

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 581 734**

51 Int. Cl.:

**A61K 36/48** (2006.01)

**A61K 36/906** (2006.01)

**A61P 3/10** (2006.01)

**A61P 3/04** (2006.01)

**A61K 131/00** (2006.01)

**A61K 125/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.11.2006 E 06024004 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2016 EP 1923067**

54 Título: **Composiciones que contienen extracto de Phaseolus vulgaris y extracto de Alpinia officinarum para la prevención y el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo II**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**07.09.2016**

73 Titular/es:

**S.I.I.T. S.R.L.-SERVIZIO INTERNAZIONALE  
IMBALLAGGI TERMOSALDANTI (100.0%)  
VIA L. ARIOSTO, 50/60  
20090 TREZZANO SUL NAVIGLIO MI, IT**

72 Inventor/es:

**DI PIERRO, FRANCESCO**

74 Agente/Representante:

**LAZCANO GAINZA, Jesús**

**ES 2 581 734 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**

Composiciones que contienen extracto de *Phaseolus vulgaris* y extracto de *Alpinia officinarum* para la prevención y el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo II

5

Campo de la invención

Esta invención se refiere a composiciones que contienen extracto de *Phaseolus vulgaris* y extracto de *Alpinia officinarum* para la prevención y el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo II.

10

Técnica anterior

La dieta típica de los países socio-económicamente desarrollados conduce a un aumento significativo en la incidencia de trastornos asociados con el sobrepeso, la obesidad y la diabetes tipo II.

15

Su denominador común, específicamente, un aumento excesivo de la curva de glucosa en la sangre, explica muchas de las consecuencias de estos trastornos.

20

Los cambios drásticos en la dieta sola conduciría evidentemente a una mejora significativa de la situación, pero los medicamentos pueden ayudar y apoyar los cambios deseables en la dieta (pero no siempre es posible) siguen siendo útiles.

25

Se conoce que comer carbohidratos complejos (pasta, pan, arroz, patatas, etc.) genera la producción de alfa-amilasa pancreática, que es responsable de la digestión de los almidones de polímeros de glucosa que constan de 3 a 9 subunidades. La maltasa y la alfa-dextrinasa intestinal provocan la digestión de estos polímeros cortos con unidades de glucosa libre, lo que genera la curva de glucosa en sangre. Un aumento de la glucosa en la sangre produce el "pico de insulina", el cual limpia literalmente la sangre de glucosa libre mediante el envío de esta al cerebro y el almacenamiento en los músculos y en el hígado en forma de rosetas de glucógeno. Como los músculos y el hígado ya están por lo general llenos de estas rosetas, la acción de la insulina conduce a la transformación de la glucosa libre en depósitos de grasa (tejido adiposo).

30

Se conocen inhibidores de alfa-amilasa capaces de evitar esta cascada de eventos. La faseolamina, una proteína gastro-inestable e inestable al calor de aproximadamente 55 KD, que se obtiene por extracción con agua caliente de la fruta de *Phaseolus vulgaris* (las alubias), es bien conocida por ser un potente inhibidor de la alfa-amilasa en molaridades muy bajas. La faseolamina se encuentra disponible en el mercado con varios grados de actividad específica, dependiendo en la fuente comercial, y está presente en varios suplementos para dieta y productos dietéticos.

35

Como la faseolamina es una proteína, esta se descompone y por consiguiente es desactivada por los jugos gástricos. La gastroprotección de la faseolamina permite que se libere más de 98% en el medio entérico, y permite la inhibición de la alfa-amilasa pancreática y el bloqueo de la cascada de eventos que conduce normalmente a un aumento en la curva de glucosa en sangre.

40

El documento JP05255100 describe un inhibidor de la lipasa que contiene como ingrediente activo un disolvente del rizoma de *Alpinia officinarum* para contribuir al control y la prevención del sobrepeso.

45

La publicación de la patente italiana núm. ITMI20040313 presentada por el solicitante, da a conocer el hecho de que la faseolamina protegida gástricamente es más activa y permite una reducción de la dosis diaria o el uso de una faseolamina cuya actividad específica no es particularmente alta. De acuerdo con esta solicitud de patente, la gastroprotección se obtiene con un revestimiento de goma laca (u otro polímero compatible, que es capaz de realizar la misma función y aprobado para su uso nutricional a efectos de regulación), que permite que el 98% de la enzima se libere en forma activa en el medio entérico, permitiendo así la inhibición de la alfa-amilasa pancreática (liberada en el estómago) y la prevención de la cascada de eventos que normalmente conduce a un aumento en la curva de glucosa en sangre.

50

*Alpinia officinarum*, conocido además como galanga menor, es una planta perteneciente a la familia Zingiberaceae originaria de China, donde se usa en la medicina tradicional como agente digestivo, antiemético, carminativo, antibacteriano y antiinflamatorio. Los componentes activos presentes en el rizoma incluyen galangal, galangina, prostaglandinas, ácidos benzoico y cineol oxálico, almidones y kaempferol.

55

La acción inhibitoria de una fracción particular del extracto de *Alpinia officinarum* en la lipasa pancreática se demostró recientemente. En particular, se identificó la fracción soluble en acetato de etilo, enriquecida y con un contenido normalizado de 3-metiletergalangina, el componente responsable de la inhibición de la lipasa pancreática, con una IC<sub>50</sub> de alrededor de 1 mg/ml y en consecuencia a una molaridad altamente aceptable. Esta inhibición reduce la absorción de lípidos y triglicéridos. Las evaluaciones en plasma indican la alta significación estadística de este efecto reductor de lípidos directo sobre los triglicéridos. Sin embargo, esta fracción, y la inhibición de lipasa resultante, no producen un

60

65

efecto reductor del colesterol, lo que proporciona así una demostración adicional de que sólo tiene una acción directa, específica sobre la lipasa pancreática.

5 La 3-metiletergalangina, o una fracción enriquecida de esta, no requiere protección gástrica, ya que el compuesto no es degradado por los jugos gástricos.

Descripción de la invención

10 Ahora se ha descubierto que la asociación del extracto de *Phaseolus vulgaris* con un contenido normalizado de faseolamina y extracto de *Alpinia officinarum* con un contenido normalizado de 3-metiletergalangina es particularmente eficaz para la prevención y el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo II.

15 Esta invención se refiere por consiguiente a composiciones que contienen extracto de *Phaseolus vulgaris* con un contenido normalizado de faseolamina y extracto de *Alpinia officinarum* con un contenido normalizado de 3-metiletergalangina para la prevención y el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo II.

Más particularmente, las composiciones según la invención contienen faseolamina y 3-metiletergalangina en la relación de 1:5.

20 Las composiciones a las que se refiere la presente invención están en forma gastroprotectora, para prevenir la descomposición de la faseolamina en contacto con los jugos gástricos y para garantizar la estabilidad de la 3-metiletergalangina incluso a un pH de 1.

25 De acuerdo con un aspecto preferido, las composiciones según la invención contendrán extracto de *Alpinia officinarum* en acetato de etilo, con un contenido normalizado de 3-metiletergalangina.

30 De acuerdo con un aspecto preferido, las composiciones según la invención contendrán Indena faseolamina normalizada de 5 a 18% (con un contenido de fitohemaglutinina de entre 0.01 y 0.06%). Esta faseolamina será gastroprotectora de acuerdo con el procedimiento descrito en la publicación de patente italiana núm. ITMI20040313.

El contenido faseolamina de las composiciones de acuerdo con la invención estará en el intervalo entre aprox. 0.1 y aprox. 1000 mg, preferentemente entre 2 y 10 mg.

35 El contenido de 3-metilgalangina de las composiciones de acuerdo con la invención estará en el intervalo entre aprox. 0.1 y aprox. 500 mg, preferentemente entre 1 y 100 mg.

40 Las composiciones de acuerdo con la invención provocan una reducción en el pico de glucosa en sangre y el pico de lípidos postprandial mayor que la generada por la suma de los efectos obtenidos después de la administración por separado de los constituyentes individuales de la asociación, al parecer debido a la sinergia entre los componentes individuales.

45 Las composiciones de acuerdo con la invención se tomarán preferentemente unos pocos minutos antes de las comidas, para asegurar que el producto llegue cuando la secreción pancreática ha comenzado y justo antes del vaciamiento del estómago, con la llegada de la comida en el mismo nivel. Esta administración reducirá la absorción de azúcar libre, lípidos y triglicéridos, con la consiguiente reducción de calorías y una reducción del riesgo de la obesidad y la diabetes.

50 Las composiciones de conformidad con la invención pueden formularse en una forma adecuada para la administración oral, y se prepararán de acuerdo con métodos convencionales bien conocidos en la tecnología farmacéutica, tales como los descritos en Remington's Pharmaceutical Handbook, Mack Publishing Co., N.Y., USA, usando excipientes, diluyentes, agentes de relleno y agentes antiaglomerante aceptables para su uso final.

Los ejemplos de Referencia de las formulaciones se exponen a continuación.

Ejemplo de referencia 1 - Tabletas gastroprotectoras

55

INGREDIENTE	mg	%
Alpinia officinarum	50.000	12.500
Proteína de alubia concentrada	30.000	7.500
Fosfato dicálcico	139.987	34.997

60

65

ES 2 581 734 T3

5	Celulosa microcristalina	121.470	30.368
	Shellac	15.000	3.750
	Croscarmelosa de sodio	12.000	3.000
	Hidroxipropil metilcelulosa	8.450	2.113
10	Talco	7.713	1.928
	Colorante E171	2.831	0.708
	Citrato de trietilo	1.974	0.493
15	Ácido esteárico	1.300	0.325
	Carbonato de amonio	1.012	0.253
	Estearato de magnesio vegetal	4.000	1.000
20	Dióxido de silicona	4.000	1.000
	Óxido de hierro amarillo	0.263	0.066
	<b>TOTAL</b>	<b>400.00</b>	

25

Ejemplo de referencia 2 - Bolsitas solubles en la boca

	INGREDIENTE	mg	%
30	Alpinia officinarum	50.000	2.77778
	Proteína de alubia concentrada	30.000	1.66667
	Mono- y diglicéridos de ácidos grasos	100.000	5.55556
35	Fructosa	528.000	29.33333
	Sorbitol	524.000	29.11111
	Fructo-oligosacáridos	500.000	27.77778
40	Saborizante	50.000	2.77778
	Dióxido de silicio	15.000	0.83333
	Ácido cítrico anhidro	3.000	0.16667
45	<b>TOTAL</b>	<b>1800.00</b>	

Ejemplo de referencia 3 - 0-cápsulas formadas

50

	INGREDIENTE	mg	%
55	Alpinia officinarum	50.000	12.500
	Proteína de alubia concentrada	30.000	7.500
	Mono- y diglicéridos de ácidos grasos	100.000	25.000
60	Celulosa microcristalina	58.000	14.500
	Fosfato dicálcico	59.000	14.750

65

ES 2 581 734 T3

5	Dióxido de silicio	4.000	1.000
	Estearato de magnesio	4.000	1.000
	Cubierta de gelatina	95	
10	<b>TOTAL</b>	<b>400.000</b>	

15

20

25

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composiciones que contienen extracto de alubia con un contenido normalizado de faseolamina, y *extracto de Alpinia officinarum* con un contenido normalizado de 3-metletergalangina, para su uso en la prevención y el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo II.
2. Composiciones para su uso como se reivindica en la reivindicación 1, en formas gastroprotectoras.
- 10 3. Composiciones para su uso como se reivindica en las reivindicaciones 1 y 2, que contienen faseolamina normalizada a 18%, con un contenido de fitohemaglutinina de 0.06%.
4. Composiciones para su uso como se reivindica en las reivindicaciones anteriores, que contienen *extracto de Alpinia officinarum* en acetato de etilo, con un contenido normalizado de 3-metletergalangina.
- 15 5. Uso del extracto de alubia con un contenido normalizado de faseolamina, y *extracto de Alpinia officinarum* con un contenido normalizado de 3-metletergalangina, para preparar composiciones para la prevención y el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo II.