

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 682 940**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 36/185</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/733</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/191</b>	(2006.01)	<b>A23L 33/10</b>	(2006.01)
<b>A61Q 90/00</b>	(2009.01)	<b>A23L 33/21</b>	(2006.01)
<b>A23L 5/00</b>	(2006.01)	<b>A23L 33/22</b>	(2006.01)
<b>A23L 7/00</b>	(2006.01)		
<b>A23L 9/00</b>	(2006.01)		
<b>A23L 21/00</b>	(2006.01)		
<b>A23L 29/30</b>	(2006.01)		
<b>A61P 3/04</b>	(2006.01)		
<b>A61K 31/194</b>	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.01.2015 PCT/MY2015/000004**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **23.07.2015 WO15108408**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.01.2015 E 15711320 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.06.2018 EP 3096767**

54 Título: **Composición que comprende ocrá para su uso en reducir la absorción de grasa alimenticia**

30 Prioridad:

**16.01.2014 MY PI2014700119**

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

**24.09.2018**

73 Titular/es:

**OMEGA PHARMA INNOVATION AND DEVELOPMENT (100.0%)  
Venecoweg 26  
9810 Nazareth, BE**

72 Inventor/es:

**LAU, KAI ZHIA**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 682 940 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 que comprende oca para su uso en reducir la absorción de grasa alimenticia

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a composiciones que comprenden partes comestibles de una especie de planta de oca, opcionalmente en combinación con otros principios activos, para su uso en reducir la absorción de grasa alimenticia. Las composiciones son particularmente útiles para tratar o prevenir obesidad y/o para tratar o prevenir enfermedades metabólicas, tales como síndrome metabólico.

Antecedentes de la invención

10 Debido a la prevalencia cada vez mayor de obesidad en la población global, el tratamiento del peso corporal se ha convertido en un elemento clave de la asistencia médica moderna, y se necesitan medios más eficaces de reducción de peso.

15 La obesidad puede resultar de un nivel de aporte energético que supera el gasto de energía del cuerpo. La reducción de peso corporal puede lograrse mediante reducción del aporte calórico total de la dieta, o reduciendo el aporte calórico contribuido por los componentes alimenticios específicos. Por ejemplo, el aporte calórico puede reducirse mediante el control del consumo de grasas alimenticias o mediante el control de la absorción de grasas *in vivo*. Debido a su función en la patogénesis de enfermedad cardiovascular, es importante el control del aporte de grasas.

20 Los cambios en el estilo de vida pueden ser difíciles de implementar, y como la actividad física en los países desarrollados continúa disminuyendo y las dietas del estilo occidental son adoptadas por países en desarrollo, se espera que la prevalencia de obesidad y sus problemas de salud asociados aumenten en el mundo. Sin embargo, la eficacia de los fármacos y complementos actualmente disponibles para promover el control de peso o la pérdida de peso es muy variable, particularmente si no se usan conjuntamente con una dieta de calorías limitadas y régimen de ejercicio.

25 Orlistat ha sido autorizado como un fármaco contra la obesidad por la Administración Estadounidense de Medicamentos y Alimentos. Comercializado con los nombres Xenical y Alli, orlistat inhibe la actividad de lipasas pancreáticas en el intestino delgado. La lipasa pancreática rompe los triglicéridos en ácidos grasos y monoglicéridos, que son posteriormente absorbidos en el cuerpo. Así, la inhibición de la actividad de lipasas reduce eficazmente la absorción de grasas. Se recomienda una dieta reducida en grasas mientras se toma esta medicación. En ausencia de un cambio alimenticio importante, los efectos adversos de la molestia gastrointestinal, diarrea y flatulencia han limitado su uso (véase Heck et al., *Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity*, Pharmacotherapy, 20, p270-279, 2000). También ha habido informes de daño hepático grave, que incluye casos de insuficiencia hepática, en pacientes que tomaron este agente entre 1999 y 2008 (comunicado de prensa de la Administración Estadounidense de Medicamentos y Alimentos de 24 de agosto de 2009). Otro fármaco, sibutramina, es un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina, y reduce el peso corporal suprimiendo el apetito. Sin embargo, una revisión por la Agencia Europea del Medicamento encontró que los riesgos cardiovasculares de la sibutramina pesan más que sus beneficios. Nuevas evidencias sugieren que existe un riesgo elevado de infartos de miocardio no mortales y accidentes cerebrovasculares con esta medicina.

30

35

40 Debido a los efectos secundarios de los fármacos existentes, tales como aquellos tratados anteriormente, existe una necesidad continua de desarrollar nuevas composiciones para controlar el peso corporal y/o tratar la obesidad, y trastornos relacionados, tales como síndrome metabólico.

Sumario de la invención

La invención se define en las reivindicaciones.

45 Según un primer aspecto, se proporciona una composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca para su uso en reducir la absorción de grasa alimenticia en un sujeto, por ejemplo, un ser humano o un sujeto animal. La composición comprende además un fructano y un ácido tricarbóxico.

Según un segundo aspecto, se proporciona una composición para reducir la absorción de grasa alimenticia, comprendiendo dicha composición partes comestibles de una especie de planta de oca, un fructano y un ácido tricarbóxico.

50 Según un tercer aspecto, se proporciona una composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca, un fructano y un ácido tricarbóxico, para su uso en el tratamiento de obesidad en un sujeto.

Según un cuarto aspecto, se proporciona una composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca, un fructano y un ácido tricarbóxico, para su uso en el tratamiento de una enfermedad metabólica en un sujeto.

Según un quinto aspecto, se proporciona un método de reducción de la absorción de grasa alimenticia en un sujeto, comprendiendo dicho método administrar una cantidad eficaz de una composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca al sujeto de forma que se reduzca la absorción de grasa alimenticia, en el que la composición comprende además un fructano y un ácido tricarbóxico.

5 Según un sexto aspecto, se proporciona un método de tratamiento o prevención de obesidad en un sujeto, comprendiendo dicho método administrar una cantidad eficaz de una composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca de forma que se trate o prevenga la obesidad, en el que la composición comprende además un fructano y un ácido tricarbóxico.

10 Según un séptimo aspecto, se proporciona un método de tratamiento o prevención de una enfermedad metabólica en un sujeto, comprendiendo dicho método administrar una cantidad eficaz de una composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca de forma que se trate o prevenga dicha enfermedad metabólica, en el que la composición comprende además un fructano y un ácido tricarbóxico.

15 Según un octavo aspecto, se proporciona un método no terapéutico para tratar el peso corporal de un sujeto, comprendiendo dicho método administrar una cantidad eficaz de una composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca al sujeto de forma que se trate el peso del sujeto, en el que la composición comprende además un fructano y un ácido tricarbóxico.

Según un noveno aspecto, se proporciona el uso de una composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca para reducir la absorción de grasa alimenticia en un sujeto.

20 Según un undécimo aspecto, se proporciona un alimento, o un complemento alimenticio, o un complemento dietético, o un producto sustitutivo de una comida, o bebida, o complemento de bebida que comprende una cantidad eficaz de una composición según el segundo aspecto, opcionalmente en el que la cantidad eficaz es suficiente para tratar el peso de un sujeto según el método del octavo aspecto de la presente invención.

25 Según un duodécimo aspecto, se proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de partes comestibles de una especie de planta de oca y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, opcionalmente en el que la cantidad eficaz es eficaz para tratar o prevenir obesidad y/o una enfermedad metabólica (por ejemplo, síndrome metabólico) en un sujeto, en el que la composición farmacéutica comprende además un fructano y un ácido tricarbóxico.

#### Breve descripción de los dibujos

30 La Figura 1 es un gráfico que compara la capacidad de unión de grasa de un polvo de oca según una de las realizaciones de la invención con los productos naturales nopal y quitosano.

La Figura 2 es un gráfico que compara la capacidad de unión de grasa de una composición según una de las realizaciones de la invención que comprende oca, inulina y ácido cítrico con composiciones que no comprenden los tres componentes.

35 La Figura 3 es un gráfico que compara la capacidad de unión de grasa de una composición según una de las realizaciones de la invención que comprende oca, inulina y cítrico con los productos naturales nopal y quitosano.

#### Descripción detallada

40 En ciertas realizaciones, la especie de planta de oca es una planta de oca que pertenece al género *Abelmoschus*, más particularmente, las especies *Abelmoschus esculentus* (también algunas veces denominada *Hibiscus esculentus*), *Abelmoschus caillei* (también conocida como oca del África occidental), *Abelmoschus manihot* *Abelmoschus ficulneus*, *Abelmoschus moschatus* o una mezcla de cualquiera de dos o más especies.

45 Por "comestible" se indica que la especie de planta de oca procesada es adecuada para consumo humano o animal, es decir, capaz de ser comida. Como tal, la composición comprenderá partes comestibles de la planta de oca. En ciertas realizaciones, las partes comestibles comprenden los frutos (es decir, vainas) de la planta de oca. En tales realizaciones, las partes comestibles pueden comprender o no semillas de oca. En otras realizaciones, las partes comestibles están esencialmente libres de semillas de oca. Por "esencialmente libre" se indica que las partes comestibles comprenden menos de aproximadamente el 10 % en peso de semillas de oca, basado en el peso total de las partes comestibles, por ejemplo, menos de aproximadamente el 5 % en peso de semillas de oca, o menos de aproximadamente el 2 % en peso de semillas de oca, o menos de aproximadamente el 1 % en peso de semillas de oca, o menos de aproximadamente el 0,5 % en peso de semillas de oca, o menos de aproximadamente el 0,1 % en peso de semillas de oca. En ciertas realizaciones, las partes comestibles de la especie de planta de oca y, así, cualquier composición que comprende dichas partes comestibles, está completamente libre de semillas de oca.

En ciertas realizaciones, la composición comprende partes comestibles procesadas de una especie de planta de oca. Por "procesado" se indica que la planta de oca ha sido modificada por un proceso, por ejemplo, por deshidratación o liofilización, de forma que está en una forma adecuada para incorporación en una composición

según la presente invención. La planta de oca puede modificarse por deshidratación (es decir, reduciendo el contenido de humedad) y/o dimensionado, ventajosamente, una combinación de al menos deshidratación y dimensionado. Por "dimensionado" se indica que las partes comestibles (opcionalmente deshidratadas) de una planta de oca se someten a una etapa o etapas de reducción de tamaño de partícula. En ciertas realizaciones, las partes comestibles de una planta de oca se deshidratan y luego se dimensionan. El procesamiento también puede comprender lavado, escaldado y/o cocción. Antes de deshidratar y/o dimensionar, las partes comestibles, por ejemplo, las vainas (peladas o sin pelar) pueden lavarse para eliminar la suciedad, y cortarse para eliminar tejido descolorido o dañado. Las vainas pueden ser hechas rebanadas o cortadas de otro modo y pueden sacarse las semillas. Entonces, las vainas se deshidratan, por ejemplo, en una secadora o estufa de secado o por liofilización, y similares, hasta que el contenido de humedad sea inferior a un nivel deseado, por ejemplo, es decir, un contenido de humedad inferior a aproximadamente el 10 %, por ejemplo, inferior a aproximadamente el 5 %, o inferior a aproximadamente el 2 %, o inferior a aproximadamente el 1 %. El contenido de humedad se determina por la pérdida de peso por desecación, es decir, un contenido de humedad inferior a aproximadamente el 10 % significa que más de aproximadamente el 90 % del contenido de humedad de la especie de planta de oca ha sido eliminado. Un método de 'pérdida por desecación' adecuado se encuentra en la Farmacopea Europea (8ª edición), sección 2.2.32. El producto deshidratado puede entonces machacarse, triturarse, molerse o pulverizarse de otro modo, para producir un producto granulado o en polvo. El producto machacado, triturado, molido o pulverizado de otro modo puede someterse a una o más etapas de clasificación de manera que se obtenga un producto granulado o en polvo que tiene un tamaño de partícula requerido. Las partes comestibles de una especie de planta de oca pueden proporcionarse en forma sólida o en una forma no sólida, por ejemplo, como un líquido, por ejemplo, un líquido acuoso, o como una suspensión o dispersión, por ejemplo, una suspensión o dispersión acuosa.

En ciertas realizaciones, la especie de planta de oca (opcionalmente) procesada se usa o incluye en la composición en una forma granulada o en polvo. En ciertas realizaciones, las partes comestibles de una especie de planta de oca tienen un diámetro de tamaño de partícula inferior a aproximadamente 750  $\mu\text{m}$ , como puede ser determinado por un tamiz apropiadamente dimensionado (por ejemplo, un tamiz que tiene el tamaño de malla de EE. UU. apropiado), por ejemplo, un diámetro de tamaño de partícula igual o inferior a aproximadamente 500  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 425  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 355  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 300  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 250  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 180  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 150  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 125  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 105  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 90  $\mu\text{m}$ . Ventajosamente, las partes comestibles de una especie de planta de oca tienen un diámetro de tamaño de partícula igual o inferior a aproximadamente 180  $\mu\text{m}$ . En ciertas realizaciones, las partes comestibles de una especie de planta de oca tienen un diámetro de tamaño de partícula superior a aproximadamente 1  $\mu\text{m}$ , por ejemplo, superior a aproximadamente 100  $\text{nm}$ , o superior a aproximadamente 1  $\mu\text{m}$ , o superior a aproximadamente 10  $\mu\text{m}$ , o superior a aproximadamente 37  $\mu\text{m}$ , o superior a aproximadamente 44  $\mu\text{m}$ , o superior a aproximadamente 53  $\mu\text{m}$ . En ciertas realizaciones, las partes comestibles de una especie de planta de oca tienen un diámetro de tamaño de partícula igual o inferior a aproximadamente 500  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 37  $\mu\text{m}$ , por ejemplo, igual o inferior a aproximadamente 300  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 53  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 250  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 53  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 180  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 53  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 150  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 53  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 125  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 53  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 150  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 90  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 125  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 90  $\mu\text{m}$ .

En ciertas realizaciones, por ejemplo, realizaciones en las que se produce una reducción en la absorción de grasa alimenticia en el tubo gastrointestinal (por ejemplo, por unión de grasa alimenticia en el estómago), las partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca tienen un diámetro de tamaño de partícula igual o inferior a aproximadamente 150  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 125  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 90  $\mu\text{m}$ . En ciertas realizaciones, las partes comestibles de una especie de planta de oca tienen un diámetro de tamaño de partícula igual o inferior a aproximadamente 180  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 150  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 150  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 125  $\mu\text{m}$ , o igual o inferior a aproximadamente 125  $\mu\text{m}$  a superior a aproximadamente 90  $\mu\text{m}$ .

La expresión "absorción de grasa alimenticia" y términos análogos usados en el presente documento se refiere al proceso por el que los productos de digestión de grasas presentes en la dieta pasan a través de la mucosa intestinal a la sangre o linfa. La grasa alimenticia es predominantemente triglicérido, y también incluye fosfolípidos, esteroides tales como colesterol, y vitaminas liposolubles y minerales. El intestino delgado también contiene lípidos de células epiteliales mudadas y colesterol suministrado en la bilis. Con el fin de que el triglicérido sea absorbido, grandes agregados de triglicérido alimenticio, que son prácticamente insolubles en un entorno acuoso, deben ser descompuestos físicamente y mantenidos en suspensión; este proceso se llama emulsión. Las moléculas de triglicéridos también deben ser enzimáticamente digeridas por lipasas dando monoglicérido y ácidos grasos, que difunden o son de otro modo transportados a los enterocitos.

Las partes comestibles procesadas de la especie de planta de oca comprenden fibra alimenticia. El término "fibra alimenticia" usado en el presente documento tiene su significado normal para este término. Se considera

generalmente como la porción indigerible de alimento derivado de plantas. Normalmente, existen dos componentes principales de la fibra alimenticia: fibra soluble, que se disuelve en agua, y fibra insoluble, que no se disuelve en agua. En ciertas realizaciones, la fibra alimenticia comprende polisacáridos, por ejemplo, polisacáridos no de almidón, que no son degradados en unidades absorbibles dentro del tubo gastrointestinal. Así, en ciertas realizaciones, la fibra alimenticia comprende polisacáridos que no pueden ser hidrolizados por un aparato digestivo de mamífero, por ejemplo, humano. Se cree que los polisacáridos comprendidos dentro de, y derivados de, las partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca, atrapan o se unen de otro modo a la grasa alimenticia en el estómago, formando un complejo polisacárido-grasa indigerible, que es eliminado del cuerpo como residuo. La capacidad del polisacárido para complejarse con la grasa alimenticia es debida, al menos en parte, a la capacidad del polisacárido para hincharse en el intestino delgado. El efecto global es reducir la capacidad del cuerpo para absorber grasa alimenticia, que reduce el aporte calórico que, a su vez, puede conducir a pérdida de peso y, así, alivio de trastornos tales como obesidad y enfermedades metabólicas tales como síndrome metabólico, y cualquier síntoma asociado a ellas. Así, la composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca reduce la absorción de grasa alimenticia uniéndose con la grasa alimenticia en el estómago de forma que la especie unida no puede ser digerida por la lipasa en el estómago, es demasiado grande para ser absorbida por el cuerpo, y es, por tanto, eliminada del cuerpo como residuo. Así, ventajosamente, la composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca actúa sobre y se une a la grasa alimenticia en el estómago antes de que la grasa alimenticia sea de otro modo descompuesta y transportada al intestino delgado, en el que normalmente es atacada por el ácido biliar durante el proceso de digestión.

Las partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca (que tiene una actividad para reducir la absorción de grasa alimenticia) pueden administrarse en forma de una composición que comprende cualquier componente adicional adecuado. La composición puede, por ejemplo, ser una composición farmacéutica (medicamento), adecuadamente para administración por vía oral (por ejemplo, comprimido, cápsula, polvo, líquido, y similares). La composición puede ser alternativamente, por ejemplo, un alimento, complemento alimenticio, complemento dietético, producto sustitutivo de una comida, bebida o complemento de bebida.

El término "composición farmacéutica" o "medicamento", en el contexto de la presente invención, significa una composición que comprende las partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca y que comprende además uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables. La composición puede contener además componentes seleccionados de, por ejemplo, diluyentes, adyuvantes, excipientes, vehículos, agentes conservantes, cargas, agentes disgregantes, agentes humectantes, agentes emulsionantes, agentes de suspensión, edulcorantes, aromatizantes, perfumantes, agentes antibacterianos, agentes antifúngicos, agentes lubricantes y agentes dispersantes, dependiendo de la naturaleza del modo de administración y las formas de dosificación. Las composiciones pueden tomar la forma, por ejemplo, de comprimidos, cápsulas, comprimidos recubiertos de azúcar, pastillas para chupar, gránulos, polvos, pellas y sobres; preparaciones líquidas que incluyen elixires, jarabes, suspensiones, esprays, emulsiones y disoluciones. Técnicas y formulaciones pueden encontrarse generalmente en Remington, The Science and Practice of Pharmacy, Mack Publishing Co., Easton, PA, última edición.

En formas de dosificación sólidas de la invención para administración por vía oral, el (los) principio(s) activo(s) pueden mezclarse con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, tales como fosfato de dicalcio, y/o cualquiera de los siguientes: diluyentes, cargas o sustancias de relleno, tales como almidones, lactosa, sacarosa, glucosa, manitol, celulosa microcristalina y/o ácido silícico; aglutinantes, tales como hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, gelatina, polivinilpirrolidonas, poli(acetato de vinilo), sacarosa y/o goma arábiga; agentes disgregantes, tales como almidón, por ejemplo, almidón de patata o de tapioca, derivados de almidón tales como glicolato sódico de almidón, crospolivinilpirrolidona, carbonato cálcico, croscarmelosa sódica, ácido algínico, y ciertos silicatos; lubricantes, tales como talco, estearato de calcio, estearato de magnesio, ácido esteárico, sulfato de sodio, sodio fumarato, polietilenglicoles sólidos; solubilizante tal como laurilsulfato de sodio; agentes aromatizantes y colorantes; y mezclas de los mismos.

Los comprimidos, y otras formas de dosificación sólidas de las composiciones farmacéuticas de la invención, pueden prepararse opcionalmente con recubrimientos y cubiertas, tales como recubrimientos entéricos y otros recubrimientos muy conocidos en la técnica de formulación farmacéutica. También pueden formularse de manera que se proporcione liberación lenta o controlada del (de los) principio(s) activo(s) en su interior usando, por ejemplo, polímeros naturales y sintéticos tales como metacrilatos de hidroxipropilmetilcelulosa, en proporciones variables para proporcionar el perfil de liberación deseado; también pueden usarse otras matrices de polímero, liposomas y/o microesferas. Estas composiciones también pueden contener opcionalmente colorantes y/u opacificantes y pueden ser de una composición tal que liberen el (los) principio(s) activo(s) solo, o preferentemente, en una cierta porción del tubo gastrointestinal, opcionalmente, de una manera retardada.

Preparaciones en forma líquida incluyen disoluciones, suspensiones y emulsiones, por ejemplo, disoluciones de agua o agua-propilenglicol para administración por vía oral. También pueden formularse preparaciones líquidas en disolución en disolución acuosa de polietilenglicol. En ciertas realizaciones, el (los) principio(s) activo(s), es decir, que incluyen las partes comestibles procesadas de una especie de planta de oca, pueden mezclarse con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, tales como agua y/o cualquiera de los siguientes: disolvente, tal como propilenglicol, alcohol; humectante tal como glicerol; edulcorantes tales como glucosa líquida, jarabe de maíz y sacarosa; edulcorantes artificiales tales como aspartamo, estevia y sucralosa; conservantes tales como benzoatos y

parabenos; modificadores de la viscosidad/espesantes tales como gomas y alginatos; agentes de tamponamiento; aromatizantes y colorantes.

También están incluidas preparaciones en forma sólida que están previstas para ser convertidas, poco antes de su uso, en preparaciones en forma líquida para administración por vía oral. Tales formas líquidas incluyen disoluciones, suspensiones y emulsiones. Estas preparaciones en forma sólida particulares se proporcionan de la manera más conveniente en forma de dosis unitaria y como tales se usan para proporcionar una única unidad de dosificación líquida. Alternativamente, puede proporcionarse sólido suficiente de manera que después de la conversión en la forma líquida, puedan obtenerse múltiples dosis líquidas individuales midiendo volúmenes predeterminados de la preparación de forma sólida como con una cuchara, u otro dispositivo de medición. Las preparaciones en forma sólida previstas para ser convertidas en forma líquida pueden contener, además del material activo, aromas, colorantes, estabilizadores, tampones, edulcorantes artificiales y naturales, dispersantes, espesantes, agentes solubilizantes, y similares. El líquido utilizado para preparar la preparación en forma líquida puede ser agua, agua isotónica, zumos, leche, etanol y similares, además de mezclas de los mismos.

Los términos "comida", "alimento", "complemento alimenticio", "complemento dietético", "complemento saludable", "producto sustitutivo de una comida", "bebida" y "complemento de bebida" usados en el presente documento tienen los significados normales para aquellos términos, y no están restringidos a preparaciones farmacéuticas. Otras formas de composición también están incluidas dentro de la presente invención. Éstas pueden, por ejemplo, incluir un precursor de alimento tal como un polvo rehidratable o un precursor de bebida tal como un polvo dispersable en agua, leche u otro líquido.

También están incluidas preparaciones en forma sólida que pretenden combinarse con una comida o alimento antes del consumo oral. Las preparaciones en forma sólida pueden mezclarse en la comida o alimento o aplicarse a la comida o alimento, por ejemplo, pulverizándolas sobre la comida o alimento. Tales formas sólidas incluyen polvos, gránulos, pellas y similares. Tal comida de alimentos incluyen, sin limitación, comidas preparadas (cocinadas o frescas), sopa, productos basados en lácteos (por ejemplo, yogur, crema, nata fresca), productos basados en harina tales como pan y pasta, tentempiés o platos precocinados tales como barritas de tentempié (por ejemplo, barritas de chocolate), productos dulces, y similares.

En ciertas realizaciones, la comida o alimento, y similares, comprenden de aproximadamente el 0,1 % en peso a aproximadamente el 50 % en peso de la composición de la invención descrita en el presente documento, basado en el peso total de la comida o alimento, por ejemplo, del 0,1 % en peso al 40 % en peso, o del 0,1 % en peso al 30 % en peso, o del 0,1 % en peso al 20 % en peso, o del 0,1 % en peso al 15 % en peso, o del 0,1 % en peso al 10 % en peso, o del 0,1 % en peso al 8 % en peso, o del 0,1 % en peso al 6 % en peso, o del 0,1 % en peso al 4 % en peso, o del 0,1 % en peso al 2 % en peso de la composición de la invención descrita en el presente documento. En ciertas realizaciones, la comida o alimento, y similares, comprenden al menos aproximadamente el 0,2 % en peso de las composiciones de la invención descritas en el presente documento, basado en el peso total de la comida o alimento, por ejemplo, al menos aproximadamente el 0,5 % en peso, o al menos aproximadamente el 1 % en peso, o al menos aproximadamente el 5 % en peso de la composición de la invención descrita en el presente documento.

En ciertas realizaciones, la composición se administra por vía oral diariamente al sujeto. Para lograr la reducción en la absorción de grasa alimenticia, la composición va a ser tomada conjuntamente con comidas que contienen grasas alimenticias. La composición se administra deseablemente con o después de una comida, dependiendo de la naturaleza de la forma de dosificación oral; por ejemplo, una cápsula o comprimido puede administrarse aproximadamente 15 minutos a una hora después de una comida, por ejemplo, 30 minutos a una hora después de una comida, o 15 minutos a 30 minutos antes o 30 minutos a 45 minutos después de una comida.

La cantidad de composición administrada puede variarse dependiendo de los requisitos del sujeto y la cantidad de grasa o grasas en la comida o dieta que se consume. Para aplicaciones terapéuticas, la cantidad de composición administrada puede variarse dependiendo de los requisitos del sujeto, la gravedad de la afección que está tratándose, y la cantidad de grasa o grasas en la comida o dieta que se consume. La determinación de la cantidad/dosis apropiada para una situación particular está dentro de la experiencia de la materia. Por ejemplo, para aplicaciones terapéuticas, un médico o veterinario que tiene experiencia habitual en la materia puede determinar fácilmente y recetar la cantidad eficaz de la composición farmacéutica requerida. La cantidad/dosis diaria total puede dividirse y administrarse con comidas en porciones durante el día si se desea.

En general, una dosis diaria adecuada de una composición según la invención será aquella cantidad de la composición que sea la dosis eficaz más baja para producir el efecto deseado, por ejemplo, un efecto terapéutico, y/o para reducir la absorción de grasa alimenticia. Se contempla que puede usarse un amplio intervalo de dosis, debido a la naturaleza no tóxica de la composición. Por ejemplo, la dosis puede ser hasta 7,5 g por día. La cantidad de dosis se refiere a la cantidad de partes comestibles procesadas de una especie de planta de oca. En ciertas realizaciones, las dosis están en el intervalo de 100 mg a aproximadamente 7,5 g por día, que pueden administrarse como dos o tres o más sub-dosis administradas por separado a intervalos apropiados (por ejemplo, después de cada comida) a lo largo del día, opcionalmente en formas de dosificación unitaria. En ciertas realizaciones, la dosis puede ser de 200 mg a 5 g por día, por ejemplo, de 500 mg a 3 g por día, o de 750 a 2 g por día, o de 1000 mg a 1750 mg por día, o de 1000 mg a 1500 mg por día. En ciertas realizaciones, la composición puede administrarse dos

o tres veces al día, opcionalmente con o después de una comida. Así, la dosis puede ser al menos aproximadamente 100 mg por comida, o al menos aproximadamente 250 mg por comida, o al menos aproximadamente 500 mg por comida, o al menos aproximadamente 750 mg por comida, o de aproximadamente 1000 por comida, o al menos aproximadamente 1250 mg por comida, o al menos aproximadamente 1500 mg por comida. En ciertas realizaciones, la dosis por comida es no superior a aproximadamente 2,5 g, por ejemplo, no superior a aproximadamente 2 g, por ejemplo, no superior a aproximadamente 1750 mg.

En ciertas realizaciones en las que las partes comestibles procesadas de una especie de planta de oca se administran en forma de una composición, la cantidad de partes comestibles procesadas de una especie de planta de oca comprende al menos aproximadamente el 5 % en peso de la composición, basado en el peso total de la composición, por ejemplo, al menos aproximadamente el 10 % en peso, o al menos aproximadamente el 15 % en peso, o al menos aproximadamente el 20 % en peso, o al menos aproximadamente el 25 % en peso, o al menos aproximadamente el 30 % en peso, o al menos aproximadamente el 35 % en peso, o al menos aproximadamente el 40 % en peso, o al menos aproximadamente el 45 % en peso, o al menos aproximadamente el 50 % en peso, o al menos aproximadamente el 55 % en peso, o al menos aproximadamente el 60 % en peso, o al menos aproximadamente el 65 % en peso, o al menos aproximadamente el 70 % en peso, o al menos aproximadamente el 75 % en peso, o al menos aproximadamente el 80 % en peso, o al menos aproximadamente el 85 % en peso, o al menos aproximadamente el 90 % en peso, o al menos aproximadamente el 95 % en peso, o al menos aproximadamente el 99 % en peso. En ciertas realizaciones, la composición comprende del 1 % al 99 % en peso de partes comestibles procesadas de una especie de planta de oca, basado en el peso total de la composición, por ejemplo, del 5 % al 90 % en peso, o del 10 % al 80 % en peso, o del 10 % al 70 % en peso, o del 10 % al 60 % en peso, o del 15 % al 50 % en peso, o del 20 % al 50 % en peso, o del 20 % al 40 % en peso de partes comestibles procesadas de una especie de planta de oca.

En realizaciones en las que las partes comestibles de una especie de planta de oca se incorporan en una composición para administración, la composición puede comprender una fuente adicional de fibra alimenticia, es decir, fibra alimenticia distinta de la derivada de la especie de planta de oca y/o fibra alimenticia distinta de un fructano, como se describe en el presente documento. La fuente adicional de fibra alimenticia puede comprender fibras insolubles, o fibras solubles, o una mezcla de fibras insolubles y solubles.

En ciertas realizaciones, la composición comprende: una o más fibras solubles seleccionadas del grupo que consiste en quitosano, goma arábiga, goma guar, pectina de bajo metoxi y alto metoxi, beta-glucanos de avena y/o cebada, carragenina, psilio, ciclodextrina, y derivados de los mismos; y/o una o más fibras insolubles seleccionadas del grupo que consiste en fibra de cáscara de avena, fibra de cáscara de guisante, fibra de cáscara de soja, fibra de cotiledón de soja, fibra de remolacha azucarera, celulosa, salvado de maíz y derivados de los mismos.

En ciertas realizaciones, la composición comprende quitosano y opcionalmente una o más de las fibras solubles y/o insolubles descritas inmediatamente anteriormente. El quitosano es un polisacárido lineal compuesto de D-glucosamina unida en  $\beta$ -(1-4) distribuida al azar (unidad desacetilada) y N-acetil-D-glucosamina (unidad acetilada). Puede fabricarse tratando gambas y otras cáscaras de crustáceos con un álcali, tal como hidróxido sódico. Además o alternativamente, el quitosano puede ser fabricado a partir de quitina fúngica (véase, por ejemplo, Berecochea-Lopez et al., *J. Agric., Food Chem.*, 2009, 57, p1093-1098).

En ciertas realizaciones, la composición puede comprender del 0,1 al 90 % en peso de una fuente adicional de fibra alimenticia, por ejemplo, del 1 % a aproximadamente el 80 % en o del 5 % al 70 % en peso, o del 10 % al 60 % en peso, o del 20 % al 50 % en peso en peso de una fuente adicional de fibra alimenticia, basado en el peso total de la composición.

La composición comprende además un fructano y un ácido tricarbóxico. En ciertas realizaciones, el fructano es inulina y/o sinistrina. Preferentemente, el fructano es inulina. La inulina es un polisacárido que existe de forma natural producido por muchos tipos de plantas, por ejemplo, de endivia. Una característica de la inulina es que el fructosilo que reside dentro del polisacárido está unido por enlaces  $\beta$ -2,1. Ciertas realizaciones, el ácido orgánico es un ácido tricarbóxico, ácido málico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido láctico, ácido ascórbico o mezclas de los mismos. Pueden seleccionarse ácidos tricarbóxicos adecuados de ácido cítrico, ácido isocítrico, ácido aconítico, ácido carbalílico y mezclas de los mismos. En ciertas realizaciones, el ácido tricarbóxico es ácido cítrico. Ventajosamente, la composición comprende además inulina y ácido cítrico. En ciertas realizaciones, la composición comprende del 0,5 % en peso al 50 % en peso de un fructano (por ejemplo, inulina) y aproximadamente del 0,5 % en peso al 20 % en peso en peso de un ácido tricarbóxico, tal como ácido cítrico. En ciertas realizaciones, la composición comprende del 5 % en peso al 45 % en peso de fructano (por ejemplo, inulina) y del 1 % en peso al 15 % en peso de ácido tricarbóxico, tal como ácido cítrico), o del 15 % en peso al 40 % en peso de fructano (por ejemplo, inulina) y del 5 % en peso al 15 % en peso de ácido tricarbóxico, tal como ácido cítrico), o del 25 % en peso al 40 % en peso de fructano (por ejemplo, inulina) y del 7 % en peso al 12 % en peso de ácido tricarbóxico, tal como ácido cítrico, o del 25 % en peso al 35 % en peso de fructano y del 8 % en peso al 10 % en peso de ácido tricarbóxico, tal como ácido cítrico.

En ciertas realizaciones, la composición de la presente invención, que incluye composiciones de la invención que comprenden fructano y ácido tricarbóxico, comprende un ingrediente nutritivo seleccionado del grupo que consiste

5 en vitaminas y minerales, y combinaciones de los mismos. La vitamina puede ser una cualquiera o más de vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B12, carotenoides (incluyendo beta-caroteno, zeaxantina, luteína y licopeno), niacina, ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, vitamina C, colina, inositol, y sales y derivados de los mismos. El mineral puede ser uno cualquiera o más de calcio, fósforo, magnesio, hierro, cinc, manganeso, cobre, cobalto, boro, yodo, sodio, potasio, molibdeno, selenio, cromo, flúor y cloruro. Si están presentes, en ciertas realizaciones, la composición comprende de aproximadamente el 0,001 % a aproximadamente el 50 % en peso de vitamina(s) y/o mineral(es), basado en el peso total de la composición, por ejemplo, del 0,5 % al 40 % en peso, o del 0,5 % al 30 % en peso, o del 0,5 % al 20 % en peso, o del 0,5 % al 10 % en peso, o del 0,5 % al 5 %, o del 0,5 % al 3 %, o del 0,1 % al 2 %, o del 0,1 al 1 % de vitamina(s) y/o mineral(es), basado en el peso total de la composición. En ciertas realizaciones, la composición comprende del 0,001 % al 5 % en peso, por ejemplo, del 0,001 al 2 % en peso, o del 0,001 al 1 % en peso, o del 0,001 al 0,5 % en peso, o del 0,001 a 0,1 % en peso, o del 0,001 al 0,01 % en peso en peso de vitamina(s) y/o mineral(es), basado en el peso total de la composición.

15 En ciertas realizaciones, la composición de la presente invención comprende otros agentes biológicamente activos, por ejemplo, agentes biológicamente activos adecuados para tratar obesidad y/o enfermedades metabólicas tales como síndrome metabólico. En ciertas realizaciones, el agente biológicamente activo está seleccionado del grupo que consiste en agentes que alteran la absorción, que incluyen inhibidores de lipasas, por ejemplo, orlistat y cetilistat, aglutinantes de grasas, por ejemplo, polvo deshidratado de cladodios de *Opuntia ficus indica* y quitosano, inhibidores de alfa-amilasas, por ejemplo, extracto de alubias blancas y polifenoles, inhibidores de alfa-glucosidasas, por ejemplo, acarbosa, L-arabinosa y polifenoles; agentes que alteran el apetito, que incluyen agentes farmacéuticos, por ejemplo, sibutramina, fentermina, dietilpropión, rimonabant y benzfetamina, y agentes nutracéuticos, por ejemplo, extracto y proteína de patata; agentes que alteran el metabolismo, por ejemplo, moxonidina, extracto de té verde, extracto de *Citrus aurantium* o extracto de *Garcinia cambogia*; agentes hipocolesterolémiantes, que incluyen estatinas, por ejemplo, atorvastatina, simvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, etc., fibratos, por ejemplo, gemfibrozilo, bezafibrato, fenofibrato o ciprofibrato, secuestrantes de ácidos biliares, por ejemplo, colestipol, nutracéuticos de colestiramina, por ejemplo, esteroles de planta o cualquier combinación de los mismos. En ciertas realizaciones, el agente biológicamente activo o agentes están presentes en la composición en una cantidad que oscila del 0,001 % en peso al 20 % en peso, basado en el peso total de la composición, por ejemplo, del 0,1 % en peso al 15 % en peso, o del 0,5 % en peso al 10 % en peso, o del 0,5 % en peso al 5 % en peso, o del 0,1 % en peso al 3 % en peso, o del 0,1 % en peso al 2 % en peso, o del 0,1 % en peso al 1 % en peso, o del 0,001 % en peso al 5 % en peso, o del 0,001 % en peso al 2 % en peso, o del 0,001 % en peso al 1 % en peso, o del 0,001 % en peso al 0,5 % en peso, o del 0,001 % en peso al 0,1 % en peso, o del 0,001 % en peso al 0,01 % en peso.

35 Las composiciones de la presente invención pueden prepararse combinando las partes comestibles procesadas de una especie de planta de oca con uno o más de los otros ingredientes descritos en el presente documento, es decir, fructano y ácido tricarbóxico, una fuente adicional de fibra alimenticia, y/o vitamina(s), y/o minerales, y/u otros agentes biológicamente activos, en cantidades adecuadas para obtener una composición que tiene la cantidad deseada de cada componente.

40 En ciertas realizaciones, una mezcla de las partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca y uno cualquiera o más de los ingredientes adicionales descritos en el presente documento se prepara mezclando las partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca y una cualquiera o más de los ingredientes adicionales descritos en el presente documento. Tales métodos son muy conocidos en la técnica, por ejemplo, métodos conocidos en la industria alimentaria, tales como aquellos usados en la preparación de barras de alimentos saludables y similares. Este proceso puede comprender además una etapa de formación, en la que la mezcla se moldea, comprime, seca por pulverización o se forma de otro modo en una forma, por ejemplo, una barra, bola, pella o agrupaciones (por ejemplo, agrupaciones del tipo encontrado en los cereales para el desayuno, y similares), preferentemente con dimensiones adecuadas para consumo oral por un ser humano u otro animal mamífero de los tipos descritos en el presente documento.

En ciertas realizaciones, la composición de partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca puede prepararse por un método que comprende:

- 50 (a) lavar;
- (b) hacer rodajas;
- (c) secar a una temperatura y humedad optimizadas; y
- (d) moler para reducir el tamaño de partícula de la mezcla secada para obtener la forma de polvo.

55 Opcionalmente, la forma de polvo de oca puede mezclarse con uno o más de los ingredientes adicionales descritos en el presente documento para obtener una composición con las partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca con uno o más de los ingredientes adicionales.

Alternativamente, la composición puede prepararse por un método que comprende:

(a) mezclar partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca con uno o más de los ingredientes adicionales descritos en el presente documento;

(b) añadir agua;

5 (c) someter la mezcla húmeda a una fuerza de cizallamiento, opcionalmente a temperatura ambiente, para homogeneizar la mezcla;

(d) secar la mezcla homogeneizada para reducir el contenido de agua, por ejemplo, para reducir el contenido de agua al 5 % en peso o por debajo, y opcionalmente

(e) reducir el tamaño de partícula de la mezcla secada.

10 En ciertas realizaciones, la fuerza de cizallamiento en la etapa (c) puede ser adecuadamente aplicada por una mezcladora de alto cizallamiento. Otros medios adecuados incluyen batidoras y amasadoras de doble husillo, que pueden ser a escala de mesa, laboratorio o industrial. La etapa o etapas de reducción del tamaño de partícula pueden llevarse a cabo por medio de molienda, trituración o tamizado, o una combinación de tales procesos. El tamizado se llevará a cabo con un tamiz de malla adecuadamente dimensionado. El proceso puede comprender además una etapa de formación, en la que la mezcla (opcionalmente de tamaño de partícula reducido) se moldea, comprime, seca por pulverización o se forma de otro modo en una forma, por ejemplo, una barra, bola, pella o agrupaciones (por ejemplo, agrupaciones del tipo encontrado en los cereales para el desayuno, y similares), preferentemente con dimensiones adecuadas para consumo oral por un ser humano u otro animal mamífero de los tipos descritos en el presente documento.

20 En otras realizaciones, puede prepararse una mezcla simple de las partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca y uno o más de los ingredientes adicionales descritos en el presente documento por métodos de mezcla bien conocidos en la materia, por ejemplo, métodos conocidos en la industria alimentaria, tales como aquellos usados en la preparación de barras de comida saludable y similares. Como se ha descrito anteriormente, este proceso puede comprender además una etapa de formación, en la que la mezcla se moldea o comprime o se forma de otro modo en una forma, por ejemplo, una barra, bola, pella o agrupaciones (por ejemplo, agrupaciones del tipo encontrado en los cereales para el desayuno, y similares), preferentemente con dimensiones adecuadas para consumo oral por un ser humano u otro animal mamífero de los tipos descritos en el presente documento.

30 En ciertas realizaciones de los métodos preparativos descritos anteriormente, el método comprende además preparar las partes comestibles procesadas de una especie de planta de oca en las que los frutos de oca (vainas) se modifican por una combinación de al menos deshidratación y, cuando corresponda, dimensionado, como se ha descrito en el presente documento anteriormente.

35 Además de ser útil para aplicaciones y tratamientos humanos, la presente invención también es útil en una variedad de mamíferos, que también pueden estar afectados por la obesidad y aumento de peso. Tales mamíferos incluyen primates no humanos (por ejemplo, simios superiores, simios inferiores y lémures), por ejemplo en zoológicos, animales de compañía tales como gatos o perros, animales de trabajo y deportivos tales como perros, caballos y ponis, animales de granja, por ejemplo cerdos, ovejas, cabras, renos, bueyes y ganado vacuno, y animales de laboratorio tales como roedores (por ejemplo, conejos, ratas, ratones, hámsteres, jerbos o cobayas).

40 En ciertas realizaciones, la composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca, un fructano y un ácido tricarbóxico (por ejemplo, inulina y ácido cítrico) se usa en un método de tratamiento o prevención de obesidad en un sujeto. En ciertas realizaciones, el sujeto no ha desarrollado obesidad, o no ha sido diagnosticado con que padece obesidad, pero es susceptible a la obesidad. El tratamiento o la prevención de la obesidad se basa en la capacidad de la composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca para reducir la absorción de grasa alimenticia, predominantemente o exclusivamente en el tubo gastrointestinal de un sujeto. Como se trata anteriormente, esto se basa en el hallazgo de que la composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca se une a grasa alimenticia en el estómago, reduciendo o incluso previniendo así que el cuerpo absorba la grasa alimenticia.

50 En ciertas realizaciones, la composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de oca, un fructano y un ácido tricarbóxico (por ejemplo, inulina y ácido cítrico) se usa en un método de tratamiento o prevención de una enfermedad metabólica (por ejemplo, síndrome metabólico) en un sujeto. En ciertas realizaciones, el sujeto no ha desarrollado una enfermedad metabólica, por ejemplo, no ha desarrollado síndrome metabólico, o no ha sido diagnosticado con que padece una enfermedad metabólica (por ejemplo, síndrome metabólico), pero es susceptible a una enfermedad metabólica (por ejemplo, síndrome metabólico).

55 La expresión "tratar o prevenir" y términos análogos usados en el presente documento se refieren a todas las formas de asistencia sanitaria previstas para eliminar o evitar el trastorno o para aliviar sus síntomas, que incluyen cuidado preventivo y curativo, como se evalúa según cualquiera de las pruebas disponibles según la práctica médica actual. Una intervención que se dirige con expectativa razonable a lograr un resultado particular, pero no siempre lo

consigue, se incluye dentro de la expresión "tratar o prevenir". Una intervención que logra ralentizar o detener la progresión de un trastorno se incluye dentro de la expresión "tratar o prevenir".

5 La expresión "susceptible a" y términos análogos usados en el presente documento se refiere particularmente a individuos en un riesgo superior al normal de desarrollar obesidad y/o síndrome metabólico, como se evalúa usando los factores de riesgo conocidos para el individuo u obesidad/síndrome metabólico. Tales individuos pueden, por ejemplo, ser clasificados como que tienen un riesgo sustancial de desarrollar obesidad y/o síndrome metabólico, hasta tal punto que la medicación sería recetada y/o se harían recomendaciones alimenticias especiales, de estilo de vida o similares a ese individuo.

10 En ciertas realizaciones, el sujeto es un ser humano. En otras realizaciones, el sujeto es un mamífero distinto de un ser humano que también puede ser afectado por obesidad y aumento de peso, como se ha descrito anteriormente.

La obesidad es una afección médica en la que se ha acumulado exceso de grasa corporal hasta tal punto que puede tener un efecto adverso sobre la salud, conduciendo a esperanza de vida reducida y/o elevados problemas de salud. Los sujetos se consideran obesos cuando su índice de masa corporal (IMC), una medida obtenida dividiendo el peso de una persona en kilogramos entre el cuadrado de la altura de la persona en metros, supera 30 kg/m<sup>2</sup>.

15 La obesidad aumenta la probabilidad de diversas enfermedades, particularmente enfermedad cardíaca, diabetes de tipo 2, apnea obstructiva del sueño, ciertos tipos de cáncer y osteoartritis.

El IMC se calcula dividiendo la masa del sujeto entre el cuadrado de su altura, normalmente expresado en unidades métricas:

$$\text{IMC} = \text{peso en kilogramos} / (\text{altura en metros})^2$$

20 Las definiciones más comúnmente usadas, establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1997 y publicadas en 2000, proporcionan los valores enumerados en la tabla a continuación.

IMC	Clasificación
< 18,5	peso insuficiente
18,5 - 24,9	peso normal
25,0 - 29,9	sobrepeso
30,0 - 34,9	obesidad de clase I
35,0 - 39,9	obesidad de clase II
≥40,0	obesidad de clase III

25 El síndrome metabólico es una combinación de trastornos médicos que, cuando se producen juntos, aumentan el riesgo de un sujeto de desarrollar enfermedades tales como enfermedad cardiovascular y diabetes. El síndrome metabólico también se conoce como síndrome metabólico X, síndrome cardiometabólico, síndrome X, síndrome de resistencia a la insulina, síndrome de Reaven (llamado por Gerald Reaven) y CHAOS (en Australia).

Existen varias definiciones diferentes para el síndrome metabólico, como sigue:

La definición mundial consensuada de la Federación Internacional de la Diabetes de síndrome metabólico (2006) es: obesidad central (definida como perímetro de la cintura con valores específicos de etnia) y dos cualesquiera de los siguientes:

- 30
- triglicéridos elevados: > 150 mg/dl (1,7 mmol/l), o tratamiento específico para esta anomalía de los lípidos
  - colesterol HDL reducido: < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) en hombres, < 50 mg/dl (1,29 mmol/l) en mujeres, o tratamiento específico para esta anomalía de los lípidos
  - tensión arterial elevada (BP): BP sistólica > 130 o BP diastólica > 85 mm Hg, o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada
- 35
- glucosa en plasma en ayunas elevada (FPG): >100 mg/dl (5,6 mmol/l), o diabetes de tipo 2 previamente diagnosticada

Si el IMC de un sujeto es superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, puede asumirse obesidad central y no necesita medirse el perímetro de la cintura.

Los criterios de la Organización Mundial de la Salud (1999) requieren la presencia de uno cualquiera de diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, deficiencia de glucosa en ayunas o resistencia a la insulina, y dos de los siguientes:

- tensión arterial:  $\geq 140/90$  mm Hg
- 5 • dislipidemia: triglicéridos (TG):  $\geq 1,695$  mmol/l y colesterol por lipoproteína de alta densidad (HDL-C)  $\leq 0,9$  mmol/l (hombre),  $\leq 1,0$  mmol/l (mujer)
- obesidad central: relación cintura:cadera  $> 0,90$  (hombre);  $> 0,85$  (mujer), o índice de masa corporal  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>
- microalbuminuria: relación de eliminación de albúmina urinaria  $\geq 20$   $\mu$ g/min o relación albúmina:creatinina  $\geq 30$  mg/g
- 10 El Grupo Europeo para el Estudio de Resistencia a la Insulina (1999) requiere resistencia a la insulina definida como el 25 % superior de los valores de insulina en ayunas entre individuos no diabéticos y dos cualesquiera o más de los siguientes:
  - obesidad central: perímetro de la cintura  $\geq 94$  cm (hombre),  $\geq 80$  cm (mujer)
  - dislipidemia: TG  $\geq 2,0$  mmol/l y/o HDL-C  $< 1,0$  mmol/l o tratados para dislipidemia
- 15 • hipertensión: tensión arterial  $\geq 140/90$  mmHg o medicación antihipertensora
- glucosa en plasma en ayunas  $\geq 6,1$  mmol/l

El Panel III de Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de EE. UU. (2001) requiere al menos tres de los siguientes:

- obesidad central: perímetro de la cintura  $\geq 102$  cm o 40 pulgadas (hombre),  $\geq 88$  cm o 36 pulgadas (mujer)
- 20 • dislipidemia: TG  $\geq 1,7$  mmol/l (150 mg/dl)
- dislipidemia: HDL-C  $< 40$  mg/dl (hombre),  $< 50$  mg/dl (mujer)
- tensión arterial  $\geq 130/85$  mm Hg, o tratado para hipertensión
- glucosa en plasma en ayunas  $\geq 6,1$  mmol/l (110 mg/dl)

25 En ciertas realizaciones, el síndrome metabólico es como se define según la definición mundial consensuada de la Federación Internacional de la Diabetes de síndrome metabólico (2006).

En ciertas realizaciones, el síndrome metabólico es como se define según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (1999).

En ciertas realizaciones, el síndrome metabólico es como se define según el Grupo Europeo para el Estudio de Resistencia a la Insulina (1999).

30 En ciertas realizaciones, el síndrome metabólico es como se define según el Panel III de Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de EE. UU. (2001).

Según los usos terapéuticos, métodos y aplicaciones de la presente invención descritos en el presente documento, la composición que comprende partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca se administra en una cantidad eficaz de forma que se trate o prevenga la obesidad y/o una enfermedad metabólica (por ejemplo, síndrome metabólico). Se entenderá que una cantidad eficaz es una cantidad que es eficaz para tratar o prevenir la obesidad y/o una enfermedad metabólica (por ejemplo, síndrome metabólico), es decir, para producir un efecto terapéutico. Una cantidad eficaz incluye cualquiera de la dosis, dosificaciones o pautas posológicas descritas anteriormente, cada una de las cuales se refiere a la cantidad de las partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca y, en ciertas realizaciones, la cantidad de fructano (por ejemplo, inulina) y un ácido orgánico tal como un ácido tricarbóxico (por ejemplo, ácido cítrico). Inesperadamente, se ha encontrado que la combinación de partes comestibles de una especie de planta de oca, un fructano (preferentemente inulina) y un ácido orgánico tal como un ácido tricarbóxico (preferentemente ácido cítrico) proporciona una mejora sinérgica en la capacidad de absorción de grasa alimenticia de la composición en comparación con la capacidad de absorción de grasa alimenticia de cada especie sola. Esto significa que las propiedades de absorción de grasa alimenticia de partes comestibles de una especie de planta de oca pueden potenciarse. Esto, a su vez, significa que en principio puede usarse menos oca para obtener el mismo efecto.

La composición que comprende partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca, un fructano y un ácido orgánico como se describe en el presente documento puede usarse en un método de tratamiento del peso de un sujeto. Tales métodos son esencialmente no terapéuticos por que no alivian o tratan un trastorno tratable, sino que permiten que un sujeto mantenga un peso sano (por ejemplo, un IMC de 18,5 - 24,9), o permiten que un sujeto con sobrepeso (por ejemplo, un sujeto que tiene un IMC de 25,0 - 29,9) reduzca su peso (es decir, reduzca su IMC), preferentemente a un peso sano, o que reduzcan, minimicen, mejoren o prevengan de otro modo el aumento de peso en un sujeto.

En general, una dosis diaria adecuada de composición que comprende partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca será aquella cantidad de la composición que sea la dosis más baja eficaz para producir el grado deseado o tipo de control del peso. En ciertas realizaciones, las dosis, dosificaciones y pautas posológicas descritas anteriormente serán adecuadas para el método de control del peso de un sujeto. Un experto habitual en la materia entenderá que una dosis o dosificación adecuada normalmente variará de sujeto a sujeto, y dependerá de factores tales como los hábitos alimentarios y gravedad de los problemas de salud del sujeto al comienzo de la administración de la composición que comprende partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca. Por ejemplo, un sujeto que busca mantener un peso sano puede necesitar consumir una menor cantidad de la composición que comprende partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca que un sujeto con sobrepeso que busca reducir su peso. Un sujeto con una dieta rica en grasas puede necesitar consumir una mayor dosis de la composición que comprende partes comestibles (opcionalmente procesadas) de una especie de planta de oca. El método de control del peso puede combinarse con otras medidas de pérdida de peso convencionales, tales como, por ejemplo, un aumento en la actividad física y/o una alimentación saludable o más saludable.

La invención se describirá ahora en detalle a modo de referencia solo a los siguientes ejemplos.

### **Ejemplos**

#### *Ejemplo 1 Prueba de unión de grasa - metodología, materiales y aparato*

Se determinó la eficacia de unión de grasa de polvo de oca (véase *Método de prueba* en (d)) según los procedimientos descritos a continuación. Se probó la eficacia de unión de grasa de varios productos conocidos (véase Ejemplos comparativos A, B, C y D) de la misma forma y en comparación con la eficacia de unión de grasa de polvo de oca. La prueba es un factor pronóstico de absorción de grasa alimenticia *in vivo* en el tubo gastrointestinal (es decir, en ausencia sustancial de sales biliares).

#### *(a) Materiales y aparato*

- Aceite de girasol de calidad analítica (Sigma)
- Base Trizma, pureza  $\geq 99$  % (Sigma)
- HCl 37 %
- Centrifugadora (rotor de ángulo)

#### *(b) Baño de agua*

#### *(b) Preparación de tampón*

Tampón de pH 6,8:

- añadir 120 g de base Trizma a un vaso de precipitados
- añadir 49,0 ml de HCl al 37 % (o equivalente a HCl 12 M) al vaso de precipitados

#### *(c) Preparación de polvo de oca*

- llenar con agua hasta 200 ml
- ajustar el pH a 6,8 con HCl al 37 %

#### *(c) Preparación de polvo de oca*

Se hicieron rebanadas de oca y se secaron en un horno a 55-85 °C para reducir el contenido de humedad a menos del 10 %. Entonces, el material secado se molió dando un polvo y se pasó a través de un tamiz de 125  $\mu\text{m}$  (120 de malla de EE. UU.). Se usó en los ejemplos el material que pasó a través del tamiz de 125  $\mu\text{m}$ .

#### *(d) Método de prueba*

Se añadieron 25 ml de un tampón de pH 2 a un tubo de centrifugadora. Entonces se añadieron 12,0 g de una preparación de aceite de girasol saturada de rojo de Sudán (III), seguido de 0,30 g del polvo de oca. El tubo se agitó vigorosamente y se incubó a 37 °C durante 2 horas.

Tras la incubación, se añadieron 5 ml del tampón de pH 6,8 al tubo de centrifugadora, que se cerró herméticamente con tapa. Se mezcló suavemente el contenido. Entonces, el tubo se centrifugó durante 10 minutos.

Usando una micropipeta, se recuperó el aceite de girasol de la centrifugadora y se pesó.

5 Se calculó la capacidad de unión de grasa del polvo de oca como la relación entre la masa de aceite de girasol sin recuperar y la masa de polvo de oca usada durante el experimento, es decir,

Capacidad de unión de grasa = (masa de aceite de girasol usada (g) - masa de aceite de girasol recuperada) / masa de polvo de oca.

#### Ejemplo comparativo A

10 Se siguió el procedimiento en el Ejemplo 1, excepto que se usaron 0,3 g de polvo de cladodios de nopal, NeOpuntia® (fabricado por Nexira Health) en lugar de polvo de oca. El polvo de cladodios de nopal se pasó a través de un tamiz de 125 µm antes de la prueba.

#### Ejemplo comparativo B

15 Se siguió el procedimiento en el Ejemplo 1, excepto que se usaron 0,3 g de polvo de cladodios de nopal, Puntia Vera® (fabricado por Garuda International) en lugar de polvo de oca. El polvo de cladodios de nopal se pasó a través de un tamiz de 125 µm antes de la prueba.

#### Ejemplo comparativo C

20 Se siguió el procedimiento en el Ejemplo 1, excepto que se usaron 0,3 g de polvo de quitosano de calidad alimentaria (animal) que tenía un grado de acetilación (DAC) del 85 % (fabricado por RongCheng LuYang Biological Technology Co., Ltd.) en lugar de polvo de oca. El polvo de quitosano animal se pasó a través de un tamiz de 125 µm antes de la prueba.

#### Ejemplo comparativo D

Se siguió el procedimiento en el Ejemplo 1, excepto que se usaron 0,3 g de quitosano vegetal de calidad alimentaria, KIONutrime-CsG® (fabricado por KitoZyme S.A) en lugar de polvo de oca. El quitosano vegetal se pasó a través de un tamiz de 125 µm antes de la prueba.

#### 25 (e) Resultados

Se determinó que el polvo de oca probado tenía una capacidad de unión de grasa de 40 g de grasa/g de polvo de oca.

Se comparó la capacidad de unión de grasa del polvo de oca con la capacidad de unión de grasa de las especies probadas en los Ejemplos comparativos A, B, C y D. La comparación se resume en la Figura 1.

30 La comparación de unión de grasa = (capacidad de unión de grasa del ejemplo comparativo / capacidad de unión de grasa de oca) x 100.

#### *Ejemplo 2 Capacidad de absorción de grasa*

35 Se probaron además polvo de oca, polvo de cladodios de nopal (NeOpuntia®), polvo de quitosano animal y polvo de quitosano vegetal del Ejemplo 1 para la capacidad de absorción de grasa. También se probó la capacidad de absorción de grasa de inulina y ácido cítrico, ya que fueron combinaciones de los polvos anteriormente mencionados con (i) inulina, (ii) ácido cítrico, (iii) inulina y ácido cítrico.

La capacidad de absorción de grasa se calculó del siguiente modo:

Capacidad de absorción de grasa = [(cantidad de aceite de girasol usada – cantidad de aceite de girasol recuperada) / cantidad de aceite usada] x 100 %.

40 Para muestras de prueba que comprenden polvo de oca, polvo de cladodios de nopal (NeOpuntia®), polvo de quitosano animal o polvo de quitosano vegetal, se mezclaron 0,1 g de cada polvo con 20 g de aceite de girasol. La mezcla se centrifugó entonces durante 10 min a 6400 fcr. Entonces se calculó la capacidad de absorción de grasa para cada muestra de prueba.

Para muestras de prueba que comprenden polvo e inulina, se incluyeron 0,15 g de inulina.

45 Para muestras de prueba que comprenden polvo, inulina y ácido cítrico, se incluyeron 0,15 g de inulina y se incluyeron 0,05 g de ácido cítrico.

Para muestras de prueba que comprenden inulina solo, se mezclaron 0,600 g de inulina con 20 g de aceite de girasol. Para muestras de prueba que comprenden cítrico solo, se mezclaron 0,600 g de ácido cítrico con 20 g de aceite de girasol. Para muestras de prueba que comprenden inulina y ácido cítrico solo, se mezclaron 0,150 g de inulina y 0,050 g de ácido cítrico con 20 g de aceite de girasol.

5 Los resultados se resumen en la Fig. 2 y 3.

*Ejemplo 3 Formulación de dosificación sólida*

La Tabla 1 muestra una composición de formulación de comprimido que comprende oca solo y con adición de inulina y ácido cítrico.

**Tabla 1**

Ingredientes	Formulación 1	Formulación 2
Artículo	Cantidad por comprimido (mg)	
1. Oca	500	650
2. Inulina	100	-
3. Ácido cítrico	100	-
4. Celulosa microcristalina	114	164
5. Croscarmelosa sódica	40	40
6. Dióxido de silicio	10	10
7. Estearato de magnesio	6	6
8. Recubrimiento de hidroxipropilmetilcelulosa	30	30

10 Los componentes se dispensaron según la formulación anterior para un tamaño de lote de 2000 comprimidos. El artículo 1 se tamizó a través de un tamaño de malla N.º 100, mientras que los artículos 2 a 5 se tamizaron a través de una malla N.º 30. El artículo 1 se premezcló con el artículo 6 y se combinó durante 2 minutos en una mezcladora de tambor a escala de laboratorio. Los artículos 2 a 5 se añadieron entonces a la premezcla y se combinaron homogéneamente durante 10 minutos. El artículo 7 se tamizó a través de una malla N.º 60 antes de la lubricación con las mezclas durante 2 minutos. La mezcla se comprimió en comprimidos oblongos al peso de 870 mg. Los comprimidos por compresión se recubrieron entonces con el artículo 8 hasta que se logró el tres por ciento de aumento de peso.

15

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición que comprende partes comestibles de una especie de planta de ocra, en combinación con un fructano y un ácido tricarboxílico.
2. Una composición según la reivindicación 1, en la que el fructano es inulina.
- 5 3. Un compuesto según la reivindicación 2, en el que la composición comprende del 20 % en peso al 99 % en peso de las partes comestibles de una especie de planta de ocra, del 0,5 % en peso al 50 % en peso de inulina y del 0,5 % en peso al 20 % en peso de ácido tricarboxílico, basado en el peso total de la composición.
4. Una composición según la reivindicación 3, en la que la composición comprende del 40 % en peso al 80 % en peso de las partes comestibles de una especie de planta de ocra, del 2 % en peso al 40 % en peso de inulina y del 5 % en peso al 15 % en peso de ácido cítrico, basado en el peso total de la composición.
- 10 5. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que la composición comprende polisacáridos derivados de la especie de planta de ocra.
6. Una composición según la reivindicación 5, en la que los polisacáridos son polisacáridos no de almidón, que no son degradados en unidades absorbibles por el estómago o intestino delgado.
- 15 7. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la composición comprende además una fuente adicional de fibra alimenticia distinta de la derivada de la especie de planta de ocra.
8. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la especie de planta de ocra pertenece al género *Abelmoschus*, por ejemplo, en la que la especie de planta de ocra es *Abelmoschus esculentus*, *Abelmoschus caillei* (también conocida como ocra del África occidental), *Abelmoschus manihot*, *Abelmoschus ficulneus*, *Abelmoschus moschatus* o una mezcla de cualquiera de dos o más especies de las mismas.
- 20 9. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que las partes comestibles de una especie de planta de ocra están en una forma granulada o en polvo y/o en la que las partes comestibles de la especie de planta de ocra tienen un diámetro de tamaño de partícula inferior a aproximadamente 180 µm.
10. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para su uso en un método terapéutico de reducir la absorción de grasa alimenticia en un sujeto.
- 25 11. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 9, para su uso en el tratamiento o prevención de obesidad o una enfermedad metabólica en un sujeto humano o animal.
12. Un método no terapéutico para reducir la absorción de grasa alimenticia en un sujeto, comprendiendo dicho método administrar una cantidad eficaz de una composición como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
- 30 13. Un método no terapéutico para tratar el peso corporal de un sujeto, comprendiendo dicho método administrar una cantidad eficaz de una composición como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
14. Un alimento, o un complemento alimenticio, o un complemento dietético, o un producto sustitutivo de una comida, o bebida, o complemento de bebida que comprende una composición como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
- 35 15. Una composición farmacéutica que comprende una composición como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, junto con uno o más vehículos y/o excipientes.

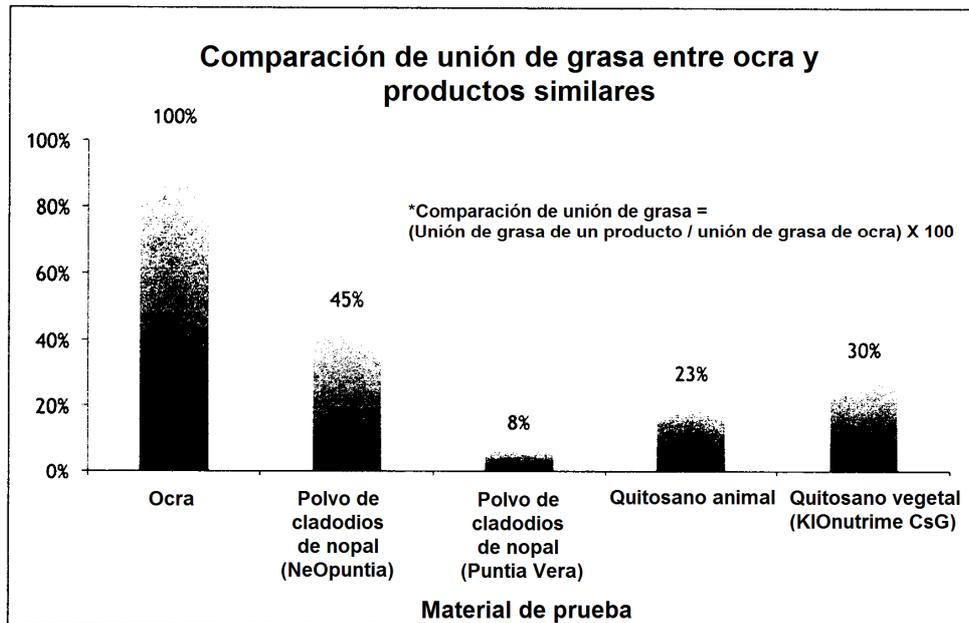


FIGURA 1

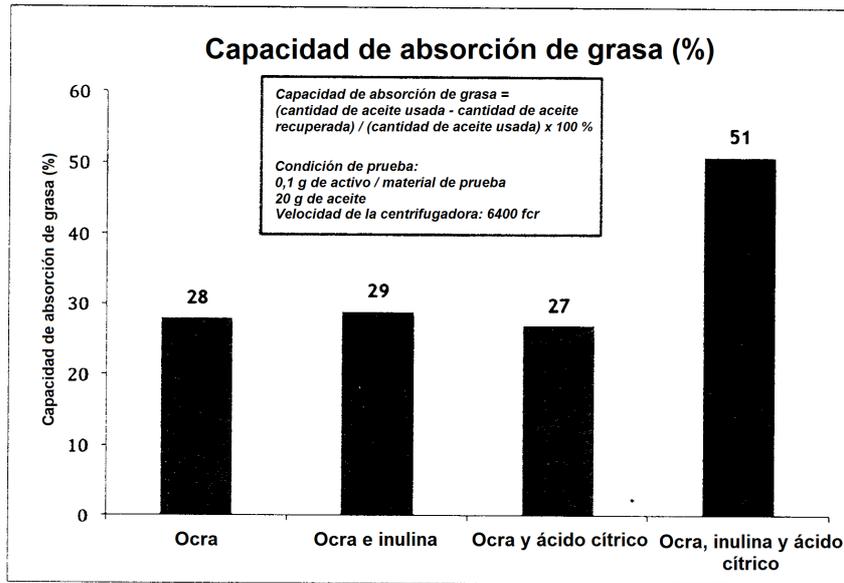


FIGURA 2

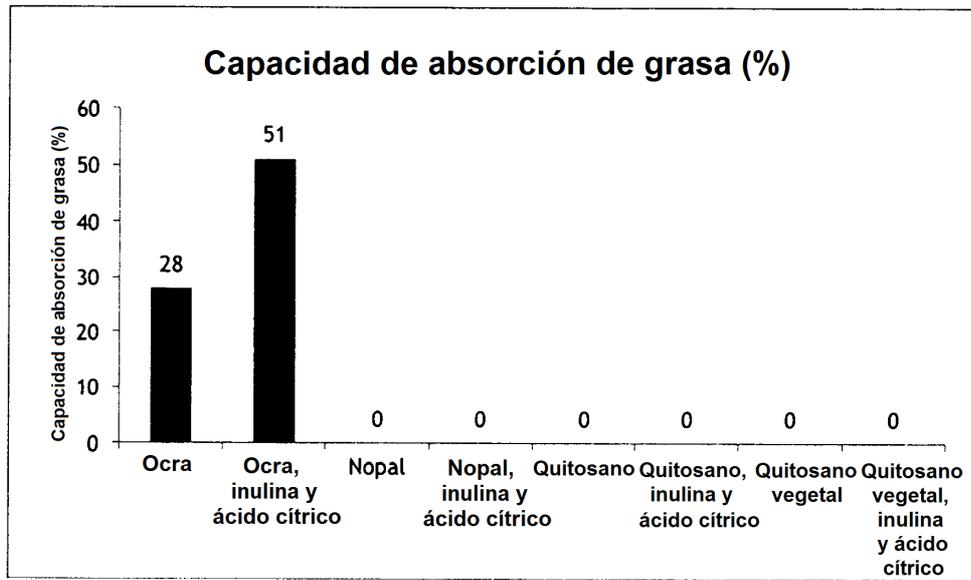


FIGURA 3