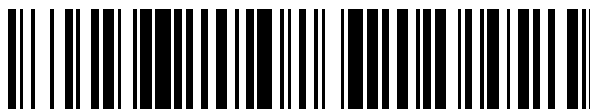


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 687 762**

51 Int. Cl.:

A61K 31/353 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 36/82 (2006.01)
A61K 36/73 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A23L 33/105 (2006.01)
A23K 20/111 (2006.01)
A23K 50/40 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.08.2012** **PCT/EP2012/066388**
87 Fecha y número de publicación internacional: **28.02.2013** **WO13026897**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.08.2012** **E 12751322 (4)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.07.2018** **EP 2747584**

54 Título: **Epicatequina para aliviar los síntomas de la alergia**

30 Prioridad:

24.08.2011 EP 11178620

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.10.2018

73 Titular/es:

NESTEC S.A. (100.0%)
Avenue Nestlé 55
1800 Vevey, CH

72 Inventor/es:

MERCENIER, ANNICK;
SINGH, ANURAG;
HOLVOET, SÉBASTIEN;
DIONISI, FABIOLA y
ACTIS GORETTA, LUCAS

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 687 762 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

Epicatequina para aliviar los síntomas de la alergia

5 Sector de la invención

La presente invención, se refiere a la epicatequina, para su uso en la prevención secundaria de los trastornos alérgicos y/o una reacción alérgica.

10 Antecedentes de la invención

La incidencia de los trastornos alérgicos, se ha desarrollado de una forma considerable, en el mundo desarrollado, y se conocen una gran variedad de factores (tales como, por ejemplo, al medio ambiente, la genética, la dieta), los cuales impactan sobre su desarrollo. Las alergias, pueden iniciarse, en individuos predispuestos, a partir de la temprana infancia, tal como, por ejemplo, las consistentes en el eczema atópico, limitado al desarrollo de las alergias alimenticias, o seguidas por éstas. Las alergias respiratorias, tales como las consistentes en la rinitis y el asma, acontecen posteriormente, durante el transcurso de la vida, y completan la secuela de las manifestaciones alérgicas. Las alergias, corresponden a una respuesta inmune desregularizada, a una gran variedad de alérgenos, los cuales se encuentran normalmente presentes en el entorno medioambiental, tales como los consistentes en los ácaros del polvo o el polen, o en productos alimenticios, tales como los consistentes en la leche, los huevos, los frutos secos, o el trigo. Recientes avances llevados a cabo en la comprensión de la patología de la alergia, han revelado una serie de complejas interacciones celulares, las cuales podrían manipularse para influenciar bien ya sea la sensibilización al alérgeno (es decir, la prevención), o bien ya sea para ayudar a aliviar las manifestaciones y los síntomas alérgicos.

Una gran mayoría de las opciones terapéuticas las cuales se encuentran hoy en día disponibles para las alergias, tales como las consistentes en los corticosteroides y los antihistamínicos, están encaminadas a tratar diferentes síntomas alérgicos. Al mismo tiempo que éstos han probado ser altamente efectivos, entran no obstante en consideración numerosos factores, tales como los consistentes en la dosis, la ruta y el esquema de administración, para la eficacia de estos tratamientos, a pesar de los efectos adversos los cuales se encuentran a veces asociados con el uso crónico de estas medicaciones. Las intervenciones nutricionales para prevenir o evitar el desarrollo de los síntomas de las manifestaciones alérgicas, o para controlar y gestionar dichos síntomas, representan una prometedora alternativa a la medicación, y éstas se han analizado y evaluado en numerosos escenarios preclínicos y clínicos. De una forma típica, se han documentado los efectos protectores de las bacterias probióticas (véase Kalliomaki et al., Lancet. 2001, 357: 1076 - 9.), de los probióticos (véase Arslanoglu et al. 2008, J Nutr 138: 1091 - 1095) y de los ácidos grasos poliinsaturados (véase Dunstan et al. 2003, J Allergy Clin Immunol 112: 1178 - 1184). Los polifenoles y los materiales de plantas ricos en polifenoles, dietéticos, se han estudiado así mismo, también, de una forma extensa, en numerosos modelos de, y los datos publicados, sugieren el hecho de que, su presencia, puede jugar un importante rol interpretativo, en la prevención del daño a los tejidos, debido al estrés oxidativo y así, de este modo, éstos pueden tener un potencial antialérgico.

Así, por ejemplo, Zurcher et al., 2010, Clin Exp Allergy, 40 (6): 942 - 50, dan a conocer el hecho de que, el extracto de manzana enriquecido con polifenoles, atenúa la alergia a los alimentos, en ratones. Así, de este modo, el consumo de un extracto de manzana, particularmente rico en flavonoides, reducía los síntomas de la alergia a los alimentos, después del desafío. Lee et al., 2010, Inflamm Res 59: 847 - 854, dan a conocer el hecho de que específicamente, los flavonoles quercetina y kaemferol, suprimen la inflamación alérgica mediatizada por la IgE, en un sistema *in vitro*. Los extractos de té, se han estudiado, en cuanto a lo referente a su eficacia en la inflamación de la piel, en modelos animales (véase, a dicho efecto, Camouse et al., 2009, Exp Dermatol 18: 522 - 526). De una forma adicional, el té oolong, un té chino tradicional, según se reporta, tiene actividades antialérgicas (véase, a dicho efecto, Ohmori et al. 1995, Biol Pharm Bull 18: 683 - 686). Los extractos de té, son particularmente ricos en flavanoles, tales como los consistentes en las catequinas, las epicatequinas, y sus derivados. Se encontró el hecho de que, el galato de epigallocatequina (EGCG), era el ingrediente activo en los extractos de té, el cual proporciona una protección, contra la inflamación cutánea (véase, a dicho efecto, (Katiyar et al. 1995, Photochem Photobiol 62: 855 - 861).

Se ha investigado, así mismo, el efecto de los polifenoles, para las alergias respiratorias. Nauta et al., 2008, Eur J Pharmacol 585: 354 - 360), dan a conocer el efecto, *in vitro*, del té verde, y de algunos polifenoles aislados, en las células afectoras alérgicas, tales como las consistentes en los mastocitos y los basófilos. A dicho efecto, el (EGCG – galato de epicatequina - [de sus siglas, en idioma inglés, correspondientes a Epi-allogatechin gallate] -), se identificó como siendo el agente inhibidor efectivo.

La patente GB 2463080A, describe una combinación de catequina y de ginkólido (de procedencia de la firma Ginko), para el tratamiento de condiciones inflamatorias, incluyendo a la IBD (enfermedad inflamatoria del intestino – [de sus siglas, en idioma inglés, correspondientes a Inflammatory Bowel Disease] -), a la artritis, a la COPD (Enfermedad inflamatoria del intestino – [de sus siglas, en idioma inglés, correspondientes a Inflammatory Bowel Disease] -) y al asma, La patente US 2009/286869 describe el efecto de las pirocianidinas en la inflamación, vinculado a la ruta de

la Cox-2 (ciclooxigenasa -2). La patente JP 2004 075619, describe una combinación de polifenoles conjuntamente con extractos de fruta y corteza, como mitigantes de las respuestas de la citocina Th2. La patente WO 2010/124997, reporta sobre los resultados obtenidos con el extracto de manzana (Val de vire – Pomactiv HFV), rico en polifenol quercetina. La patente W2006/003750 A1, describe una composición, la cual es una combinación de polifenoles, como siendo de utilidad para el tratamiento o la prevención de los síntomas inflamatorios de la rinitis. Kanda et al., Bioscience Biotechnology Biochemistry, vol. 62, no. 7, 1 de Enero de 1998, p.1284 – 1289, reportan sobre los efectos de la tanina condensada de la manzana, de la liberación inducida de histamina, procedente de las células RBL-2H3 y de los mastocitos de la rata. La patente JP 2006 096694 A. describe un agente profiláctico, para la alergia a los alimentos, el cual contiene una combinación de proantocianidinas, procedentes de extractos de plantas. La patente JP 2007 186457, describe un inhibidor con actividad triptasa, el cual comprende plantas o extractos de plantas, como un ingrediente activo.

Usualmente, los extractos naturales de materiales de plantas, tales como los procedentes de la manzana, o del té, contienen únicamente pequeñas cantidades de aquellos ingredientes activos identificados hasta ahora. Esto puede convertir en difícil, el hecho de aplicar de una forma práctica, dichos extractos, a los pacientes los cuales se encuentren en necesidad de por ejemplo, una dosis diaria efectiva.

De una forma adicional, la elección de compuestos naturales, aislados de materiales de grado alimenticio, los cuales demuestren un potencial para prevenir o reducir los síntomas alérgicos, es todavía muy limitado. Sería una ventaja el conocer tales tipos de compuestos, con objeto de comparar y evaluar sus actividades individuales, para optimizar y fortalecer los efectos de las composiciones las cuales comprenden tales tipos de compuestos activos, y para, en última instancia, proporcionar soluciones las cuales pueden ser parte de una dieta diaria natural, para los pacientes los cuales se encuentren en necesidad de ello.

Existe no obstante todavía una necesidad, en cuanto al hecho de encontrar compuestos nuevos y alternativos, para prevenir y reducir los síntomas de un trastorno o desorden alérgico, o una reacción alérgica, sin alguno de los inconvenientes tales como los que se han mencionado anteriormente, arriba y / o para complementar la elección ya existente de ingredientes activos. De una forma particular, la nueva solución, no debería tener efectos adversos o efectos secundarios, después de un prolongado consumo, y el compuesto, de una forma ideal, debería encontrarse disponible, a partir de una fuente natural, y en unas cantidades, las cuales lo conviertan en práctico y factible de poderse consumir, por parte de un individuo, tal como, por ejemplo, como parte de una dieta diaria, en una dosis lo suficientemente alta, como para ser efectiva.

Resumen de la invención

El objeto de la presente invención, es la de mejorar el estado del arte especializado de la técnica y la de proporcionar una nueva solución alternativa para prevenir o evitar y / o reducir los síntomas de un desorden o trastorno alérgico o de una reacción alérgica.

El objeto de la presente invención, se logra, mediante el contenido de las reivindicaciones independientes. Las reivindicaciones dependientes, desarrollan, de una forma adicional, la idea de la presente invención.

De una forma correspondientemente en concordancia, la presente invención, proporciona, en un primer aspecto, la epicatequina, para su uso en la prevención de un desorden o trastorno alérgico y / o una reacción alérgica, en donde, la epicatequina, se proporciona en forma de una composición, la cual se encuentra seleccionada de un producto alimenticio o un suplemento alimenticio, el cual comprenda por lo menos un porcentaje del 0,1 %, en peso, de epicatequina.

Así, de este modo, los síntomas de un desorden o trastorno alérgico y / o de una reacción alérgica, pertenecen a la "prevención secundaria de alergias" (véase, Prevention of Allergy and Allergic Asthma, World Health Organization, - Prevención de la alergia y del asma alérgica, Organización Mundial de la Salud -, 2003; WHO / NMH / MNC / CRA / 03.2.).

Es una ventaja de la presente invención, el hecho de que, ésta, permita tratar o prevenir los síntomas de una condición o trastorno alérgico y / o una reacción alérgica, de una forma temprana, a saber, en el ámbito de una prevención secundaria, mientras que, muchas terapias existentes, permiten únicamente una prevención terciaria.

La Organización Mundial de la Salud (WHO, de sus siglas en idioma inglés), discrimina entre la prevención primaria, secundaria y terciaria.

La prevención primaria, consiste en la prevención de una sensibilización inmunológica (es decir, el desarrollo de anticuerpos IgE).

La prevención secundaria, consiste en prevenir el desarrollo de una enfermedad alérgica, subsiguientemente a la sensibilización y, de una forma especial, el desarrollo de un eczema atópico / una dermatitis atópica, de una alergia respiratoria superior (de las vías respiratorias superiores), y de un asma alérgico.

La prevención terciaria, consiste en el tratamiento del asma y de las enfermedades alérgicas.

La "prevención secundaria de las alergias", es la consistente en llevar a cabo la modulación de los síntomas de las alergias, es decir, de la aparición o la intensidad de la reacción alérgica en un paciente ya sensibilizado a uno o diversos alérgenos, cuando el paciente se reexpone a dicho(s) alérgeno(s). Mediante la modulación de la aparición de la intensidad del síntoma o de los síntomas alérgico(s), se minimiza la inconveniencia asociada con las alergias.

Los polifenoles, son un amplio grupo de pequeños compuestos con actividad antioxidante, los cuales se encuentran, de una forma usual, en las plantas y en las frutas. Los flavonoides, son un subgrupo de tales tipos de polifenoles con rasgos distintivos o características estructurales compartidas, las cuales pueden en sí mismas adicionalmente subagruparse en, por ejemplo, flavonoles, flavanoles, flavononas y otros. Los compuestos contenidos en las manzanas y en el té verde, por ejemplo, han demostrado poseer efectos generales sobre las alergias. Las manzanas, son ricas en varios polifenoles, incluyendo a la queratina y a la florizidina; el té verde, es rico en diferentes flavonoles, incluyendo a las procianidinas y derivados galactados de las catequinas y de las epicatequinas. Así, de este modo, se ha descubierto el hecho de que, de una forma particular, la quercetina y el galato de epigallocatequina (EGCG), son los ingredientes activos, los cuales proporcionan una protección contra la inflamación y contra las alergias. Se ha encontrado ahora, de una forma sorprendente, por parte de los inventores, el hecho de que, el flavanol epicatequina, es capaz de reducir o de prevenir los síntomas de un desorden o trastorno alérgico y / o una reacción alérgica. Se proporciona, a dicho efecto, una evidencia de ello, realizada en estudios *in vitro* con ratones, en la sección de ejemplos, la cual se facilita más abajo, a continuación.

De una forma ventajosa, pueden ahora utilizarse plantas o extractos de plantas ricas en epicatequina, o extractos suplementados con epicatequina, o con epicatequina en una forma aislada o sintetizada, en sí misma, en la prevención o en la reducción de los síntomas de un desorden o trastorno alérgico, o una reacción alérgica. Pueden esperarse efectos secundarios no deseados, tal como por ejemplo, resultantes de una fuerte actividad corticosteroide o de una fuerte actividad antihistamínica, a raíz de un uso moderado de la epicatequina. De una forma adicional, pueden prepararse extractos de frutas o de plantas, los cuales son por un lado efectivos para la reducción de los síntomas de la alergia y, por otro lado, todavía agradables, en cuanto a lo referente a su consumo. Es ahora también posible, el proporcionar extractos con una concentración apropiada del ingrediente activo epicatequina, los cuales puedan consumirse en unas cantidades razonables y factibles, por día, tal como, por ejemplo, como parte de una dieta diaria, por parte del consumidor.

Descripción resumida de los dibujos

Figura 1: Presentación esquemática del modelo de alergia alimentaria utilizado.

Figura 2: Concentración de epicatequina en los diferentes extractos de manzana utilizados.

Figura 3: Resultado del test de ensayo de los síntomas de la alergia, con ratones tratados con extractos de manzana, y sin una alta concentración en epicatequina.

Figura 4: Resultado del test de ensayo de los síntomas de la alergia, con ratones tratados con extractos de cacao, rico en epicatequina.

Figura 5: Resultado del test de ensayo de los síntomas de la alergia, con ratones tratados con epicatequina químicamente pura.

Descripción detallada de la invención

La presente invención, pertenece a la epicatequina, para su uso en la prevención o la reducción de los síntomas de un desorden o trastorno alérgico y / o de una reacción alérgica, en donde, el desorden o trastorno alérgico, se selecciona de entre el grupo consistente en la alergia cutánea o de piel, la dermatitis por contacto alérgico, la alergia alimentaria, la rinitis alérgica, o el asma.

Las alergias, pueden iniciarse, especialmente en individuos predispuestos, a partir de la infancia temprana, a saber, como una alergia cutánea, tal como, por ejemplo, como un eczema atópico, limitada a un desarrollo de alergias alimentarias, o subsiguientemente a éstas, tales como, por ejemplo, frente a ciertas proteínas de la leche de vaca, de los huevos, y de las proteínas de trigo, de los frutos secos y de los mariscos o crustáceos. Las alergias respiratorias, tales como, por ejemplo, la rinitis alérgica y el asma alérgico, acontecen posteriormente, en la vida. Las alergias, representan una respuesta inmune desregularizada a una variedad de alérgenos, los cuales se encuentran normalmente presentes, bien ya sea en el medio ambiente, tales como, por ejemplo, los ácaros del polvo, el polen de las plantas, o bien ya sea en los alimentos, tales como, por ejemplo, la leche, los huevos o los frutos secos.

El término "alergia cutánea", se refiere, aquí, a la piel pruriginosa o con picor y a la erupciones cutáneas. Una forma de la alergia cutánea, de una forma típica, es la consistente en la dermatitis atópica (eczema), la cual, de una forma frecuente, acontece en los niños pequeños. Ésta puede también iniciarse en adultos jóvenes, y puede continuar, durante la vida adulta. Como alergia cutánea, se incluye, de una forma adicional, a la urticaria, a la cual se la

denomina, de una forma usual, como picazón, la cual es una erupción puriginosa (con escozor), la cual puede acontecer a cualquier edad.

El término “dermatitis alérgica por contacto”, se refiere, aquí, a una dermatitis por contacto, la cual viene causada por un contacto de la piel con una sustancia la cual provoca una reacción semejante a la erupción. La gente, reacciona a una variedad de productos químicos, incluyendo a los productos cosméticos, tales como los consistentes en los colorantes para el pelo, en los metales, en las medicaciones tópicas, en los materiales dentales y en las plantas, tales como por ejemplo, las de la familia *Toxicodendron*. Tales tipos de alergias por contacto, acontecen en todas las edades de una persona o de un animal.

El término “alergia alimentaria”, se refiere, aquí, a una respuesta inmune adversa a un producto alimenticio, de una forma particular, a una proteína alimenticia. Los productos alimenticios más usuales, los cuales, según se conoce, desencadenan reacciones alérgicas, son los consistentes en la leche, en los huevos, en los cacahuets, en los frutos secos, en los crustáceos o mariscos, en la soja, y en el trigo. Algunos de estos alérgenos alimentarios, pueden dejarse atrás o haberse superado con la edad, pero algunos de ellos, pueden permanecer como una alergia convertirse en una alergia permanente, de por vida, para un sujeto. Los síntomas de la alergia alimentaria, pueden variar, desde una reacción inmune localizada, tal como, por ejemplo, la consistente en una esofagitis eosinofílica, o bien, éstos pueden manifestarse, de una forma sistemática, como una cianosis, una diarrea, una hipotermia y una anafilaxis.

El término “rinitis alérgica”, la cual se conoce, comúnmente, como polinosis o fiebre del heno, se refiere, aquí, a una inflamación alérgica de las vías aéreas nasales, y ésta se caracteriza por un una nariz que gotea, estornudos y picazón. Pueden también manifestarse síntomas oculares, tales como los consistentes en los ojos rojos y llorosos. Éste acontece cuando se inhala un alérgeno, tal como el consistente en el polen o en ácaros del polvo, por parte de un individuo con el sistema inmune sensibilizado. En dichos individuos, el alérgeno, desencadena la producción del anticuerpo inmunoglobulina E (IgE).

El término “asma”, se refiere, aquí, a la enfermedad inflamatoria crónica, común, de las vías aéreas (respiratorias) inferiores, y que se caracteriza por una respiración con silbidos, producción de mocos, y una función pulmonar deficiente.

La epicatequina es para su uso en concordancia con la invención, en donde, los síntomas, pueden consistir en un malestar o molestia en el intestino, en una diarrea, en vómitos, en una irritación de la piel, en un eczema atópico, en una irritación respiratoria, en una irritación ocular o en una combinación de entre éstos.

El efecto de la epicatequina es, de una forma más específica, un efecto sobre la prevención secundaria de las alergias. Los síntomas de las alergias, en el modelo del ratón, de los ejemplos los cuales se describen más abajo, a continuación, se reducen, de hecho, de una forma significativa, tal y como se ilustra mediante las evaluaciones clínicas alérgicas abajo reseñadas. Generalmente, los síntomas, pueden incluir la totalidad o una selección de los síntomas usualmente reconocidos de las alergias. Tales tipos de síntomas, incluyen a las manifestaciones cutáneas (enrojecimiento de la piel, erupciones o irritaciones, dermatitis, eczema), a las manifestaciones oculares (picor en los ojos y ojos llorosos), a la manifestaciones gastrointestinales (congestión, dolor abdominal, calambres, vómitos, diarrea), a las manifestaciones respiratorias (picor en la nariz, estornudos, congestión nasal, rinitis, asma), y en manifestaciones sistémicas graves (vértigos o mareos, confusión mental, inmovilidad, anafilaxis).

Los inventores, han evidenciado el hecho de que, las reacciones y los síntomas alérgicos, pueden aliviarse, cuando, a los mamíferos jóvenes sensibilizados, se les proporciona un extracto rico en epicatequina, o una epicatequina en forma aislada. El modelo animal, imita la alergia alimentaria en los humanos, cuando, los humanos, de una forma típica, los niños pequeños o lactantes, o los niños pequeños, se encuentran sensibilizados, de una forma natural, a los alérgenos alimentarios. Esto define el efecto positivo de la epicatequina en la prevención secundaria de las alergias.

Así, de este modo, en una forma preferida de presentación de la presente invención, el desorden o trastorno alérgico y / o la reacción alérgica, puede ser una alergia alimentaria.

La epicatequina, es para ser administrada a un ser humano o a un animal de compañía o doméstico, de una forma particular, a un gato o a un perro.

La epicatequina, puede administrarse a un ser humano, en cualquier edad. Sin embargo, no obstante, de una forma ventajosa, la administración de la epicatequina, a un paciente, se inicia tan pronto como empiece a manifestarse una alergia o sus síntomas, es decir, en muchos casos, ya de una forma temprana, en la vida. Así, de este modo, de una forma preferible, el ser humano, es un niño joven, el cual tenga una edad comprendida entre los 4 meses y los seis años, o un niño de mayor edad, de hasta 18 años de edad, o una persona adulta.

En una forma alternativa de presentación, la epicatequina, está destinada a su consumo por parte de un animal, de una forma preferible, a un gato o a un perro. De una forma similar a lo que sucede con los seres humanos, las

alergias, las alergias y los síntomas de tales tipos de alergias, pueden observarse con los animales, de una forma particular, con los animales domesticados, y los animales mantenidos, tales como los animales domésticos o de compañía. De una forma ventajosa, la presente invención, proporciona una solución, la cual puede proporcionarse a un animal doméstico o de compañía, por parte de su dueño.

La epicatequina, se administra a un ser humano, en una cantidad comprendida dentro de unos márgenes que van desde los 25 mg hasta los 10 g, por día, tal como, desde los 50 mg hasta los 10 g, por día, de una forma preferible, desde los 100 mg hasta los 5 g por día, y de una forma todavía más preferible, desde los 300 mg hasta 1 g, por día. Estas dosis preferidas, permiten el proporcionar, por un lado, una epicatequina suficiente, a un paciente relevante, por día, con objeto de proporcionar el esperado beneficio para la salud y, por otro lado, no sobredosificar la epicatequina, para prevenir el riesgo de cualesquiera efectos potenciales no deseables, o tóxicos, al paciente.

En una de las formas de presentación, la epicatequina, se proporciona en forma de un extracto o de un concentrado de plantas. Esto permite proporcionar la epicatequina, en su forma y entorno medioambiental naturales, pero en una condición concentrada. Así, de este modo, la epicatequina, es de un origen natural, y ésta, puede proporcionarse en un producto alimenticio, el cual sea bien reconocido y apreciado por parte un consumidor, y que aún proporcione, a éste, la cantidad necesaria de epicatequina activa. Una ventaja adicional, es la consistente en que, la epicatequina, no necesita el ser inicialmente producida en una forma purificada, tal como, por ejemplo, vía una síntesis química y, así, de este modo, proporciona así mismo, también, una solución más económica, para proporcionar la epicatequina a un consumidor.

De una forma ventajosa, la epicatequina, se proporciona en forma de un extracto de plantas, el cual contiene, de una forma natural, unos niveles substanciales de epicatequina, los cuales sean bien considerados, y se consideren como siendo buenos, por parte de los consumidores. Así, por lo tanto, el extracto o concentrado de plantas, puede ser, de una forma preferible, un extracto o un concentrado de manzana, de cacao, o de té.

En una forma de presentación, la epicatequina, se proporciona en forma de una composición, la cual comprende por lo menos un porcentaje del 0,1 %, en peso, de epicatequina, de una forma preferible, por lo menos un porcentaje del 1 %, en peso, de epicatequina. De una forma alternativa, la epicatequina, se proporciona en forma de una composición, la cual comprenda un porcentaje de por lo menos un 10 %, en peso, de ésta, de una forma preferible, comprendiéndola en un porcentaje de por lo menos un 20 %, en peso, o de por lo menos un 40 %, en peso. Así, por lo tanto, la composición, puede enriquecerse con epicatequina, bien ya sea procediendo a concentrar la epicatequina la cual se encuentra ya presente de una forma natural, o bien procediendo a suplementar la composición mediante, por ejemplo, un extracto de plantas, rico en epicatequina, o mediante epicatequina producida sintéticamente. De una forma ventajosa, la composición resultante, comprende epicatequina en una cantidad tal que, ésta, sea efectiva, después de un consumo diario normal, factible, de la citada composición, por ejemplo, si ésta forma parte de un producto alimenticio. Así, de esta forma, por ejemplo, una composición la cual comprenda un porcentaje de un 0,1 % a un 1 %, en peso, de epicatequina, puede encontrarse bien adaptada para una composición proporcionada a un niño joven, como parte de una comida regular. De una forma alternativa, una persona adulta, puede preferir una composición más concentrada en epicatequina, la cual pueda consumirse entre comidas, y no como parte de una comida regular.

La epicatequina para su uso en la invención, se proporciona en forma de una composición, la cual consiste en un producto alimenticio o en un suplemento alimenticio.

En una forma preferida de presentación, el producto alimenticio, se selecciona de entre el grupo consistente en una composición para alimentar a niños pequeños o lactantes, en una fórmula de seguimiento, en una leche para el crecimiento, en un cereal para niños pequeños o lactantes, o en producto alimenticio para bebés. Estos productos, son particularmente muy apropiados, para abordar y solventar el problema de la prevención o de la reducción de los síntomas de alergias en bebés y en niños pequeños.

En una forma adicional de presentación, el producto alimenticio, se selecciona de entre grupo consistente en un producto de bebida, en un producto de yogurt, en una leche fermentada, en jugo de frutas, o en una barra de cereales. Estos productos alimenticios, son muy apropiados para la administración de epicatequinas a niños mayores y a humanos adultos. Los productos alimenticios, pueden enriquecerse con epicatequina y tener una imagen fidedigna, para proporcionar, a los consumidores, un producto alimenticio funcional, orientado a la salud.

Una necesidad particular, para los productos, consistente en que éstos reduzcan los síntomas de las alergias, se encuentra en el entorno medioambiental clínico, tales como los existentes en los hospitales, en las clínicas, y en los asilos o residencias para personas mayores. Así, por lo tanto, en todavía una forma adicional de presentación, el producto alimenticio, se trata de un alimento para propósitos médicos específicos, tal como el consistente en un producto alimenticio para la asistencia o atención médica o sanitaria, para la alimentación oral, y / o de un producto nutricional, para la alimentación por vía enteral. La ventaja de la invención, reside en el hecho de que, el ingrediente activo epicatequina, puede proporcionarse en una concentración local relativamente alta, y reducidos volúmenes de un producto alimenticio médico y, así, de este modo, administrarse de una forma efectiva, a pacientes los cuales se encuentren en necesidad de ello.

En aún todavía una forma adicional de presentación, el producto alimenticio, se trata de un producto alimenticio para animales domésticos o de compañía.

5 Aquellas personas expertas en el arte especializado de la técnica, entenderán el hecho de que, éstos, pueden combinar libremente la totalidad de los rasgos distintivos o características de la presente invención, los cuales se revelan aquí. De una forma particular, pueden combinarse los rasgos distintivos y características los cuales se han descrito para diferentes formas de presentación de la presente invención. Otras ventajas y rasgos distintivos o característica de la presente invención, se evidenciarán, a raíz de las figuras y los ejemplos.

10 Ejemplo 1: Modelo del ratón de la alergia alimentaria a la ovalbúmina (OVA)

Tal y como se muestra de una forma esquemática en la figura 1, se procedió a sensibilizar ratones de la raza BALB/c, por vía oral (mediante una aguja de sonda para alimentación forzada) – 3 aplicaciones en la primera semana y, a continuación, intervalos semanales con 20 mg de ovalbúmina (OVA), de procedencia de la firma Sigma
15 (Suiza), más 10 µg/ratón de toxina del cólera (utilizada como adyuvante) de procedencia de la firma Lubiosciencie (Lucerna, Suiza), durante 7 semanas. Se procedió a incorporar la epicatequina, como polifenol aislado, puro, o enriquecido en un extracto de planas o de frutas, a una dosis comprendida dentro de unos márgenes que iban del 0,1 % al 1 %, al interior del producto alimenticio, y se administró a ratones sensibilizados, durante la última semana de los experimentos. Una semana después de la última sensibilización, se procedió a llevar a cabo una prueba oral
20 vía alimentación forzada mediante sonda, con 100 mg de OVA. En el día de la prueba, los ratones, se encontraban en una situación de ayuno, desde 2 horas antes de la prueba. Treinta minutos después de la prueba, los ratones, se observaron individualmente, durante un transcurso de tiempo de 30 minutos. Se procedió a registrar los síntomas clínicos, y éstos se cuantificaron, de la siguiente forma (Puntuación Alérgica): 0) sin síntomas, menos de 4 episodios de actos de rascado ; 1) 4 – 10 episodios de actos de rascarse alrededor de la nariz y de la cabeza, sin aparición de
25 diarrea; 2) más de 10 episodios de actos de rascado o de heces blandas; 3) diarrea o respiración dificultosa o cianosis, o la presencia de dos o más síntomas (actos de rascado y heces blandas); 4) diarrea, en combinación con inmovilidad, después de efectuar una presión punzante, pelos en punta, respiración dificultosa o cianosis; 5) anafilaxis. Cuatro horas después de la prueba, se procedió a sacrificar a los ratones.

30 Ejemplo 2: Test de ensayo de síntomas de alergia con extractos de manzana con unos altos niveles de epicatequina y sin ellos.

Se procedió a incluir extractos de manzana con diferentes concentraciones de epicatequina (figura 2), como un porcentaje de un 1 %, en peso, en la dieta (Kliba 3200, de procedencia de la firma Kliba Nafag Kaiseragust, Suiza)
35 de los ratones sensibilizados, durante la última semana de los experimentos. La dieta, se proporcionó empezando al final de fase de sensibilización, y los ratones, recibieron la dieta la cual contenía el extracto de manzana, durante una duración total de 8 días. Después de la prueba, en el día 50, los ratones los cuales habían sido tratados con los extractos de manzana que contenían epicatequina, desarrollaron menos síntomas clínicos graves, que los animales de control, sensibilizados y no tratados (los controles positivos). Sin embargo, no obstante, los ratones sensibilizados
40 los cuales recibieron los extractos de manzana que no contenían epicatequina, no tenían alivio en cuanto a lo referente a los síntomas alérgicos. Los resultados obtenidos, se encuentran ilustrados en la figura 3.

Ejemplo 3: Test de ensayo de síntomas de alergia con extracto de cacao, rico en epicatequina

45 Se procedió a administrar extracto de cacao enriquecido en epicatequina, en una concentración del 1 %, en peso, en la dieta, a los ratones sensibilizados, durante la última semana de experimento modelo de los síntomas de la alergia, de la misma forma que la que se ha descrito para los extractos de manzana, en el Ejemplo 2. Después de la prueba, en el día 50, los ratones los cuales habían sido tratados con el extracto de manzana con contenido en extracto de cacao, desarrollaron significativamente menos síntomas clínicos de alergia, graves, que los animales de control,
50 sensibilizados y no tratados (los controles positivos). Los resultados obtenidos, se encuentran ilustrados en la figura 4.

Ejemplo 4: Test de ensayo de los síntomas de alergia, mediante epicatequina pura, a diferentes concentraciones

55 Se procedió a administrar epicatequina químicamente pura (de la firma Sigma, Suiza), en la dieta, en una dosis correspondiente a un porcentaje comprendido dentro de unos márgenes que iban del 0,1 %, en peso, al 1 %, en peso, a ratones sensibilizados, durante la última semana del modelo de los síntomas de la alergia, de la misma forma que la que se ha descrito para los extractos de manzana, en el Ejemplo 2. Después de la prueba, en el día 50, los ratones los cuales habían sido tratados con el polifenol epicatequina, a razón de sendos porcentajes de
60 concentración, del 0,1 % y del 1 %, respectivamente, en la dieta, desarrollaron significativamente menos síntomas clínicos de alergia, graves, que los animales de control, sensibilizados y no tratados (los controles positivos). Los resultados obtenidos, se encuentran ilustrados en la figura 5.

REIVINDICACIONES

- 1.- Epicatequina, para su uso en la prevención secundaria de un trastorno alérgico y / o una reacción alérgica, en donde, la epicatequina, se proporciona en forma de una composición, seleccionada de entre un producto alimenticio o un suplemento alimenticio, el cual comprende un porcentaje de por lo menos un 0,1 %, en peso, de epicatequina.
- 2.- La epicatequina para su uso según la reivindicación 1, en donde, el trastorno alérgico, se selecciona de entre el grupo consistente en la alergia cutánea, la dermatitis alérgica por contacto, la alergia alimentaria, la rinitis alérgica o el asma.
- 3.- La epicatequina para su uso según la reivindicación 1 ó 2, en donde, la prevención secundaria, consiste en reducir o prevenir los síntomas de un trastorno alérgico y / o una reacción alérgica, en donde, los síntomas, son los consistentes en un malestar en el intestino, en una diarrea, en vómitos, en una irritación de la piel, en un eczema atópico, en una irritación respiratoria, en una irritación ocular o en una combinación de entre éstos.
- 4.- La epicatequina para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde, la epicatequina, se administra a un ser humano o a un animal de compañía, de una forma particular, a un gato o a un perro.
- 5.- La epicatequina para su uso según la reivindicación 4, en donde, el ser humano, se trata de un niño pequeño de una edad comprendida entre 4 meses y seis años, de un chico mayor, de una edad comprendida entre los 6 años y los 18 años de edad, o de una persona adulta.
- 6.- La epicatequina para su uso según la reivindicación 4 ó 5, en donde, la epicatequina, se administra a un ser humano, en una cantidad comprendida dentro de unos márgenes que van desde los 25 mg hasta los 10 g, por día, de una forma preferible, desde los 100 mg hasta los 5 g por día, y de una forma más preferible, desde los 300 mg hasta 1 g por día.
- 7.- La epicatequina según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde, la epicatequina, se proporciona en forma de un extracto o concentrado de plantas.
- 8.- La epicatequina para su uso según la reivindicación 7, en donde, el extracto o concentrado de plantas, se trata de un extracto o concentrado de manzana, de cacao o de té.
- 9.- La epicatequina para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde, la epicatequina, se proporciona en forma de una composición, la cual comprende por lo menos un 1 %, en peso, de epicatequina.
- 10.- La epicatequina para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde, la epicatequina, se proporciona en forma de una composición, la cual comprende por lo menos un 10 %, en peso, un 20 %, en peso, o un 40 %, en peso, de epicatequina.
- 11.- La epicatequina para su uso según la reivindicación 1, en donde, el producto alimenticio, se selecciona de entre grupo consistente en una composición alimenticia para niños pequeños lactantes, una fórmula de seguimiento, una leche para el crecimiento, un cereal para niños pequeños lactantes, o un producto alimenticio para bebés.
- 12.- La epicatequina para su uso según la reivindicación 1, en donde, el producto alimenticio, se selecciona de entre grupo consistente en producto de bebida, en un producto de yogurt, en una leche fermentada, en jugo de frutas, o en una barra de cereales.
- 13.- La epicatequina para su uso según la reivindicación 1, en donde, el producto alimenticio, es un producto para propósitos médicos específicos, tales como los consistentes en un producto alimenticio para la atención médica específica para la alimentación oral, un producto nutritivo para la alimentación enteral, o un producto para la alimentación enteral.
- 14.- La epicatequina para su uso según la reivindicación 1, en donde, el producto alimenticio, es un producto para animales de compañía.

Figura 1

Animales: Ratones BALB/c convencionales (de 6 semanas de edad)

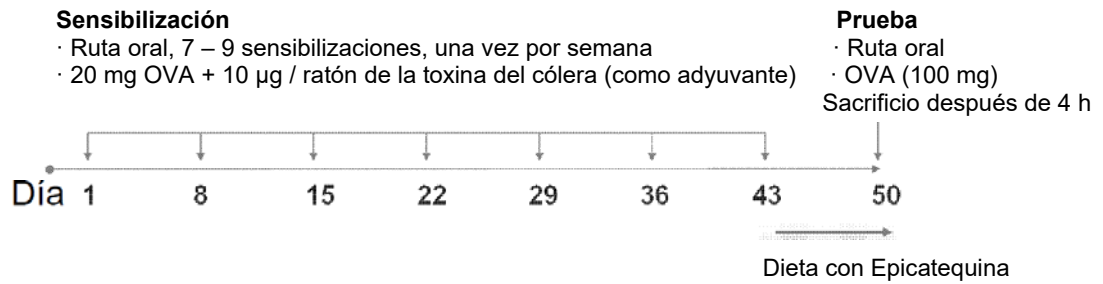


Figura 2

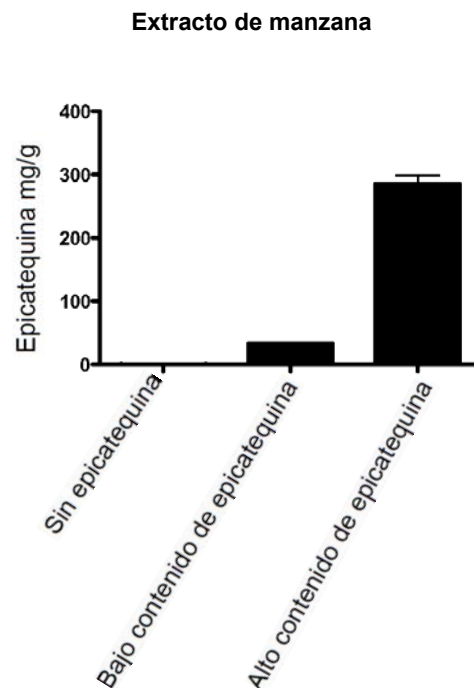


Figura 3

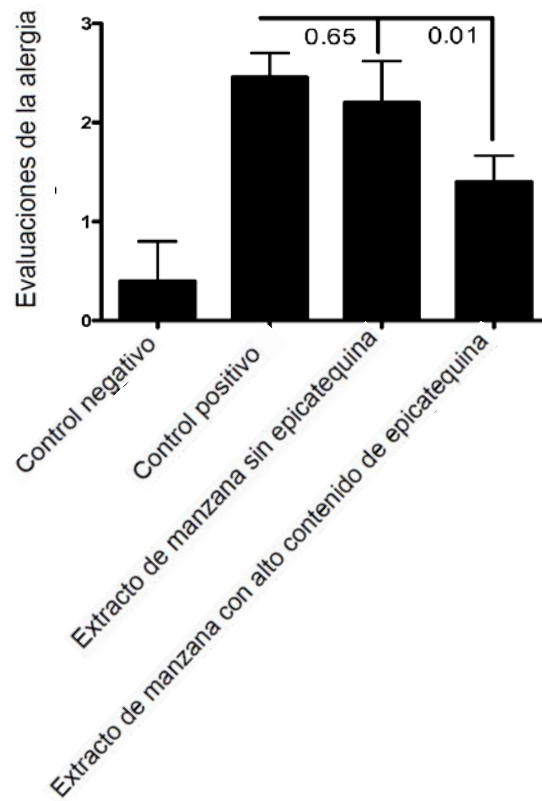


Figura 4

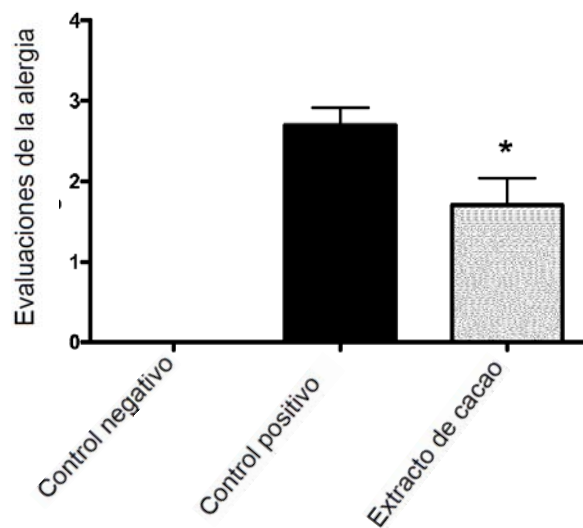


Figura 5

