

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 128**

51 Int. Cl.:

A23L 27/10 (2006.01)
A23L 33/105 (2006.01)
A61K 31/11 (2006.01)
A61K 31/351 (2006.01)
A61K 31/7028 (2006.01)
A61K 36/88 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.04.2007 PCT/FR2007/051158**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **08.11.2007 WO07125243**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.04.2007 E 07731932 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.11.2016 EP 2010012**

54 Título: **Utilización de un extracto de azafrán como agente de saciedad para el tratamiento del sobrepeso**

30 Prioridad:

25.04.2006 FR 0651443

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
09.06.2017

73 Titular/es:

**BOURGES, CÉDRIC (100.0%)
15, rue des Terres Neuvas
22190 Plerin, FR**

72 Inventor/es:

BOURGES, CÉDRIC

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 616 128 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

Utilización de un extracto de azafrán como agente de saciedad para el tratamiento del sobrepeso

5 La presente invención se refiere a la utilización de los principios activos del azafrán, en particular del safranal, la crocina, la picrocrocina para una aplicación como agente de saciedad.

10 La utilización de un agente de saciedad es útil, en particular para el tratamiento de la obesidad, para reducir o al menos controlar la absorción de calorías consumidas diariamente a fin de regular el peso corporal. Así, la utilización de un agente de saciedad permitirá al consumidor, debido a la alteración de la sensación de saciedad, controlar su apariencia física y/o tratar sus problemas de salud relacionados con el sobrepeso.

15 Un aumento ponderal conlleva en efecto, además de malestar moral (problemas psicológicos) relacionado con los dictados de delgadez y de belleza de las sociedades modernas, problemas de salud. Las consecuencias de los problemas de peso y de la obesidad pueden ir desde un aumento con la mortalidad temprana hasta trastornos no fatales pero debilitantes, que tienen unos efectos adversos sobre la calidad de vida. Los principales problemas de salud asociados a la obesidad y al sobrepeso son: la diabetes de tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y la hipertensión, las enfermedades respiratorias (el síndrome de la apnea del sueño), algunos cánceres y la osteoartritis. A esto se añade a una disminución en la percepción de la calidad de vida.

20 Diversos factores favorecen el aumento del sobrepeso.

25 El modo de alimentación actual es pobre en verduras y en frutas, pero en contraste muy rico en grasas, excesivo en azúcar, en carne y en alcohol. Además, el consumo de agua es reemplazado progresivamente por el consumo de bebidas gaseosas azucaradas. Esta malnutrición alimentaria conlleva un aumento del número de calorías consumidas diariamente y, por tanto, un eventual aumento de peso.

30 Además, algunos comportamientos en el modo de vida actual, tales como la insuficiencia de actividad física y los cambios de hábitos frecuentes de los individuos, contribuyen aún más al riesgo de sobrepeso.

Además, la ingesta de algunos medicamentos habitualmente utilizados para tratar enfermedades comunes, tales como la cortisona como antiinflamatorio o el citalopram, la imipramina, la paroxetina, la ciamemazina y el bromazepam como antidepresivos, provoca un aumento de peso importante.

35 Ahora bien, no siempre es evidente para una persona que presenta sobrepeso seguir un régimen particular, debido en particular a las obligaciones que esto exige y a la dificultad en adaptarlo al modo de vida actual.

Se proponen así numerosas soluciones a fin de ayudar los individuos a controlar su peso.

40 Por ejemplo, la utilización de medicamentos que suprimen la actividad de las enzimas en el sistema digestivo. Sin embargo, la utilización de tales medicamentos se requiere sólo con un objetivo médico.

45 Una solución invasiva consiste en la colocación de un anillo gástrico a fin de separar el estómago en dos partes. Aunque esta solución conlleva la desaparición del hambre tras la ingestión de los primeros bocados de una comida, lo cierto es que esta solución se utiliza en casos de sobrepeso extremo. Además, el riesgo de esta operación quirúrgica no es despreciable.

50 Se han desarrollado otros productos para inducir la pérdida de peso, como las barras o las bebidas de sustitución de las comidas, generalmente a base de fibras dietéticas, de proteínas, de carboximetilcelulosa y de gomas. Sin embargo, los productos de sustitución no permiten satisfacer la sensación de hambre hasta la próxima comida, lo que conlleva por lo tanto un riesgo de picoteo para el consumidor a fin de satisfacer ese hambre.

55 Otro enfoque en el tratamiento del sobrepeso es la utilización de agentes de saciedad a fin de reducir el aporte energético, y por lo tanto el peso.

Estos últimos están generalmente contenidos en el producto alimenticio a consumir.

60 Algunos de estos agentes de saciedad se liberan directamente en el estómago (documento WO 02/00042), otros actúan a nivel de las diferentes partes del intestino a fin de modificar la respuesta del freno ileal (documentos US 6,267,988, US 5,753,253, DE 2701361) o incluso algunos aumentan la secreción de α -MSH mediante la inhibición de la recaptación de la dopamina o de la serotonina.

65 El documento WO 01/17541 divulga una composición que comprende unas proteínas, un nivel elevado de calcio, unos ácidos grasos de larga cadena, una fuente inhibidora de la proteasa extraída de la patata a fin de inducir la saciedad.

El documento WO 01/17377 presenta unos polisacáridos que contienen ácido urónico reticulados los unos con los otros a fin de formar una estructura de tipo esponja que se disuelve mal en el agua, en los fluidos del estómago y del intestino o puede ser mal reabsorbida. Esta composición tiene por efecto proporcionar un efecto de saciedad.

5 El documento US 2006/0040003 describe una composición para mejorar la saciedad antes y después de la comida, elevando el porcentaje de serotonina. Esta composición comprende unas sustancias naturales como, entre otras, la niacina, la vitamina B6, el calcio, el fósforo, el magnesio, el quitosano o el ginseng.

10 El documento EP 1481675 describe un agente para elevar la temperatura del cuerpo y obtener unos efectos anti-obesidad. Este agente comprende un ácido graso de C₆-C₁₂ y/o un éster de ácido graso de glicerina que incluye tal ácido graso.

15 Sin embargo, las composiciones tales como las descritas en el estado de la técnica presentan diversos inconvenientes: la sensación de saciedad no es siempre de larga duración. Las preparaciones alimenticias (sopas, barras) que contienen los productos son generalmente poco apetecibles para el consumidor. Además, estas composiciones no son siempre fáciles de fabricar, algunas no son, en efecto, estables durante el procedimiento de fabricación y/o de almacenamiento, alterando el sabor, el olor y la textura del producto final. Además, pueden, según los casos, tener eventualmente unas interacciones perjudiciales con otras sustancias activas, tales como las vitaminas, o los minerales. Por otro lado, los productos que contienen unos compuestos químicos de síntesis, tales como los polímeros, desalientan al consumidor de comprarlos. Es por eso por lo que se prefieren los compuestos naturales.

20 Se conoce por el documento JP 2002-0004234 un activador del ácido glutámico descarboxilasa que comprende unos agentes activos procedentes de las plantas siguientes: *Aleo arborescens*, *Aloe vera*, *Cassia tora*, *Cassia obtusifolia*, almendra, laurel, anís, azafrán, jengibre, *Cuminum cyminum* y pimenta de cayena.

25 El azafrán se conoce en el estado de la técnica únicamente como estimulador de la función gástrica, regulador de acritud, en particular después de la absorción de pimientos (documento JP 2005 143308) o también se utiliza con el fin de mejorar el aroma en las composiciones de perfume (documento EP 0162465).

30 La invención tiene por objeto proponer una nueva utilización del azafrán y de sus principios activos que presentan numerosas cualidades y que permiten evitar todo o parte de los inconvenientes antes citados. En particular, la invención tiene por objeto provocar una sensación de saciedad en la persona que tiene sobrepeso, incluso tratar eficazmente los problemas de peso sin efectos secundarios nefastos en el organismo, y sin que el consumidor tenga la necesidad de modificar su modo de vida o su régimen alimenticio.

35 A este efecto, la invención se refiere a la utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina en la producción de un agente de saciedad activo para el tratamiento de los problemas de salud relacionados con el sobrepeso.

40 La invención se refiere también a la utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina en la producción de un agente de saciedad activo para el tratamiento de los trastornos alimenticios, de ansias compulsivas de picotear relacionadas con la depresión.

45 La invención tiene también por objeto la utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina para la fabricación de un agente de saciedad activo para el tratamiento de la obesidad.

50 Otro objetivo de la invención se refiere a la utilización no terapéutica de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina como agente de saciedad para ayudar al individuo que presenta un sobrepeso a reducir o controlar su absorción de calorías diarias y/o controlar su peso corporal y/o su apariencia física.

55 La invención tiene también por objeto la utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina, en la que este o estos principios activos están asociados a al menos un excipiente o vehículo inerte, no tóxico, farmacéutica y/o alimentariamente aceptable que permite su administración por vía oral.

60 Otro objetivo de la invención es la utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina, en el que este o estos principios activos se presentan en forma de una solución o de una suspensión acuosa en una ampolla de vidrio, en una bebida, en frasco cuentagotas, en espray, o en estado seco de comprimidos sin revestimiento o con revestimiento, en cápsulas de gel, cápsulas, polvos, comprimidos efervescentes, gránulos, de tiras, de pastillas.

Generalmente, el contenido en safranal, picrocrocina y crocina se selecciona para una administración que se va entre 0,05 mg/día y 100 mg/día, preferentemente entre 0,2 mg/día y 10 mg/día.

65 Preferentemente, el contenido en safranal, picrocrocina y crocina en el agente de saciedad está comprendido entre el 0,01 y el 50%, preferentemente entre el 0,05 y el 20%, y más particularmente entre el 0,1 y el 10%, en peso, con

respecto al peso total del agente de saciedad cuando éste se encuentra en forma sólida o con respecto al volumen del agente de saciedad cuando éste se encuentra en forma líquida.

5 Ventajosamente, los principios activos del azafrán: safranal, picrocrocina y crocina, se extraen por hidrodestilación seguida de extracción líquido/líquido por unos disolventes orgánicos polares y no polares o por una hidrodestilación por microondas en vacío (VMHD) o también por una extracción con CO₂ supercrítico, o con ultrasonidos, o con resinas intercambiadoras de iones con unos co-disolventes y disolventes de elución polares y/o no polares, o también por el conjunto de extracción sólidos/líquidos seguido de extracciones líquidos/líquidos.

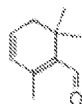
10 La invención se entenderá mejor, y otros objetivos, detalles, características y ventajas de ésta aparecerán más claramente durante la descripción explicativa detallada siguiente de modos de realización de la invención dados a título de ejemplos puramente ilustrativos y no limitativos, en referencia a las figuras anexas, en las que:

15 - la figura 1 representa la evolución media de la sensación de hambre antes de la comida de 16 sujetos que han recibido bien un tratamiento placebo durante 28 días (grupo 1), o bien una composición que comprende un extracto de estigma de azafrán según la presente invención (grupo 2) entre el final (D28) y el principio (D0) del experimento;

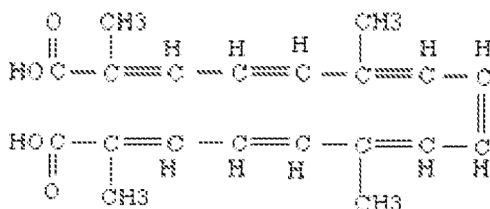
20 - la figura 2 representa la evolución media de la sensación de hambre del grupo 1 y del grupo 2 al final de la comida durante el experimento del D0 al D28;

- la figura 3 muestra la disminución de la masa corporal en peso, en masa grasa y en masa magra del grupo 1 y del grupo 2 del D0 al D28.

25 Tal como se ha indicado anteriormente, se ha encontrado de manera sorprendente que los principios activos del azafrán, tal como el safranal (2,6,6-trimetil-1,3-ciclohexadieno-1-carboxaldehído) de fórmula siguiente:



30 La picrocrocina (4-(beta-D-glucopiranosiloxi)-2,6,6-trimetil-1-ciclohexano-1-carboxaldehído) y la crocina (Bis(6-O-beta-D-glucopiranosil-beta-D-glicopiranosil)8,8'diapa-psi-,psi-carotenodioato) de fórmula siguiente:



35 se muestran eficaces en el tratamiento de los problemas de peso de los individuos que presentan sobrepeso.

Según la Organización Mundial de la Salud, una persona presenta sobrepeso cuando su índice de Masa Corporal (IMC), que es igual al peso en kg/(tamaño en metros)² se sitúa entre 25,0 y 29,9. Si este índice se sitúa por encima de 30,0, la persona se considera como obesa. Este índice permite así estimar el estado nutricional de una persona y conocer si esta persona no presenta un exceso de grasa en el cuerpo.

40 Los principios activos del azafrán se extraen de una planta, el *Safran Crocus sativus L.*, y más particularmente unos estigmas de esta planta. Es asimismo posible extraer estos principios activos de otras plantas, tales como *Yucca periculosa*, *Ditaxis heterantha*, *Cuminum cyminum*, *Gardenia jasminoides* o *Camelia Sinesis*.

45 El procedimiento utilizado es conocido por el experto en la materia. Se trata de una primera etapa de hidrodestilación, seguida después de una segunda etapa de extracción líquido/líquido.

50 La hidrodestilación sirve para extraer el aceite esencial de la planta no miscible en agua. La esencia es arrastrada por el vapor en forma de un heteroazeótropo. La temperatura de ebullición de la mezcla es inferior a 100°C. Se recupera así una mezcla de sustancias orgánicas y de agua. También es posible utilizar la hidrodestilación por microondas en vacío pulsado (VHMD).

55 La extracción líquido/líquido se realiza por el contacto íntimo del disolvente con la solución en unos aparatos destinados a mezclar las dos fases (ampollas, columnas, mezcladores). La separación de las fases se obtiene por decantación gravimétrica o centrífuga. Los disolventes utilizados para la extracción son el agua y el etanol, o

también el acetato de etilo, el hexano, el éter de petróleo, la acetona o el metanol.

La extracción del safranal, así como de los otros principios activos naturales del azafrán, puede también realizarse con la ayuda del CO₂ supercrítico, idealmente a 100°C y 20 MPa.

5 Se obtiene, a temperatura ambiente, un producto líquido almibarado, de color rojo granate profundo con unos reflejos irisados. Puede también presentarse en forma de polvo después de la evaporación del agua, por ejemplo después del secado en horno o de la atomización.

10 Los principios activos así extraídos: la picrocrocina, el safranal y la crocina, responden además a las normativas ISO 3632.

15 El agente de saciedad comprende un contenido en safranal y/o en picrocrocina y/o en crocina y/o sus derivados entre el 0,01 y el 50%, pero preferentemente un contenido entre el 0,1 y el 10% y más particularmente del 1 al 5% en peso, con respecto al peso total del agente de saciedad cuando este se encuentra en forma sólida o líquida.

20 Se pueden añadir al agente de saciedad otros agentes farmacéutica y/o alimentariamente aceptables, tales como unos agentes de carga, unos fluidificantes, unos extractos naturales, unas vitaminas, unos minerales, unos oligoelementos, unos aminoácidos, unos ácidos grasos, unos anti-aglomerantes, unos aceites naturales, aromas, colorantes, acidificantes, espesantes, conservantes y edulcorantes.

Las cargas son ventajosamente celulosa microcristalina, maltodextrina de patata y lactato de magnesio.

25 El espesante utilizado preferentemente es el almidón de patata, la hidroxipropilmetilcelulosa, la pectina cítrica, la goma guar, de algarrobo, agar-agar, konjac, los aceites hidrogenados, la cera de abejas.

Los fluidificantes pueden ser el silicato de magnesio, el estearato de magnesio, la sílice coloidal.

30 Los anti-aglomerantes son los utilizados habitualmente en la industria alimenticia, tales como el estearato de magnesio o la sílice coloidal.

Las vitaminas se seleccionan entre, entre otras, las vitaminas C, E, B₆, B₁, B₂, B₃.

35 Los extractos naturales, además del extracto de estigmas de azafrán, pueden ser unos extractos de té verde, de canela, de guaraná, de mate, de hinojo, de reina de los prados, de maíz, de salvia, de melisa y de la cafeína.

Como acidificante, se puede utilizar el ácido cítrico en la composición del agente de saciedad.

40 Los estabilizantes empleados en la fabricación del agente de saciedad son los habitualmente utilizados en la industria agro-alimentaria, tales como el sorbitol.

Los aromas que se pueden utilizar son variados, tales como el aroma de café, de limón, de manzana, de chocolate, de vainilla o de fresa.

45 Los edulcorantes utilizados son, entre otros, el xilitol, el aspartamo, el jarabe de glucosa, el jarabe de fructo-oligosacárido, el maltitol en polvo o en jarabe, el acesulfamo de potasio, el fructo-oligosacárido y el ciclamato de sodio.

50 Se pueden añadir también al agente de saciedad unos ácidos grasos, tales como el omega 3, el omega 6, galacto, lípidos, pero también minerales: cromo, boro, magnesio, calcio, hierro, molibdeno y aminoácidos, tales como triptofano, leucina, arginina y glicina.

55 Los conservantes son útiles a fin de que el agente de saciedad se conserve en el tiempo. Los conservantes utilizados pueden ser, por ejemplo, el sorbato de potasio, los parabenos, el benzoato de sodio, o el palmitato de ascorbilo (anti-oxidante).

Todos estos compuestos no son de ninguna manera limitativos de los agentes farmacéutica y alimentariamente aceptables que pueden ser añadidos a la composición del agente de saciedad para el tratamiento del sobrepeso.

60 El agente de saciedad que comprende, entre otros, los principios activos del azafrán presentan la ventaja de ser fácilmente utilizables y no restrictivos. Además, como los resultados siguientes lo indican, el contenido en principios activos del azafrán, y más particularmente en safranal, no necesita ser elevado para obtener el efecto buscado, es decir un efecto de saciedad y por lo tanto una pérdida de peso de masa grasa, de contorno de cintura y de caderas bastante rápida. Al contrario que los agentes de saciedad del estado de la técnica, el extracto de estigmas de azafrán, tomado en ampolla o en pastilla, no presenta olor, textura o sabor desagradables para el usuario. Además, basta con tomar una o dos dosis diarias, generalmente en el desayuno, y/o en el almuerzo a fin de controlar o

reducir la absorción de calorías durante el día. Por otra parte, como se ha indicado anteriormente, el extracto de estigmas de azafrán puede asociarse con otros principios activos, tales como vitaminas, sin que esto interactúe con la eficacia del principio activo. Finalmente, el agente de saciedad así obtenido es estable durante su fabricación y su almacenamiento.

5 La utilización del extracto del azafrán para ayudar al individuo que presenta sobrepeso a reducir o controlar su absorción de calorías diarias y/o controlar su peso corporal y/o su apariencia física, puede llevarse a cabo de diferentes maneras. En efecto, este principio activo puede simplemente añadirse a cualquier alimento de consumo común (bebidas, comidas preparadas, etc.) o bien estar en forma de complemento alimenticio, de productos dietéticos, de dispositivo médico, de medicamentos. En este último caso, la concentración en extracto de estigmas de azafrán en el medicamento se aumentará a fin de que el efecto de saciedad se haga notar más. Por ejemplo, una dosis en extracto de estigmas de azafrán que va de 60 a 150 mg por medicamento será conveniente particularmente para las personas que padecen la enfermedad de la obesidad.

15 Las formulaciones siguientes (tabla 1 a 8) se dan a título de ejemplos puramente ilustrativos.

1) Comprimido ovalado recubierto de tamaño 12

Tabla 1

Materias	Dosis en mg
COMPRIMIDO NO RECUBIERTO:	
Agente de carga: celulosa microcristalina	150,00
Lactato de magnesio	254,00
Extracto de estigmas de azafrán > 2% safranal	30,00
Vitamina B6	2,00
Extracto de melisa	10,00
Fluidificante: silicato de magnesio	6,00
Almidón de patata	6,00
Estearato de magnesio	5,00
Sílice coloidal	2,00
TOTAL NO RECUBIERTO	465,00
RECUBRIMIENTO CON PELÍCULA	
SépiFilm LP014	11,16
Sepisperse dry 5221	7,44
TOTAL DE PELÍCULA	502,20

20 2) Cápsula de gel de tamaño 1, capa de origen vegetal

Tabla 2

Ingredientes	Dosis (mg)
Agente de carga: maltodextrina de patata	80,00
Cápsula de gel HPMC	80,00
Extracto de té verde rico en EGCG	60,00
Extracto de corteza de canela	50,00
Extracto de estigmas de azafrán > 2 % safranal	20,00
Polvo de estigmas de azafrán	20,00
Vitamina B3	18,00
Cloruro de cromo	0,08
Vitamina E en forma de polvo al 50% (cálculo según la forma DL alfa tocoferol al 50%)	20,00
Agente de carga: celulosa MCC	10,00
Anti-aglomerante: estearato de magnesio	10,00
Fluidificante: sílice coloidal	5,00
TOTAL	373,08

25 3) Cápsula blanda

Tabla 3

Ingredientes	mg/cápsula
Aceite de pescados salvajes con el 30% de ácidos grasos poliinsaturados omega 3	
18% EPA 12% DHA	577,00
Extracto de azafrán > 2 % safranal	40,00
Gelatina de pescado	130,07
Glicerol	61,00
Aroma de limón	1,93
TOTAL	810,00

4) Comprimido efervescente

5 *Tabla 4*

Ingredientes	mg ingrediente/comprimido
Acidificante: ácido cítrico (E330)	1070,000
Bicarbonato de sodio	727,000
Extracto de estigmas de azafrán > 2 % safranal	60,000
Extracto de hoja de té verde con el 20-30 % de catequinas	220,000
Estabilizante: sorbitol	146,000
Vitamina C	72,000
Extracto de guaraná 12% cafeína	70,000
Aroma en polvo de lima	70,000
Extracto de mate 8% de cafeína	42,500
Edulcorante: aspartamo	30,000
Colorante amarillo: tartrazina (E102)	0,210
Cloruro de cromo (19% de cromo)	0,025
TOTAL	2507,735

5) Ampolla de vidrio de 10 ml

Tabla 5

Ingredientes	g/ampolla
Extracto acuoso concentrado por maceración en caliente de una mezcla de plantas:	9,97
- Hinojo - bulbo-	20%
- Reina de los prados – sumidad florida-	20%
- Maiz - estigmas-	20%
- Té verde - hoja-	20%
- Guarana – nuez-	20%
Extracto de estigmas de azafrán > 2% safranal	0,03
TOTAL	10,00

10 6) Bebida

Tabla 6

Ingredientes	mg/50 ml
Agua	csp 50 ml
Extracto líquido de estigmas de azafrán > 2 % safranal	50,00
Aroma de café	146,40
Ácido cítrico	111,44
Cafeína natural de café	96,00
Extracto de hoja de té verde	51,00
Sorbato de potasio	50,00
Benzoato de sodio	50,00
Acesulfamo de potasio	3,76
Ciclamato de sodio	3,76
TOTAL para 50 ml	50 000,00

7) Pastilla cuadrada

15 *Tabla7*

Ingredientes	g/cuadrado
Pectina cítrica	3,600
Goma guar	2,258
Jarabe de glucosa	1,660
Jarabe de fructo-oligosacárido	0,640
Jarabe de maltitol	0,670
Maltitol en polvo	0,500
Aroma de manzana	0,200
Glicerol en polvo	0,190
Aceite TCM	0,136
Agua	0,100
Extracto líquido de estigmas de azafrán > 2% safranal	0,02
Ácido cítrico	0,011
Tocoferol de soja (67-75%)	0,003
Palmitato de ascorbilo	0,001
TOTAL/PASTILLA CUADRADA	10,000

8) Granulado

Tabla 8

Ingredientes	g/por 100 g de granulados
Pectina cítrica	75,00
Celulosa microcristalina	20,00
Sorbitol	4,97
Extracto de estigmas de azafrán > 2% safranal	0,03
TOTAL	100,00

5 Se han realizado unos ensayos experimentales a fin de demostrar las diferentes acciones del agente de saciedad según la presente invención:

Análisis I

10 La eficacia del agente de saciedad que contiene safranal se ha ensayado en un panel de cuatro personas durante un tiempo de 20 días. Estas cuatro personas no han cambiado en modo alguno sus costumbres alimenticias, ni su modo de vida durante el tiempo del experimento. Han ingerido diariamente en una toma en el desayuno 30 mg del extracto de azafrán.

15 Se ha notado una disminución muy clara del apetito en el almuerzo y en la cena. Se han constatado una pérdida de peso de media de 1 kg, así como una disminución del contorno de cintura de 1,2 cm y de 0,5 cm del contorno de cadera para cada persona.

20 Este ensayo experimental muestra el efecto sorprendente e inesperado del safranal sobre la regulación del hambre, mientras que el azafrán se utiliza habitualmente como aroma o suavizador del amargor de algunos alimentos.

Análisis 2: ensayo clínico doble ciego frente a placebo

25 Se ha llevado a cabo un segundo estudio clínico a fin de demostrar el efecto saciante de los principios activos del azafrán en 16 sujetos de sexo femenino dados al picoteo compulsivo. El estudio se ha llevado a cabo en un periodo de cuatro semanas. Las mujeres sanas presentaban un ligero sobrepeso, es decir un IMC comprendido entre 22 y 30.

30 Se ha implementado un método de aleatorización a fin de distribuir a estos 16 sujetos en dos grupos de 8. Un primer grupo (grupo 1) ha tomado cada mañana y mediodía, 2 cápsulas de placebo, mientras que el segundo grupo (grupo 2) ha tomado 2 cápsulas/d, también por la mañana y a mediodía, de una composición que contiene un extracto de estigmas de azafrán, habiendo recibido los dos grupos unos consejos dietéticos.

35 La composición que contiene un extracto de azafrán que se ha ensayado en el grupo 2 comprendía, entre otros, por cápsulas de gel, de 267 mg +/- 10%, 90 mg de extracto de estigmas de azafrán estabilizado sobre soporte de celulosa microcristalina y sílice coloidal y ácidos grasos ricos en safranal, en crocinay en picrocrocina, 100 mg de maltodextrina y 2 mg de estearato de magnesio. Más particularmente, cada cápsula de gel contenía un 0,9% de picrocrocina (es decir 2,40 mg/cápsula de gel), un 0,4% de safranal (es decir 1,07 mg/cápsula de gel) y un 0,3% de crocina (es decir 0,80 mg/cápsula de gel).

40 Se han medido diferentes marcadores de eficacia tales como las mediciones de peso, de masa grasa, de masa hídrica y de IMC, acompañados de una auto-evaluación de la sensación de hambre, de las cantidades consumidas durante, entre y después de las comidas. Esta auto-evaluación de la sensación de hambre se ha medido por medio de una evaluación subjetiva establecida por un método visual numérico conocido por el experto en la técnica.

45 En primer lugar, como se ilustra en la figura 1 que muestra la puesta en evidencia de la sensación de hambre antes de las comidas entre los D28 y D0, los sujetos del grupo 2 han sentido una mayor disminución de la sensación de hambre antes del almuerzo, que persiste hasta la cena, mientras que el grupo 1 (placebo) ha sentido un aumento de la sensación de hambre.

50 Al final de la comida, como se ilustra en la figura 2, el grupo 2 no ha sentido la sensación de hambre al final de la comida (ninguna variación), mientras que el grupo 1 (placebo) ha sentido un aumento del D0 a D28.

55 Según la figura 3, que muestra la disminución de la masa corporal del D0 a D28, después de 28 días de tratamiento de 2 cápsulas de gel por día por la mañana y a mediodía, se ha constatado una pérdida de peso de media de -1,28 kg en el grupo 2 con respecto a una pérdida de peso de media de -0,50 kg en el grupo 1; una pérdida de masa grasa de media de -1,28 kg en el grupo 2 con respecto al grupo placebo 1 de -0,17 kg; y una pérdida de masa magra de 0 kg en el grupo 2 con respecto al grupo placebo, que ha perdido de media -0,33 kg.

60 Así, el 100% de las mujeres que reciben unas cápsulas de gel que comprenden los principios activos del azafrán, es

decir una composición según la presente invención, han atestiguado haber percibido una disminución de su sensación de hambre en el almuerzo y en la cena y han declarado haber disminuido sus aportaciones alimenticias durante el estudio. Por el contrario, ninguna de las mujeres bajo placebo ha constatado una disminución de sus aportaciones alimenticias.

5 Además, el 25% de las mujeres que reciben las cápsulas de gel según la presente invención han calificado sus aportaciones alimenticias de “muy disminuidas” durante el estudio.

10 De hecho, la pérdida de peso más importante (-3,5 kg) se ha medido efectivamente en la mujer que ha estimado sus aportaciones alimenticias como “muy disminuidas” durante el estudio,

15 La disminución de las aportaciones alimenticias en el grupo 2 está así relacionada con un aumento de la sensación de saciedad que, contrariamente a la restricción cognitiva, no induce la sensación de frustración que aumenta el riesgo de recuperación de peso.

En comparación con el grupo placebo (grupo 1), la suplementación con cápsulas de gel que contienen un extracto de azafrán, y por lo tanto safranal, crocina y picrocrocina, ha favorecido la pérdida de peso, la pérdida de masa corporal, manteniendo al mismo tiempo la masa magra, por lo tanto la masa muscular, estable.

20 La pérdida de peso media es ciertamente modesta, pero su significatividad clínica sigue probable debido a la ausencia de un régimen hipocalórico asociado, por lo que los sujetos que han recibido sólo unos consejos dietéticos (por ejemplo, se han desaconsejado los picoteos, pero no impedido), y la corta duración del estudio con respecto a esta problemática.

25 En el ámbito de un régimen hipocalórico: disminuir la sensación de restricción podría mejorar el cumplimiento del régimen y la pérdida de peso asociada; así como reducir el riesgo de rebote, frecuentemente relacionado con una relajación consecutiva en el periodo de régimen.

30 A largo plazo (sin un régimen asociado), mejorar la facilidad de un sujeto para gestionar su comportamiento alimenticio puede parecer interesante cuando se sabe que evitar un exceso de 20 Kcal/día (es decir el equivalente de un trozo de azúcar) puede evitar un ganancia de peso de 1 kg de masa grasa en 1 año (Ancellin R., «Glucides et santé: état des lieux, évaluations et recommandations», 2003).

REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina para la producción de un agente de saciedad activo para el tratamiento de los problemas de salud relacionados con el sobrepeso.
- 10 2. Utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina para la producción de un agente de saciedad activo para el tratamiento de los trastornos alimenticios, de las ansias compulsivas de picoteo relacionadas con la depresión.
- 15 3. Utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina para la fabricación de un agente de saciedad activo para el tratamiento de la obesidad.
- 20 4. Utilización no terapéutico de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina como agente de saciedad activo para ayudar al individuo que presenta un sobrepeso a reducir o controlar su absorción de calorías diarias y/o controlar su peso y/o su apariencia física.
- 25 5. Utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina según una de las reivindicaciones anteriores, en la que éste o estos principios activos están asociados a al menos un excipiente o vehículo inerte, no tóxico, farmacéutica y/o alimentariamente aceptable, que permite su administración por vía oral.
- 30 6. Utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina según la reivindicación 5, en la que éste o estos principios activos se presentan en forma de una solución o de una suspensión acuosa en una ampolla de vidrio, en espray, en bebida, en frasco cuenta gotas o en estado seco de comprimidos no recubiertos o recubiertos, de cápsulas de gel, de cápsulas, de polvos, de comprimidos efervescentes, de granulados, de tiras, de pastillas.
- 35 7. Utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el contenido en safranal, picrocrocina y crocina se selecciona para una administración que va entre 0,05 mg/día y 180 mg/día, preferentemente entre 0,2 mg/día y 10 mg/día.
- 40 8. Utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el contenido en safranal, picrocrocina y crocina en el agente de saciedad está comprendido entre el 0,01 y el 50%, preferentemente entre el 0,05 y el 20%, y más particularmente entre el 0,1 y el 10% en peso, con respecto al peso total del agente de saciedad cuando éste se encuentra en forma sólida o con respecto al volumen del agente de saciedad cuando éste se encuentra en forma líquida.
- 45 9. Utilización de un extracto de azafrán que contiene safranal, picrocrocina y crocina según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el azafrán, la picrocrocina y la crocina se extraen por hidrodestilación seguida de extracción líquido/líquido o por una hidrodestilación en vacío por microondas (VMHD) o también por una extracción con CO2 supercrítico, o con ultrasonidos, o con resinas intercambiadoras de iones con unos co-disolventes y disolventes de elución polares y/o no polares, o también por el conjunto de extracción sólidos/líquidos seguidos de extracciones líquidos/líquidos.

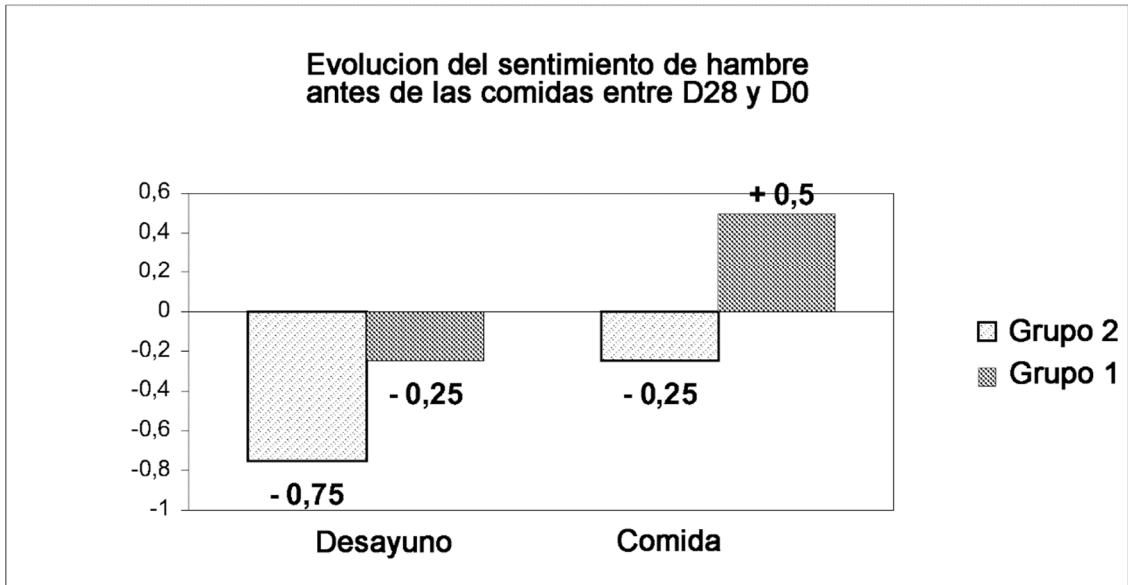


Figura 1

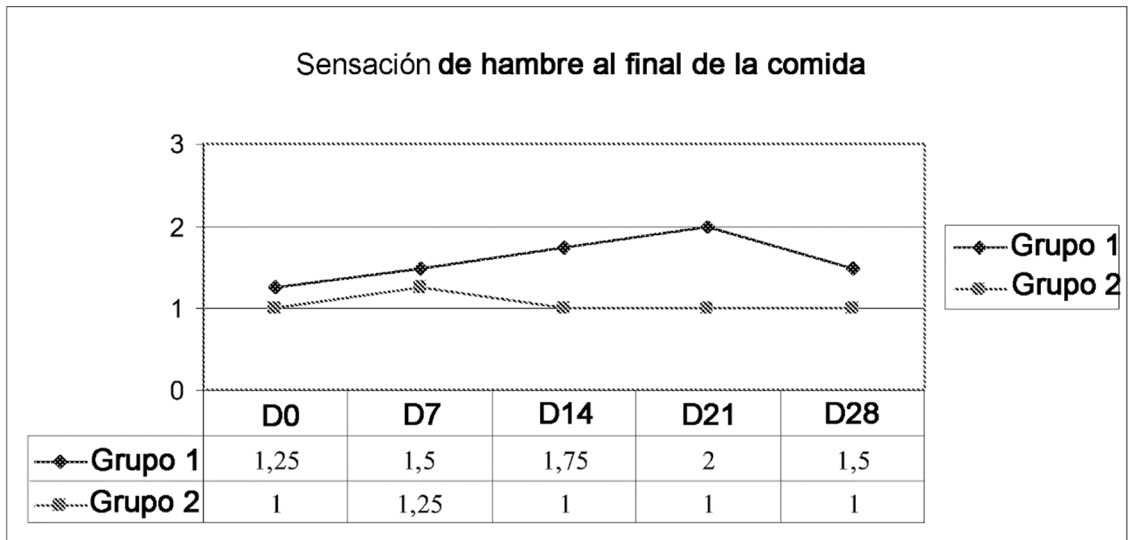


Figura 2

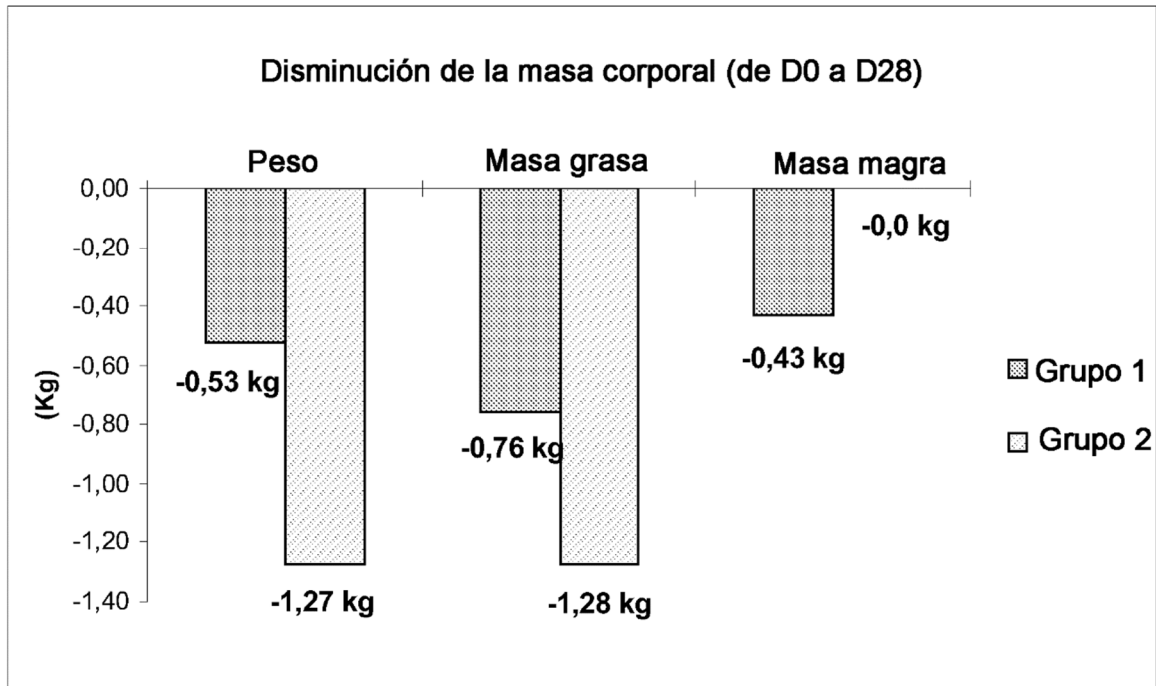


Figura 3