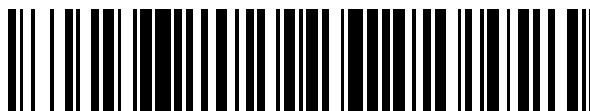


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 650 455**

51 Int. Cl.:

A61K 35/74 (2015.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 31/7024 (2006.01)
A61K 36/03 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01)
A61K 36/886 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.07.2013 PCT/IB2013/001668**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **06.02.2014 WO14020408**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.07.2013 E 13777111 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.09.2017 EP 2879685**

54 Título: **Composiciones para un dispositivo médico que comprenden cepas bacterianas que producen exopolisacáridos en asociación con gomas vegetales y/o gelatinas vegetales**

30 Prioridad:

30.07.2012 IT MI20121328

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.01.2018

73 Titular/es:

PROBIOTICAL S.P.A. (100.0%)
Via E. Mattei 3
28100 Novara, IT

72 Inventor/es:

MOGNA, GIOVANNI

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

Observaciones :

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

ES 2 650 455 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 para un dispositivo médico que comprenden cepas bacterianas que producen exopolisacáridos en asociación con gomas vegetales y/o gelatinas vegetales

5 La presente invención se define en las reivindicaciones. La presente invención se refiere a una composición para un dispositivo médico que comprende un complejo gelificante mucoadherente específico compuesto por EPS, exopolisacáridos de origen bacteriano producidos *in situ* en el tubo digestivo por cepas bacterianas seleccionadas específicas, en asociación con gomas vegetales y/o gelatinas animales y/o vegetales. Dicho complejo es capaz de establecer un efecto de barrera completo de tipo mecánico que se extiende por todo el tubo digestivo y puede usarse como medicamento para la prevención y el tratamiento de todas las patologías relacionadas con una deficiencia en el efecto de barrera en la zona gastrointestinal debido a una baja producción de mucosidad, tales como, a modo de ejemplo no exhaustivo, permeabilidad intestinal y translocación bacteriana.

15 Se sabe que las bacterias en general, tales como, por ejemplo, bacterias que pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus*, son sensibles a los jugos gástricos y llegan al tubo digestivo en concentraciones reducidas y con poca vitalidad.

20 Además, se sabe que las bacterias patógenas atacan y penetran en la mucosa intestinal más fácilmente cuando la mucosa intestinal está inflamada o cuando hay poca mucosidad presente en la pared intestinal.

25 Por tanto, sigue existiendo la necesidad de poder conservar, en número suficiente y en un buen estado de vitalidad, cepas bacterianas, tales como, por ejemplo, bacterias que pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus*, que ya están presentes en la flora bacteriana del intestino o se transportan en el intestino. Además, sigue existiendo la necesidad de conservar la mucosa intestinal de tal manera que se evite, se reduzca o al menos se oponga a la acción de bacterias patógenas.

30 El objeto de la presente invención se refiere a una composición para un dispositivo médico que tiene características tal como se definen en la reivindicación independiente adjunta.

Los modos de realización preferentes de la presente invención aparecerán más claramente a partir de la descripción detallada que sigue y se reivindican en las reivindicaciones adjuntas.

35 El solicitante ha encontrado útil desarrollar una composición o un dispositivo médico (composición para un dispositivo médico) que comprende o, de forma alternativa, que consiste en gomas de origen bacteriano, en particular exopolisacáridos (EPS), en asociación con gomas vegetales y/o gelatinas animales y/o vegetales, produciéndose dichas gomas de origen bacteriano por dichas bacterias *in situ* en el tubo digestivo en presencia de dichas gomas vegetales y/o gelatinas animales y/o vegetales. Dicha goma bacteriana producida directamente por las cepas bacterianas probióticas de la presente invención junto con las gomas vegetales y/o las gelatinas animales y/o vegetales, son capaces de conservar y proteger la mucosa intestinal de tal manera que se evite, se reduzca o al menos se oponga a la acción de bacterias patógenas que son perjudiciales para la mucosa en sí.

45 En particular, la presente invención se refiere a una composición o a un dispositivo médico (composición para un dispositivo médico) que comprende o, de forma alternativa, que consiste en gomas de origen bacteriano, en particular exopolisacáridos, producidas por dichas bacterias *in situ* en el tubo digestivo en asociación con gomas vegetales y/o gelatinas animales y/o vegetales.

50 El solicitante ha encontrado una manera de formar un complejo gelificante mucoadherente específico, que está compuesto por EPS, exopolisacáridos de origen bacteriano producidos *in situ* en el tubo digestivo por cepas bacterianas seleccionadas específicas, en asociación con gomas vegetales y/o gelatinas animales y/o vegetales.

55 El objeto de la presente invención se refiere a un complejo gelificante mucoadherente específico compuesto por EPS, exopolisacáridos de origen bacteriano producidos *in situ* en el tubo digestivo por cepas bacterianas seleccionadas específicas, en asociación con gomas vegetales y/o gelatinas animales y/o vegetales, para su uso como medicamento para la prevención y el tratamiento de todas las patologías relacionadas con una deficiencia en el efecto de barrera en la zona gastrointestinal debido a una baja producción de mucosidad, preferentemente en el caso de permeabilidad intestinal y translocación bacteriana, tal como se reivindica en las reivindicaciones adjuntas.

60 Por motivos de brevedad, en el contexto de la presente invención, una composición o un dispositivo médico (composición para un dispositivo médico) se denominará en general, en el resto de la descripción, "composiciones de la presente invención".

65 Las composiciones de la presente invención comprenden o, de forma alternativa, consisten en al menos una cepa bacteriana probiótica que es productora de exopolisacáridos (abreviados como EPS) en asociación con una goma vegetal y/o una gelatina animal y/o vegetal.

Dicha al menos una cepa de cepas que producen EPS se selecciona del grupo que comprende las cepas bacterianas que pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus*.

Dichas cepas bacterianas probióticas deben ser productoras de EPS *in situ* en el tubo digestivo.

5 De forma ventajosa, dichas cepas bacterianas que producen EPS pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus*.

10 Las composiciones de la presente invención comprenden o, de forma alternativa, consisten en una o dos o tres o cuatro cepas bacterianas probióticas que producen EPS, seleccionadas de las descritas, en asociación con una goma vegetal y/o una gelatina animal y/o vegetal.

15 Las composiciones de la presente invención comprenden o, de forma alternativa, consisten en una o dos o tres o cuatro cepas bacterianas probióticas que producen EPS, seleccionadas del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en cepas bacterianas probióticas que pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus plantarum* o *Lactobacillus rhamnosus* en asociación con una goma vegetal y/o gelatina vegetal.

20 De forma ventajosa, dicha una o dos o tres o cuatro cepas bacterianas que producen EPS pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus*.

25 También son parte de la presente invención modos de realización que comprenden mezclas de dos o tres o cuatro cepas bacterianas seleccionadas de cepas bacterianas probióticas que pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus* y/o *Lactobacillus plantarum* y/o *Lactobacillus rhamnosus* en asociación con una goma vegetal y/o gelatina vegetal.

Una goma es un material deshidratado o liofilizado o secado en forma de polvo o escamas, que en contacto con el agua, produce un gel de goma en agua (gel acuoso) o una gelatina de goma. De forma alternativa, también es válido usar un gel o gelatina ya preparado.

30 Las gomas usadas son todas las gomas para uso oral que están permitidas y que se usan en complementos alimenticios y dispositivos médicos. En un modo de realización, la goma vegetal y/o la gelatina animal y/o vegetal se selecciona del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en *Aloe*, *Aloe vera* (*Aloe vera* -*Aloe barbadensis* Miller, es una planta de la familia *Aloaceae*), *Aloe arborescens* y goma tara.

35 De forma ventajosa, la goma vegetal y/o la gelatina animal y/o vegetal se selecciona del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en *Aloe arborescens* y goma tara.

40 En un modo de realización, se hace uso de una gelatina o goma, que actúa mediante medios mecánicos para proteger mucosas intestinales inflamadas. El tanato de gelatina forma una película protectora mucoadhesiva de origen proteico que protege la mucosa intestinal. Sin embargo, desde el momento en que se ingiere hasta el momento en que llega a su destino en el intestino, una goma vegetal y/o gelatina vegetal experimenta una degradación lenta pero inexorable a medida que pasa desde el estómago hasta el intestino. La goma se degrada y pierde su eficacia para restablecer las funciones fisiológicas de las paredes intestinales.

45 Esta degradación se debe a múltiples factores, tales como, por ejemplo pH, enzimas, ataques de flora bacteriana endógena, el efecto de la barrera gastroduodenal y un efecto de dilución. A efectos prácticos, hay una pérdida de eficacia que se produce progresivamente a medida que el tanato de gelatina pasa a través del tubo digestivo, también como resultado de un ataque por ácido, sales biliares, jugos pancreáticos y enzimas. Cuando la gelatina llega al colon se degrada en parte y, por tanto, es menos eficaz para proteger las paredes del intestino frente a bacterias patógenas, que son capaces de penetrarlas por medio de sus flagelos.

50 El solicitante ha encontrado que, por un lado, la goma de origen bacteriano producida *in situ* por las cepas de la presente invención y por otro lado, una goma vegetal y/o gelatina vegetal, tienen cada una un efecto propio y son complementarias entre sí.

55 El primer efecto es un efecto gelificante ejercido por la goma vegetal y/o gelatina vegetal, y que es máximo en el estómago (protección máxima) y mínimo en el colon debido a la degradación y consiguiente pérdida de eficacia para proteger las mucosas intestinales inflamadas.

60 El segundo efecto es un efecto protector ejercido por la goma de origen bacteriano, en particular por los exopolisacáridos (EPS) producidos *in situ* por las cepas de la presente invención seleccionadas del grupo de cepas bacterianas probióticas que pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus*. Este segundo efecto es mínimo en el estómago y máximo en el colon, en donde las bacterias de la presente invención, habiendo llegado vivas y vitales y a una alta concentración, producen EPS *in situ*.

65 En conjunto, estos dos efectos mutuamente complementarios garantizan una cobertura total frente a infecciones

bacterianas en el estómago (debido a la goma vegetal y/o gelatina vegetal) y en el tubo digestivo (debido a la goma de origen bacteriano).

5 El objeto de la presente invención se refiere a una composición o a un dispositivo médico (composición para un dispositivo médico) para su uso como medicamento para la prevención y el tratamiento de todas las patologías relacionadas con una deficiencia en el efecto de barrera en la zona gastrointestinal debido a una baja producción de mucosidad.

10 Las composiciones de la presente invención son capaces de restablecer el efecto de barrera que se había perdido debido a la protección insuficiente de la mucosa en el tubo digestivo.

Las composiciones de la presente invención son capaces de prevenir y tratar infecciones, tales como infecciones por bacterias patógenas, inflamaciones y trastornos del tubo digestivo, y candidiasis.

15 La composición de la presente invención es capaz de formar un complejo gelificante mucoadherente específico, compuesto por EPS, exopolisacáridos de origen bacteriano (producidos por cepas seleccionadas tal como se especifica a continuación, que pertenecen en particular a la especie *Streptococcus thermophilus*, por ejemplo *Streptococcus thermophilus* ST10 -DSM 25246, *Streptococcus thermophilus* (YO4) DSM 16592 o mezclas de las mismas) en una relación en peso comprendida entre 1:2 y 2:1, preferentemente 1:1, y goma tara, un polisacárido de
20 origen vegetal. Dicho complejo gelificante es capaz de establecer un efecto de barrera de tipo mecánico que se extiende por todo el tubo digestivo.

25 Gracias a la presencia de la goma tara gelificante, la composición de la presente invención es capaz de formar un hidrogel en el plazo de unos pocos minutos tras la ingestión, en virtud de sus características tixotrópicas, y de crear por tanto, en la primera parte del tubo digestivo, un efecto de barrera de tipo mecánico frente a bacterias patógenas y metabolitos con acción proinflamatoria. Este efecto de barrera se completa y se extiende por toda la longitud del tubo digestivo por la presencia de exopolisacáridos (EPS), producidos *in situ* por cepas bacterianas probióticas que pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus*, tal como se especifica a continuación, por ejemplo *Streptococcus thermophilus* ST10, *Streptococcus thermophilus* YO04 o mezclas de los mismos, que sirven para
30 aumentar la viscosidad del entorno circundante a través de un mecanismo exclusivamente mecánico y autorregulado. La ingesta de las bacterias mencionadas anteriormente transporta al intestino humano una fuente de moléculas con una actividad gelificante, ejerciendo por tanto una acción que es totalmente complementaria a la de la goma tara. El complejo gelificante mucoadherente mencionado anteriormente tiene una propiedad innovadora que ha de tenerse en cuenta: durante su tránsito intestinal, la goma tara (como todas las gomas de origen vegetal) se
35 degrada progresivamente por la microbiota residente, por lo que su poder gelificante de oposición de manera mecánica se reduce progresivamente. La disminución gradual en la acción de la goma vegetal se compensa eficazmente por el aumento gradual en la liberación, en la luz intestinal, de exopolisacáridos (EPS), por ejemplo, por la cepa bacteriana ST10 y/o YO04, que manifiesta sus características particulares sobre todo en el íleon y en el colon. Como resultado, la combinación sinérgica de goma tara y exopolisacáridos (EPS) garantiza la presencia de
40 moléculas gelificantes por toda la longitud del tubo digestivo, maximizando y optimizando, por tanto, la acción de barrera mecánica del producto. Por tanto, la presencia, producción y retención del gel hidrófilo en la luz del órgano pueden considerarse por primera vez realmente completan, con una primera zona en la que la acción de la goma vegetal es máxima y una segunda zona en la que la acción de los exopolisacáridos (EPS) es máxima.

45 Las cepas bacterianas se seleccionan del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en:

- *Streptococcus thermophilus* DSM 16590 (YO2), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 20/07/2004,

50 - *Streptococcus thermophilus* DSM 16592 (YO4), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 20/07/2004,

- *Streptococcus thermophilus* DSM 17843 (YO8), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 21/12/2005,

55 - *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 19/09/2011,

60 - *Streptococcus thermophilus* DSM 25247 (ST11), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 19/09/2011,

- *Streptococcus thermophilus* DSM 25282 (ST12), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 19/09/2011.

65 Las cepas bacterianas se depositaron según el Tratado de Budapest y están disponibles para el público. En un modo de realización, la composición de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en al

menos una cepa bacteriana seleccionada del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en: *Streptococcus thermophilus* DSM 16590 (YO2), *Streptococcus thermophilus* DSM 16592 (YO4), *Streptococcus thermophilus* DSM 17843 (YO8) y *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10) en asociación con una goma vegetal y/o gelatina vegetal seleccionada del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en *Aloe arborescens* y goma tara.

En otro modo de realización, la composición de la presente invención comprende o, de forma alternativa consiste en: *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10) en asociación con una goma vegetal y/o una gelatina animal y/o vegetal seleccionada del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en *Aloe arborescens* y goma tara; ventajosamente goma tara.

En otro modo de realización, la composición de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en: *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10) y al menos una cepa seleccionada de *Streptococcus thermophilus* DSM 16590 (YO2), *Streptococcus thermophilus* DSM 16592 (YO4) y *Streptococcus thermophilus* DSM 17843 (YO8) en asociación con una goma vegetal y/o gelatina vegetal seleccionada del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en *Aloe arborescens* y goma tara; ventajosamente goma tara.

En otro modo de realización, la composición de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en: *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10) y *Streptococcus thermophilus* DSM 16592 (YO4) en asociación con una goma vegetal y/o gelatina vegetal seleccionada del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en *Aloe arborescens* y goma tara; ventajosamente goma tara.

En el caso de bacterias probióticas que pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus*, dichas bacterias están en forma protegida (bacterias recubiertas). Las bacterias pueden recubrirse con un recubrimiento lipídico (monorecubrimiento) o dos recubrimientos lipídicos (birecubrimiento) origen animal o vegetal (forma microencapsulada). El recubrimiento lipídico tiene un punto de fusión comprendido entre 35 °C y 85 °C, preferentemente entre 45 °C y 75 °C, incluso más preferentemente entre 55 °C y 65 °C.

De forma alternativa, las bacterias pueden insertarse en una cápsula, preferentemente compuesta por gelatina blanda o dura. La cápsula puede recubrirse con una película gastroprotectora que puede pasar más allá de la barrera gástrica.

Las cepas bacterianas especificadas anteriormente están presentes en la composición de la presente invención en una cantidad comprendida entre el 0,1 y el 50 % en peso, preferentemente entre el 0,5 y el 15 % en peso, incluso más preferentemente entre el 1 y el 10 %, en relación al peso total de la composición o complemento. Sin embargo, dicho porcentaje depende de la forma farmacéutica que se desea producir. Por ejemplo, en el caso de una cápsula, la cantidad de dichas bacterias es mayor del 30 %, por ejemplo mayor del 35 %. En un modo de realización, la composición comprende una mezcla de cepas bacterianas a una concentración comprendida entre 1×10^6 y 1×10^{11} UFC/g, preferentemente entre 1×10^8 y 1×10^{10} UFC/g de mezcla o cepa bacteriana individual.

En un modo de realización, la composición comprende cepas bacterianas a una concentración comprendida entre 1×10^6 y 1×10^{11} UFC/dosis, preferentemente entre 1×10^8 y 1×10^{10} UFC/dosis. La dosis puede estar comprendida entre 0,2 y 10 g, por ejemplo, puede ser de 0,25 g, 1 g, 3 g, 5 g o 7 g. Las cepas bacterianas pueden estar presentes en la composición en forma sólida, por ejemplo en forma de polvo, polvo deshidratado o polvo liofilizado.

Parte experimental

1. Se evaluó la viscosidad de muestras de suero fermentado con cepas bacterianas probióticas que pertenecen a la especie *S. thermophilus* que produce exopolisacáridos (EPS). Se midió la viscosidad por medio de un viscosímetro que mide la rotación de un disco de dimensiones adecuadas dentro de la muestra que va a someterse a prueba: cuanto más fricción encuentra el disco, más lenta es su rotación, siendo igual la velocidad establecida. El resultado se expresa en centipoises (CP), en asociación con un porcentaje de SP, que es una expresión de la bondad de los datos (el método requiere que sea mayor de o igual al 15 %). El medio de cultivo es suero reconstituido al 10 % pasteurizado a 80 °C durante 20 minutos, en el que se inocularon las cepas especificadas a continuación a una concentración del 3%: *Streptococcus thermophilus* DSM 16590 (YO2), *Streptococcus thermophilus* DSM 16592 (YO4), *Streptococcus thermophilus* DSM 17843 (YO8), *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10), *Streptococcus thermophilus* DSM 25247 (ST11) y *Streptococcus thermophilus* DSM 25282 (ST12).

Muestra	Viscosidad				pH	
	5 horas		24 horas		5 horas	24 horas
	CP	% de SP	CP	% de SP		
suero normal (blanco 1)	0 -10	1,5 – 2	40	9	6,03	5,95
suero + MO3 (blanco 2)	10	3,5	70	15	4,55	4,17
suero + YO2 -DSM 16590	40	9	170	35,5	4,67	4,14

ES 2 650 455 T3

suero + YO4 -DSM 16592	40	8,5	210	43,5	4,63	4,10
suero + YO8 -DSM 17843	20	5,5	120	25,5	4,68	4,09
suero + ST10 -DSM 25246	40	9	210	42,5	4,57	4,05
suero + ST11 -DSM 25247	10	3,5	70	15	4,63	4,1
suero + ST12 -DSM 25282	60	13,5	90	18,5	4,62	4,1

5 2. Se muestran a continuación los datos analíticos encontrados para un producto terminado en forma de comprimido (comprimidos 1 a 8), basándose en mezclas idénticas que diferían solo en la goma usada. Se usó goma tara para los comprimidos 1, 3, 5 y 7, mientras que se usó goma guar para los comprimidos 2, 4, 6 y 8, siendo los demás componentes y concentraciones iguales.

Los comprimidos mencionados anteriormente se prepararon de manera idéntica, usando los mismos componentes y las cepas bacterianas especificadas a continuación.

10 Comprimido 1: cepa ST10-DSM 25246, excipientes y goma tara.

Comprimido 2: cepa ST10 -DSM 25246, excipientes y goma guar.

15 Comprimido 3: cepa ST10 -DSM 25246 y cepa YO4 -DSM 16592, excipientes y goma tara.

Comprimido 4: cepa ST10 -DSM 25246 y cepa YO4 -DSM 16592, excipientes y goma guar.

Comprimido 5: cepa ST10 -DSM 25246 y cepa YO2 -DSM 16590, excipientes y goma tara.

20 Comprimido 6: cepa ST10 -DSM 25246 y cepa YO2 -DSM 16590, excipientes y goma guar.

Comprimido 7: cepa ST10 -DSM 25246 y cepa YO8 -DSM 17843, excipientes y goma tara.

25 Comprimido 8: cepa ST10 -DSM 25246 y cepa YO8 -DSM 17843, excipientes y goma guar.

Se realizaron pruebas de compresión en las mezclas y posteriormente se determinó el recuento bacteriano para evaluar el estrés y la mortalidad provocados cuando se forman los comprimidos.

Comprimido	Fuerza de compresión	Dureza	UFC/g
1 (goma tara)	26 KN	6-7 kp	$1,6 \times 10^9$
	22 KN	4-6 kp	$1,9 \times 10^9$
2 (goma guar)	22 KN	7-8 kp	$0,9 \times 10^9$
	26 KN	6-7 kp	$1,7 \times 10^9$
3 (goma tara)	22 KN	4-6 kp	$2,0 \times 10^9$
	22 KN	7-8 kp	$1,1 \times 10^9$
4 (goma guar)	26 KN	6-7 kp	$1,7 \times 10^9$
	22 KN	4-6 kp	$2,1 \times 10^9$
5 (goma tara)	22 KN	7-8 kp	$1,0 \times 10^9$
	26 KN	6-7 kp	$1,6 \times 10^9$
6 (goma guar)	22 KN	4-6 kp	$1,9 \times 10^9$
	22 KN	7-8 kp	$0,9 \times 10^9$
7 (goma tara)	26 KN	6-7 kp	$1,6 \times 10^9$
	22 KN	4-6 kp	$1,9 \times 10^9$
8 (goma guar)	22 KN	7-8 kp	$0,9 \times 10^9$

30 Tal como puede observarse, se obtiene un recuento mayor con goma tara que con goma guar bajo la misma fuerza de compresión de 22 KN; no obstante, incluso cuando la fuerza de compresión sobre la mezcla de goma tara se aumenta hasta 26 KN, el recuento obtenido es mayor que el obtenido para la misma mezcla con goma guar.

REIVINDICACIONES

1. Composición para un dispositivo médico que comprende un complejo gelificante mucoadherente específico compuesto por EPS, exopolisacáridos de origen bacteriano producidos *in situ* en el tubo digestivo por cepas bacterianas seleccionadas específicas, en asociación con gomas vegetales y/o gelatinas vegetales, para su uso como medicamento para la prevención y el tratamiento de patologías relacionadas con una deficiencia en el efecto de barrera en la zona gastrointestinal debido a una baja producción de mucosidad seleccionadas de infecciones, tales como infecciones por bacterias patógenas, inflamaciones y trastornos del tubo digestivo y candidiasis, en la que:
- dicha deficiencia en el efecto de barrera en la zona gastrointestinal debido a una baja producción de mucosidad se produce en el caso de permeabilidad intestinal y de una translocación bacteriana,
 - dichas cepas bacterianas que producen exopolisacáridos se seleccionan del grupo de bacterias que pertenecen a la especie *Streptococcus thermophilus* y son capaces de producir exopolisacáridos *in situ* en el tubo digestivo para proteger la mucosa intestinal frente a la acción de bacterias patógenas, en la que dichas bacterias de la especie *Streptococcus thermophilus* se seleccionan del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en:
 - *Streptococcus thermophilus* DSM 16590 (YO2), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 20/07/2004,
 - *Streptococcus thermophilus* DSM 16592 (YO4), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 20/07/2004,
 - *Streptococcus thermophilus* DSM 17843 (YO8), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 21/12/2005,
 - *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 19/09/2011,
 - *Streptococcus thermophilus* DSM 25247 (ST11), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 19/09/2011,
 - *Streptococcus thermophilus* DSM 25282 (ST12), depositada en la institución depositaria DSMZ en Alemania el 19/09/2011,
- y
- dichas gomas vegetales y/o gelatinas vegetales se seleccionan del grupo que consiste en gelatina de *Aloe*, gelatina de *Aloe vera* o gelatina de *Aloe arborescens*, o goma tara.
2. Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dichas cepas bacterianas de *Streptococcus thermophilus* que producen exopolisacáridos están en una mezcla con bacterias seleccionadas del grupo de bacterias que pertenecen a la especie *Lactobacillus plantarum* y/o *Lactobacillus rhamnosus* y/o *Streptococcus thermophilus* y son capaces de producir exopolisacáridos *in situ* en el tubo digestivo para proteger la mucosa intestinal frente a la acción de bacterias patógenas.
3. Composición para su uso de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-2 anteriores, en la que dicha composición comprende o, de forma alternativa, consiste en al menos una cepa bacteriana seleccionada del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en: *Streptococcus thermophilus* DSM 16590 (YO2), *Streptococcus thermophilus* DSM 16592 (YO4), *Streptococcus thermophilus* DSM 17843 (YO8) y *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10) en asociación con una goma vegetal y/o una gelatina animal y/o vegetal seleccionada del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en gelatina de *Aloe arborescens* y goma tara.
4. Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 3, en la que dicha composición comprende o, de forma alternativa, consiste en: *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10) en asociación con una goma vegetal y/o una gelatina animal y/o vegetal seleccionada del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en gelatina de *Aloe arborescens* y goma tara; preferentemente goma tara.
5. Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 3, en la que dicha composición comprende o, de forma alternativa, consiste en: *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10) y al menos una cepa seleccionada de *Streptococcus thermophilus* DSM 16590 (YO2), *Streptococcus thermophilus* DSM 16592 (YO4) y *Streptococcus thermophilus* DSM 17843 (YO8) en asociación con una goma vegetal y/o una gelatina animal y/o vegetal seleccionada del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en

gelatina de *Aloe arborescens* y goma tara; preferentemente goma tara.

- 5 6. Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 3, en la que dicha composición comprende o, de forma alternativa, consiste en: *Streptococcus thermophilus* DSM 25246 (ST10) y *Streptococcus thermophilus* DSM 16592 (YO4) en asociación con una goma vegetal y/o una gelatina animal y/o vegetal seleccionada del grupo que comprende o, de forma alternativa, que consiste en gelatina de *Aloe arborescens* y goma tara; preferentemente goma tara.