

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 659 413**

51 Int. Cl.:

<b>A23L 33/18</b>	(2006.01)
<b>A23L 33/125</b>	(2006.01)
<b>A23L 33/15</b>	(2006.01)
<b>A23L 33/16</b>	(2006.01)
<b>A23L 33/22</b>	(2006.01)
<b>A61K 38/39</b>	(2006.01)
<b>A61K 38/01</b>	(2006.01)
<b>A61P 19/10</b>	(2006.01)

12

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.02.2012 PCT/EP2012/053413**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **07.09.2012 WO12117012**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.02.2012 E 12710460 (2)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.12.2017 EP 2680713**

54 Título: **Composición para fines nutricionales**

30 Prioridad:

**01.03.2011 DE 102011000997**

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

**15.03.2018**

73 Titular/es:

**GELITA AG (100.0%)  
Uferstrasse 7  
69412 Eberbach, DE**

72 Inventor/es:

**OESSER, STEFFEN;  
SCHOTT, ANNELORE y  
HAUSMANN, STEPHAN**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 659 413 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

Composición para fines nutricionales

5 La presente invención se refiere a una composición para fines nutricionales, especialmente para el mantenimiento y/o la mejora de la salud de los huesos.

10 Los huesos de los vertebrados y por tanto también del ser humano deben su alta resistencia y estabilidad mecánica a la estructura especial de la matriz ósea que es sintetizada por los osteoblastos. Los dos componentes esenciales de la matriz ósea son, por una parte, un esqueleto de colágeno reticulado transversalmente, tratándose  
15 de especialmente en el caso de la matriz ósea de colágeno del tipo I. La reticulación transversal se realiza a través de los aminoácidos lisina e hidroxilisina. En el segundo componente se trata de hidroxapatita (denominado también apatita-(CaOH), que se deposita en la matriz ósea (mineralización de los huesos). Esta estructura del hueso es aproximadamente comparable a la de hormigón armado donde las propiedades del esqueleto de acero (de forma correspondiente al colágeno) y del hormigón (de forma correspondiente a la hidroxapatita) igualmente se complementan formando una estructura extraordinariamente resistente.

20 Al contrario de muchos otros tipos de tejido, el hueso tiene una alta capacidad de regeneración, es decir, la matriz ósea extracelular se forma y se vuelve a degradar continuamente. En caso de una perturbación de este equilibrio, es decir, en caso de una formación insuficiente de matriz ósea nueva, se produce una pérdida de masa ósea. Esta disminución de la densidad ósea se denomina osteoporosis y puede tener diferentes causas. Normalmente, la osteoporosis aparece conforme va avanzando la edad (normalmente, a partir de la quinta década de vida), con especial frecuencia en mujeres después de la menopausia (osteoporosis postmenopáusica).

25 Es conocido que mediante la administración oral de hidrolizado de colágeno, es decir, de péptidos de colágeno elaborados mediante hidrólisis enzimática, se puede contrarrestar la pérdida de densidad ósea en la osteoporosis. El documento EP 0777491 B1 describe por ejemplo el uso de hidrolizado de colágeno con un peso molecular medio de 1 a 40 kDa para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. Es de suponer que este efecto ventajoso del hidrolizado de colágeno en la salud de los huesos se debe a una estimulación de la biosíntesis de colágeno por los osteoblastos, de forma similar a lo que ya se pudo demostrar in vitro para los condrocitos (véase S. Oesser y J. Seiffert (2003), Cell Tissue Research (311) 393 a 399). El documento JP 2008247809 describe el hidrolizado de colágeno con 1.000 a 4.000 daltones destinado al uso para la prevención y/o el tratamiento de la osteoporosis. El documento CN 101496576 describe un hidrolizado de colágeno con un peso molecular inferior a 1.000 daltones y prebióticos para el uso en roturas de hueso. La invención tiene el objetivo de proporcionar una composición para fines nutricionales con una eficacia mejorada en cuanto a la formación de la matriz ósea.  
35

40 Este objetivo se consigue según la invención porque la composición comprende 20 a 80 % en peso de hidrolizado de colágeno con un peso molecular medio situado en el intervalo de 1.500 a 8.000 Da y 20 a 80 % en peso de uno o varios prebióticos, respectivamente referido a la masa seca de la composición. La invención se describe mejor por las reivindicaciones. La combinación según la invención de hidrolizado de colágeno con uno o varios prebióticos está basada en la idea de que para una regeneración efectiva de la matriz ósea es necesario hacer posible no sólo la biosíntesis de colágeno, sino también la formación y la incorporación de hidroxapatita en cantidad suficiente. El factor limitador es a este respecto el aporte de calcio a la matriz ósea, no siendo el problema la ingesta suficiente de calcio con los alimentos (con una alimentación equilibrada, esta generalmente está garantizada), sino que está limitada la resorción suficiente en el intestino del calcio ingerido, que está limitada especialmente a causa de la formación de sales de calcio difícilmente solubles.  
45

50 Se ha mostrado ahora que la resorción de calcio y, por tanto, la mineralización de los huesos puede mejorarse mediante la administración de prebióticos. Los prebióticos son generalmente componentes no digeribles de alimentos, que estimulan el crecimiento y/o la actividad de determinados microorganismos de la flora intestinal y de esta manera tienen una influencia positiva en la salud. Aunque el mecanismo exacto por el que este efecto de los prebióticos repercute de manera ventajosa en la resorción de calcio aún no está aclarado del todo, el efecto positivo mencionado anteriormente se demostró para la administración de fructanos a niños de la edad de aproximadamente 12 años (véase S. Abrams y col. (2005), American Journal of Clinical Nutrition (82) 471 a 476).

55 La administración común de hidrolizado de colágeno y prebióticos para estimular la formación de los dos componentes esenciales de la matriz ósea y de esta manera conseguir un efecto sinérgico con respecto a la salud de los huesos, en el estado de la técnica hasta ahora no ha sido descrita ni tomada en consideración, especialmente tampoco para el fin de la prevención y/o el tratamiento de la osteoporosis.

60 Pero la utilidad de la composición según la invención no está limitada a este efecto específico, ya que, como es sabido, tanto los prebióticos como el hidrolizado de colágeno presentan otras propiedades ventajosas bajo

aspectos de salud. En particular, la administración oral de hidrolizado de colágeno tiene un efecto ventajoso sobre el tejido cartilaginoso y de esta manera puede prevenir enfermedades articulares degenerativas (véase A. Bello y S. Oesser (2006), "Currant Medical Research and Opinion (22) 2221-2232).

5 Como especialmente ventajoso cabe destacar que en los dos componentes de la composición según la invención se trata jurídicamente de alimentos en los que no se conocen efectos desventajosos ni siquiera en caso de una sobredosificación. Por esta razón, la composición no necesita ninguna homologación jurídica de medicamentos o de otro tipo, sino que puede ofrecerse como composición para fines nutricionales en forma de un suplemento alimenticio o como componente de alimentos.

10 Según la invención, la composición debe comprender 20 a 80 % en peso de hidrolizado de colágeno con un peso molecular medio situado en el intervalo de 1.500 a 8.000 Da y 20 a 80 % en peso del o de los prebióticos, debiendo constituir la suma de hidrolizado de colágeno y prebióticos la parte esencial de la composición (es decir, más del 50 % en peso). Para garantizar un aporte suficiente de los dos componentes, resulta preferible si la parte del hidrolizado de colágeno y del o de los prebióticos asciende respectivamente a entre 40 y 60 % en peso con respecto a la masa seca de la composición. La composición puede comprender especialmente una mezcla de los dos componentes en la proporción de pesos de aprox. 1:1.

20 El hidrolizado de colágeno que se emplea en el marco de la presente invención está elaborado preferentemente mediante la hidrólisis enzimática de colágeno a partir de tejido conjuntivo animal, especialmente de cerdos, bueyes, aves de corral o peces. Como materiales de partida preferibles se emplean frecuentemente corteza de cerdo o piel de vacuno. Pero el hidrolizado de colágeno también se puede obtener mediante la hidrólisis de colágeno a partir de los huesos de diferentes especies de animales, especialmente, a partir de oseína. Procedimiento para la elaboración de hidrolizados correspondientes se conocen por el estado de la técnica. De manera ventajosa, el hidrolizado de colágeno presenta un peso molecular medio comprendido en el intervalo de 1.500 a 8.000 Da. La distribución del peso molecular de hidrolizados de colágeno puede determinarse especialmente mediante la cromatografía por permeación de gel usando péptidos de colágeno definidos como péptidos de calibrado. Preferentemente, el peso molecular medio se sitúa en el intervalo de 2.500 a 3.500 Da. Especialmente para hidrolizados en este intervalo de peso molecular existen datos extensos para la estimulación de la biosíntesis de proteínas de matriz extracelulares.

30 El o los prebióticos que se emplean en la composición según la invención están seleccionados preferentemente de entre oligosacáridos y/o polisacáridos. Los oligosacáridos y polisacáridos constituyen la mayor parte de las sustancias de efecto prebiótico conocidas, y usando este tipo de sustancias resulta el efecto ventajoso adicional de que el sabor de la composición según la invención mejora muy claramente en comparación con el hidrolizado de colágeno puro. Aunque por medio de procedimientos correspondientes se pueden elaborar hidrolizados de colágeno que habitualmente se denominan como de sabor neutro, muchos consumidores perciben una merma del sabor que denominan como "a cola". Sorprendentemente, los componentes de sabor negativos del hidrolizado de colágeno pueden eliminarse casi por completo mediante la combinación con oligosacáridos y/o polisacáridos prebióticos.

40 El o los prebióticos preferentemente están seleccionados de entre inulina, fructanos, galacto-oligosacáridos (GOS), fructo-oligosacáridos (FOS), maltodextrinas resistentes, povidexina y mezclas de estos. Estos comprenden tanto sacáridos de origen natural como sacáridos de elaboración sintética. En el caso de la inulina se trata de un fructano que comprende hasta 100 unidades de fructosa así como una unidad de glucosa terminal. Los fructo-oligosacáridos y los galacto-oligosacáridos comprenden exclusivamente unidades de fructosa o de galactosa (generalmente hasta 10) y en la povidexina se trata de un polisacárido sintético de unidades de glucosa, de sorbitol y de ácido cítrico.

50 En una forma de realización preferible de la invención, la composición comprende como componente adicional al menos una sal de calcio soluble. De esta manera, se garantiza al mismo tiempo un aporte suficiente de calcio al usuario, independientemente de sus demás hábitos alimentarios.

55 En principio, entran en consideración todas las sales de calcio solubles que no sean tóxicas o tengan otro tipo de efectos desventajosos. Preferentemente, la al menos una sal de calcio soluble está seleccionada de entre citrato de calcio, lactato de calcio, gluconato de calcio, gluconato lactato de calcio, lactobionato de calcio y mezclas de estos.

60 De manera ventajosa, la cantidad de la al menos una sal de calcio se elige de tal forma que la parte de calcio asciende a entre aprox. 0,1 y aprox. 10 % en peso, con respecto a la masa seca de la composición. Además, preferentemente, la parte de calcio asciende a entre aprox. 0,5 y aprox. 5 % en peso.

La composición según la invención puede contener además otros componentes que fomenten la salud de los huesos (especialmente vitamina D y/o vitamina K) o que tengan en general un efecto ventajoso para la salud (por ejemplo, minerales adicionales tales como magnesio, vitamina C y/o glucosamina).

- 5 Además, la composición según la invención puede contener aditivos o coadyuvantes en cantidades subordinadas como, por ejemplo, edulcorantes, aromas, colorantes y/o agentes separadores.

Según una forma de realización preferible de la invención, la composición se presenta en forma de un polvo o de un granulado. En esta forma, la composición puede almacenarse bien y puede ser dosificada a discreción y disuelta por ejemplo en agua o en una bebida por el usuario. El hidrolizado de colágeno y el o los prebióticos así como, dado el caso, componentes adicionales puede molerse juntos después de mezclarse, a fin de obtener una composición con un tamaño de partículas unitario.

15 Pero la composición según la invención también puede presentarse en forma de una solución o de una suspensión (según la solubilidad del o de los prebióticos). La presentación de la composición en una forma líquida, lista para beber, de este tipo (por ejemplo, en ampollas porcionadas de manera correspondiente) permite al usuario una aplicación especialmente fácil.

20 Por sus componentes, la composición según la invención para fines nutricionales tiene un efecto general beneficioso para la salud. Sin embargo, un aspecto esencial de la presente invención se refiere al mantenimiento y/o la mejora de la salud de los huesos, especialmente la prevención y/o la mejora de la salud de los huesos, especialmente la prevención y/o el tratamiento de la osteoporosis, por la acción conjunta antes descrita del hidrolizado de colágeno (estimulación de la síntesis de colágeno) y del o de los prebióticos (la mejora de la resorción de calcio y, por tanto, la estimulación de la incorporación de hidroxapatita a la matriz ósea).

25 La composición según la invención resulta especialmente adecuada para la prevención y/o el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas. Además, la administración de la composición según la invención resulta ventajosa también en pacientes con una formación diagnosticada de metástasis de hueso.

30 La composición según la invención está prevista para fines nutricionales en general, lo que en el marco de la invención incluye cualquier forma de administración al ser humano o a animales, ya sea como alimento, suplemento alimenticio o preparado farmacéutico.

35 Según una forma de realización preferible de la invención, la composición se usa como suplemento alimenticio, especialmente en forma de pastillas, cápsulas, capsetas o sobres. Alternativamente, también se puede poner a disposición una solución o suspensión como suplemento alimenticio (véase arriba). Esto permite al usuario ingerir una cantidad predefinida o definible de la composición según la invención adicionalmente a su alimentación normal.

40 Una dosis diaria que puede estar dividida en una o varias pastillas etc. contiene preferentemente entre aprox. 3 y aprox. 15 g de la composición según la invención, de forma más preferible entre aprox. 5 y aprox. 10 g.

45 Pero en el marco de la presente invención, la composición también puede usarse como componente de alimentos (llamado "functional food" / alimento funcional), especialmente como componente de productos lácteos (por ejemplo, yogur) o de dulces (por ejemplo, productos de confitería, barras de chocolate etc.). En el marco de la elaboración, pueden añadirse al alimento o bien la composición según la invención como tal, o bien, los componentes individuales de la misma, es decir, el hidrolizado de colágeno y el prebiótico, dado el caso, también en diferentes momentos del procedimiento de elaboración.

50 Esta y otras ventajas de la invención se describen en detalle con la ayuda de los siguientes ejemplos haciendo referencia a las figuras. Muestran en detalle:

la figura 1: un diagrama para la valoración sensorial de una composición según la invención en comparación con sus componentes individuales; y  
55 la figura 2: un diagrama para la valoración sensorial de diferentes composiciones según la invención.

#### Ejemplo 1

60 Se elaboró una composición según la invención para fines nutricionales mezclando hidrolizado de colágeno y prebiótico en la proporción de pesos de 1:1.

Como hidrolizado de colágeno se empleó el producto GELITA® Sol de la solicitante, en el que se trata de colágeno hidrolizado de forma enzimática a partir de piel vacuna con un peso molecular medio de aprox. 3.000 Da.

5 Como polisacárido prebiótico se usó inulina comercializada bajo la denominación Orafti® Synergy1 por la empresa BENEIO-Orafti.

10 La composición según la invención y, como comparación, los dos componentes individuales, se disolvieron en agua respectivamente en una cantidad de 60 g/l y se sometió a una valoración sensorial por siete personas participantes en el ensayo. Las personas participantes realizaron una valoración de los siguientes cinco componentes de sabor en una escala de 0 (imperceptible) a 6 (muy pronunciado):

15 A: a cola  
B: amargo  
C: ácido  
D: dulce  
E: acaramelado

20 A partir de las valoraciones individuales de las siete personas participantes en el ensayo se formaron respectivamente los valores medios y se representaron en un diagrama de red con cinco ejes dispuestos en forma de estrella (para los componentes de sabor A a E). Este diagrama de red está representado en la figura 1, estando representados los valores para la composición según la invención (hidrolizado de colágeno con inulina) como cuadrados, los valores para el hidrolizado de colágeno como rombos y los valores para la inulina como triángulos.

25 Se muestra claramente que en el hidrolizado de colágeno dominan los componentes de sabor (a cola, amargo y ácido) que normalmente se perciben como desagradables. En cambio, el sabor de la inulina se valora sustancialmente como dulce y acaramelado.

30 Sorprendentemente, la impresión de sabor de la composición según la invención en promedio se valora todavía de forma más positiva que la inulina sola, es decir, como menos a cola, amargo y ácido así como más acaramelado y notablemente más dulce. Por lo tanto, el sabor desagradable del hidrolizado de colágeno no sólo se atenúa mediante la mezcla de inulina, sino que se convierte en lo contrario.

35 Mediante este efecto de sabor se puede mejorar notablemente la aceptación de la composición según la invención por el usuario con respecto a hidrolizado de colágeno puro, lo que además del efecto sinérgico presenta otra ventaja esencial con vistas a la salud de los huesos.

### Ejemplo 2

40 Se elaboró otra composición según la invención con otro prebiótico, mezclando hidrolizado de colágeno (GELITA® Sol) en la proporción de pesos de 1:1 con un producto que contiene una alta parte de galacto-oligosacáridos (VIVINAL®, comercializado por la empresa Friesland Campina Domo).

45 Se realizó a su vez una valoración sensorial por siete personas participantes en el ensayo, en concreto, para la composición (hidrolizado de colágeno con inulina) descrita en el ejemplo 1, la mezcla de hidrolizado de colágeno y galacto-oligosacáridos, así como hidrolizado de colágeno solo.

Se valoraron los componentes de sabor A a E según el ejemplo 1 así como, adicionalmente, el componente de sabor "lechoso", a su vez en una escala de 0 a 6.

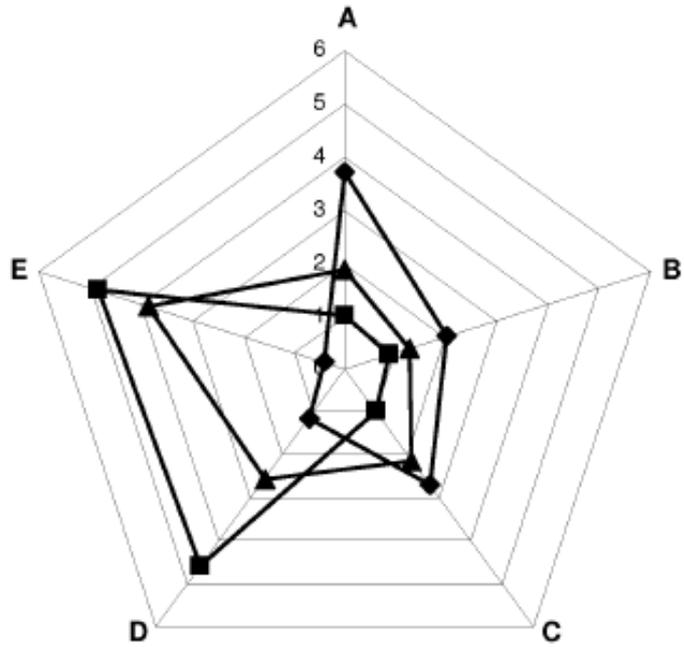
50 Los resultados están representados en el diagrama de red representado en la figura 2. Los símbolos para hidrolizado de colágeno (rombos) e hidrolizado de colágeno con inulina (cuadrados) corresponden a la figura 1, los valores para hidrolizado de colágeno con galacto-oligosacáridos están representados por círculos.

55 También en el caso de esta segunda composición según la invención resulta un claro cambio de la impresión de sabor en comparación con el hidrolizado de colágeno, especialmente los componentes de sabor "a cola" y "amargo" se reducen notablemente. Al contrario de la primera composición, la mezcla de hidrolizado de colágeno y galacto-oligosacáridos se describe sustancialmente como "lechoso", aunque igualmente se trata de un sabor percibido como agradable.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Composición para fines nutricionales destinada al uso para la prevención y/o el tratamiento de la osteoporosis, que comprende del 20 al 80 % en peso de hidrolizado de colágeno con un peso molecular medio situado en el intervalo de 1.500 a 8.000 Da y del 20 al 80 % en peso de uno o varios prebióticos, referido en cada caso a la masa seca de la composición.
- 10 2. Composición destinada al uso según la reivindicación 1, en la que la parte del hidrolizado de colágeno y del o de los prebióticos asciende respectivamente a entre el 40 y el 60 % en peso, en cada caso con respecto a la masa seca de la composición.
- 15 3. Composición destinada al uso según las reivindicaciones 1 o 2, en la que el hidrolizado de colágeno está elaborado mediante la hidrólisis enzimática de colágeno a partir de un tejido conjuntivo animal o de huesos, especialmente de cerdos, bueyes, aves de corral o peces.
- 20 4. Composición destinada al uso según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el hidrolizado de colágeno presenta un peso molecular medio situado en el intervalo de 2.500 a 3.500 Da.
- 25 5. Composición destinada al uso según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el o los prebióticos están seleccionados preferentemente de entre oligosacáridos y/o polisacáridos, especialmente de entre inulina, fructanos, galacto-oligosacáridos (GOS), fructo-oligosacáridos (FOS), maltodextrinas resistentes, povidexrosa y mezclas de estos.
- 30 6. Composición destinada al uso según una de las reivindicaciones anteriores, que comprende además al menos una sal de calcio soluble.
- 35 7. Composición destinada al uso según la reivindicación 6, en la que la al menos una sal de calcio soluble está seleccionada de entre citrato de calcio, lactato de calcio, gluconato de calcio, gluconato lactato de calcio, lactobionato de calcio y mezclas de estos.
- 40 8. Composición destinada al uso según las reivindicaciones 6 o 7, en la que la parte de calcio asciendo a entre el 0,1 y el 10 % en peso, preferentemente a entre el 0,5 y el 5 % en peso, con respecto a la masa seca de la composición.
- 45 9. Composición destinada al uso según una de las reivindicaciones anteriores, que comprende además vitamina D, vitamina K, vitamina C, minerales y/o glucosamina.
- 50 10. Composición destinada al uso según una de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición se presenta en forma de un polvo o de un granulado.
11. Composición destinada al uso según una de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la composición se presenta en forma de una solución o de una suspensión.
12. Composición destinada al uso según una de las reivindicaciones anteriores como suplemento alimenticio, especialmente en forma de pastillas, cápsulas, capsetas o sobres.
13. Composición destinada al uso según la reivindicación 12, en la que una dosis diaria contiene entre 3 y 15 g de la composición según la invención, preferentemente entre 5 y 10 g.
14. Composición destinada al uso según una de las reivindicaciones 1 a 11 como componente de alimentos, especialmente de productos lácteos o de dulces.

**Fig. 1**



**Fig. 2**

