

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 737 986**

51 Int. Cl.:

A23L 33/00 (2006.01)

A23L 33/10 (2006.01)

A23L 33/115 (2006.01)

A23L 33/12 (2006.01)

A23L 33/125 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.04.2017** **E 17166146 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019** **EP 3231296**

54 Título: **Uso de una composición que comprende ácido alfa-lipoico**

30 Prioridad:

14.04.2016 IT UA20162588

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

17.01.2020

73 Titular/es:

DIFASS INTERNATIONAL S.R.L. (100.0%)
Via Ausa 181, Frazione Cerasolo
47853 Coriano (Rimini), IT

72 Inventor/es:

AGOSTINI, ALIDA y
GIORGINI, DAVIDE

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 737 986 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

Uso de una composición que comprende ácido alfa-lipoico

5 El ácido alfa-lipoico, también denominado ácido lipoico o ácido nicótico, es una molécula orgánica pequeña caracterizada por la presencia de un grupo disulfuro. Químicamente existen dos enantiómeros de ácido lipoico (R o S) que, en la mayoría de las preparaciones comerciales, están presentes ambos en cantidades iguales. Es conocido también que solamente la forma R se encuentra en productos comerciales.

10 El ácido lipoico es un cofactor endógeno esencial de varios complejos multienzimáticos a nivel mitocondrial y, por lo tanto, es importante para la producción de energía en el organismo. Se conoce que es un antioxidante metabólico que, debido a sus propiedades anfífilas, es capaz de realizar esta acción en las membranas (entorno lipófilo) y en el citosol celular (entorno hidrófilo). Está presente en pequeñas cantidades en las carnes rojas, hígado, corazón, riñones, espinacas, brécol y tomates. El cuerpo humano sintetiza ácido lipoico solo en pequeñas cantidades a partir de ácidos grasos y cisteína. Al ser sintetizado en el cuerpo, el ácido lipoico no es considerado un nutriente esencial; sin embargo, hay muchas condiciones especiales, por ejemplo, situaciones patológicas o pre-patológicas en las que este compuesto adopta una esencialidad condicional, por ejemplo, en el caso de neuropatía diabética.

15 Como otros antioxidantes, como el glutatión, el ácido lipoico es parte de un par redox junto con su forma reducida, ácido dihidrolipoico (DHLLA). Al contrario que el glutatión, del que solamente la forma reducida es un antioxidante, tanto la forma oxidada como la forma reducida del ácido lipoico llevan a cabo una actividad antioxidante. En particular, esta actividad se lleva a cabo por:

- su capacidad para neutralizar directamente (depurador) especies de oxígeno reactivas (ROS);
- 20 • su capacidad para regenerar antioxidantes endógenos, como glutatión;
- su actividad quelante sobre metales, dando lugar a una producción reducida de ROS.

25 En un ajuste clínico, como ya se mencionó, el ácido lipoico es de uso muy extendido en neuropatías diabéticas y, más en general, a mostrado por sí mismo ser útil en el tratamiento de diabetes mellitus actuando al nivel de las trayectorias metabólicas de la insulina a través de la absorción aumentada de la síntesis de glucosa y glicógenos. Su actividad terapéutica ha sido demostrada por varios estudios: por ejemplo, el estudio SYDEY 2, en el que una dosis oral diaria de 600 mg mejoró los síntomas de la polineuropatía diabética y el estudio NATHAN, concluido en 2011, que demostró una mejora de alteraciones neuropáticas.

30 El ácido lipoico puede desempeñar una función protectora contra la oxidación de LDL y generalmente contra el estrés oxidativo mediante agentes física o químicamente tóxicos. Otros estudios han mostrado la eficacia del ácido lipoico en estados neurodegenerativos; de hecho, se ha sugerido que el ácido lipoico es capaz de ralentizar en envejecimiento cerebral.

Frente a esta amplia gama de aplicaciones y direcciones para su uso el ácido lipoico, sin embargo, tiene algunos problemas significativos que hacen que su ingestión sea difícil y desagradable, particularmente en preparaciones en polvo o gránulos para ser disueltos en agua u otro líquido.

35 Se conoce que el ácido lipoico no es muy soluble en agua, pero es soluble en etano, benceno y cloroformo, los disolventes orgánicos no son adecuados como ingredientes en preparaciones orales. Por tanto, su escasa solubilidad en agua hace extremadamente usar este compuesto en productos como soluciones orales o polvos dispersables en agua, formas farmacéuticas ampliamente usadas en la industria farmacéutica y alimentaria. Además, el ácido lipoico, como la mayoría de los compuestos que contienen azufre, tiene una escasa aceptación organoléptica con respecto al olor y el gusto, una preocupación apreciable en productos para ser tomados por vía oral, en particular en soluciones para bebidas o polvos para ser reconstituídos con agua. De hecho, el ácido lipoico se describe que tiene un olor desagradable e intenso y un gusto amargo, que en inglés se describe menudo como "pungent taste" (gusto picante).

45 Una forma de superar el problema organoléptico del ácido lipoico es mediante la administración parenteral de ácido lipoico. La patente RU 2451511 describe el procedimiento de producción de la forma inyectable de un fármaco basado en ácido lipoico. El procedimiento proporciona la formación de la sal de ácido lipoico con N-metilglucamina y la adición de polietilenglicol, un excipiente adicional que ejerce efectos adversos sobre el cuerpo. La forma inyectable elimina el problema organoléptico del ácido lipoico en dirección ascendente, pero es una vía de administración invasiva, con escaso cumplimiento y no ideal o deseable para compuestos como el ácido lipoico.

- 5 Para la ingestión de ácido lipoico en productos para ser reconstituidos en agua, han sido diseñadas otras formas para enmascarar el gusto e intentar superar los problemas relacionados con las características organolépticas, como el revestimiento del ácido lipoico con aditivos alimentarios como talco, etil-celulosa, gomas, etc. Los microgránulos obtenidos generan soluciones no homogéneas en agua; tienen a sedimentarse en el fondo y su presencia se percibe en la boca. Aunque se añadan aditivos espesantes a las preparaciones, la ingestión de la mezcla de ácido lipoico y aditivos reconstituidos con agua continúa siendo complicada por la falta de uniformidad en la dispersión de los microgránulos y el riesgo de una ingestión incorrecta y/o incompleta del ácido lipoico. Además, el uso simultáneo de un número considerable de aditivos conduce a un aumento significativo del coste, además de que estos compuestos generalmente no resuelven satisfactoriamente el problema relacionado con el gusto.
- 10 La solicitud de patente japonesa 2006-315995, publicada el 24.11.2006, divulga el método de preparación de la composición de ácido lipoico con ciclodextrinas, que incluye verter lentamente la solución alcohólica de ácido lipoico en la solución hidroalcohólica de ciclodextrina, con la posterior separación de los disolventes, para obtener un compuesto sólido. El uso de ciclodextrinas como agentes enmascaradores conduce a una sensación mejorada en el paladar, además de una dispersabilidad mejorada en agua; sin embargo, el aumento sustancial del precio del compuesto final hace que esta composición sea económicamente inviable.
- 15 Se conoce también la existencia en el mercado de sales de ácido lipoico, o lipoatos. Estas, a pesar de mostrar un mejor perfil de solubilidad en agua que la forma ácida, pueden presentar problemas reguladores de uso, ya que el los lipoatos no son claramente destacados como fuentes aceptadas de ácido lipoico. Además, la sales lipoicas tienen un olor características o gusto desagradable, que hacen que su uso sea problemático.
- 20 Por lo tanto, un problema que subyace en la presente invención es alentar la ingestión de ácido alfa-lipoico o sus sales contenidas en preparaciones o mezclas que van a ser reconstituidas con agua u otros líquidos.
- Según la invención, el problema anterior se ha resuelto mediante el uso de una composición que comprende ácido alfa-lipoico y/o una sal del mismo y al menos un fructano soluble, para mejorar las características organolépticas del ácido alfa-lipoico para ser usado en productos tomados por vía oral.
- 25 Los fructanos son hidrato de carbono que contienen unidades de fructosa repetidas. Dependiendo del número de unidades que contengan, los fructanos se dividen en los de cadena larga y cadena corta. La insulina es un ejemplo de un fructano de cadena larga, mientras que los fructooligosacáridos (FOS) son fructanos de cadena corta. Como fructanos de cadena corta, los fructooligosacáridos tienen generalmente un grado de polimerización de 3 a 5. Los fructooligosacáridos son usados generalmente en productos como integradores de alimentos por las propiedades terapéuticas conocidas que poseen. Son principalmente fibras prebióticas y, como tales, son resistentes a la digestión en el tracto gastrointestinal. Son fermentados por un número limitado de bacterias en el colon, principalmente bifidobacterias, sugiriendo una inhibición consecuente del crecimiento de bacterias patógenas. Se atribuyen también acciones anticarcinógenas a los FOS, probablemente derivadas del butirato que resulta de su fermentación, acciones de disminución de lípidos e hipoglucémicas, que resultan de la fermentación de metabolito propionato, además de ser útiles para mejorar la absorción y el equilibrio de minerales. Generalmente, están disponibles en integradores alimentarios y su dosis varía entre 4 y 10 g/día. Aunque están compuestos por unidades de D-fructosa y D-glucosa, los FOS tienen un bajo poder edulcorante y actualmente no se usan para esta finalidad.
- 30
- 35 Sorprendentemente, se ha encontrado que la combinación de FOS con un grado de polimerización (DP) de 3 a 5 de ácido alfa-lipoico y/o una sal del mismo da lugar a una mejora sustancial del olor desagradable típico del ácido lipoico y reduce la percepción de "gusto picante", que se produce habitualmente en varios sectores de la cavidad oral después de la administración.
- 40 Otros fructanos solubles, de cadena larga o de cadena corta, pueden tener el mismo efecto, pero no forman parte de la invención reivindicada.
- 45 "Soluble" en la presente memoria descriptiva significa que el fructano se disuelve de forma esencialmente instantánea en agua. Además, se ha observado una dispersión de ácido alfa-lipoico en la superficie de la solución, al contrario de lo que sucede en una solución que no contiene FOS con un DP de 3 a 5, en la que el ácido alfa-lipoico precipita en el fondo del del vaso, haciendo su ingestión especialmente difícil.
- 50 Por lo tanto, la invención encuentra un uso particularmente en la mejora de las características organolépticas del ácido alfa-lipoico. Más particularmente, se mejora la sensación al paladar el ácido alfa-lipoico relacionada con su olor y gusto picante en productos para un uso oral.
- Preferentemente, los FOS con un DP de 3 a 5 se emplean en la forma de polvos disponibles en el comercio.

Ventajosamente, la composición para ser usada en la invención puede comprender:

- de 50 a 600 partes en peso de ácido alfa-lipoico y/o una sal del mismo; y
- de 3000 a 10000 partes en peso de FOS con un DP de 3 a 5.

Más preferentemente, la composición para ser usada en la invención comprende:

- 5 de 50 a 300 partes en peso de ácido alfa-lipoico y/o una sal del mismo; y
- de 3000 a 5000 partes en peso de FOS con un DP de 3 a 5.

Incluso más preferentemente, la composición para ser usada en la invención comprende:

- de 100 a 150 partes en peso de ácido alfa-lipoico y/o una sal del mismo; y
- de 3000 a 4000 partes en peso de FOS con un DP de 3 a 5.

- 10 Las composiciones para ser usadas en la presente invención pueden proporcionar también el uso de un granulado formado por ácido alfa-lipoico y FOS, conseguido por medio de una tecnología de granulación en lecho fluidizado, por ejemplo, según el siguiente método. En primer lugar, se prepara una mezcla de ácido lipoico y FOS pesando la cantidad exactamente. La mezcla en polvo se introduce seguidamente en el aparato y se mantiene en suspensión mediante un chorro de aire continuo. El polvo en movimiento se humidifica mediante una boquilla pulverizadora de
- 15 agua. Se forman gránulos mediante el contacto del polvo con el agua, seguidamente el aire caliente provoca que el disolvente se evapora y las partículas permanecen soldadas, formando gránulos.

Con el fin de conseguir una acción eficaz que ayude a la actividad del ácido alfa-lipoico, para el uso de la invención, la composición puede ser usada en combinación con otros ingredientes en cantidades eficaces con efectos beneficiosos sobre el cuerpo, por ejemplo, "proteína de suero de leche aislada" (WPI).

- 20 En la presente descripción, la expresión "proteína de suero de leche aislada" indica un grupo de proteínas de suero de leche aisladas, obtenidas a través de procedimientos de purificación y secado por aspersion.

- 25 Ventajosamente, la composición para ser usada en la invención puede incorporar también, para cada unidad de dosificación, al menos un excipiente adecuado desde un punto de vista dietético, en particular un excipiente seleccionado entre los comúnmente empleados en el campo de la formulación de composiciones alimenticias e integradores de alimentos. A modo de ejemplo no limitativo, estos excipientes pueden ser escogidos entre los comúnmente usados en la industria, como los autorizados en la Regulación (EU) nº 1129/2011.

La composición para ser usada en la invención se puede formular también en forma sólida o líquida, dependiendo de la naturaleza de los diversos ingredientes usados, usando técnicas y métodos de preparación conocidos por los expertos en la técnica.

- 30 Por lo tanto, la composición para ser usada en la invención puede ser formulada ventajosamente en polvo o gránulos envasados en bolsitas, bolsitas con dos compartimentos o paquetes para ser reconstituidos o para ser tomados directamente, gránulos o tabletas efervescentes, tabletas ingeribles, tabletas masticables, cápsulas de fácil apertura, cápsulas blandas, píldoras, jarabes, soluciones, suspensiones o gotas orales envasadas en frascos, viales,
- 35 paquetes o bolsitas, siendo seleccionados los diversos ingredientes, según los conocimientos de los expertos en la técnica, en la forma física apropiada.

De acuerdo con un aspecto adicional de la invención, se pone a disposición un estuche de ensayo para el uso de la invención que comprende:

- una fase líquida aceptable en el campo dietético en un vial, y
- una fase en polvo en un tapón dosificador de dicho vial, conteniendo dicho tapón parcial o integralmente una
- 40 composición que comprende ácido alfa-lipoico y/o un derivado del mismo y al menos un fructano soluble, y conteniendo dicho vial la parte restante de esta composición.

En una realización preferida, el estuche de ensayo para ser usado en la invención incluye un vial con una cantidad medida de una fase líquida aceptable desde un punto de vista dietético y un tapón dosificador que incluye una

cantidad predeterminada de la composición para ser usada en la invención.

Se describen a continuación ensayos realizados para ilustrar también cuantitativamente lo que se ha descrito con anterioridad. En primer lugar, se identificó una cantidad de ácido lipoico que era suficiente para generar y hacer distintivamente perceptible todos los problemas anteriormente mencionados, como se describe en el ejemplo 1.

5 Ejemplo 1

Se pesó ácido alfa-lipoico disponible en el comercio y se dispersó en vasos individuales en una cantidad fija de agua (25 ml) según las cantidades mostradas en la Tabla 1, obteniéndose 3 soluciones.

Tabla I

Solución A (25 ml)		Solución B (25 ml)		Solución C (25 ml)	
Ingrediente	Cantidad (mg)	Ingrediente	Cantidad (mg)	Ingrediente	Cantidad (mg)
Ácido alfa-lipoico	50	Ácido alfa-lipoico	100	Ácido alfa-lipoico	300

10 Cada solución fue ingerida por vía oral por orden creciente de cantidad de ácido lipoico. Entre una muestra y otra transcurrió un período de tiempo apropiado (al menos 1 hora) con aclarado de la boca, de forma que la valoración de cada administración no estuviera influenciada por la anterior. Después de ingerir todas las muestras, se evaluó el nivel/grado de olor y el gusto picante de las soluciones, asignando una puntuación desde 0 (sin percepción) hasta 5 (percepción más elevada).

15 Para la muestra final, se escogió la solución de ácido lipoico que generó una puntuación mayor o igual a 3, correspondiente a una cantidad de ácido lipoico igual a 50 mg en 25 ml de agua.

Posteriormente, se ilustraron composiciones adicionales útiles para describir las ventajas de la presente invención en los ejemplos que siguen, preparadas con ácido lipoico en presencia o ausencia de FOS.

Ejemplo 2

20 Usando un método conocido por sí mismo, se prepararon dos soluciones usando ingredientes en polvo disponibles en el comercio, según la composición mostrada en la Tabla II, disueltos en 25 ml de agua.

Tabla II

Solución A (25 ml)		Solución B (25 ml)	
Ingrediente	Cantidad (mg)	Ingrediente	Cantidad (mg)
Ácido alfa-lipoico	50	Ácido alfa-lipoico	50
Fructooligosacáridos	0	Fructooligosacáridos	1500

Ejemplo 3

25 Usando un método conocido por sí mismo, se prepararon dos soluciones usando ingredientes de polvos disponibles en el comercio, según la composición mostrada en la Tabla III, disueltos en 25 ml de agua.

Tabla III

Solución A (25 ml)		Solución B (25 ml)	
Ingrediente	Cantidad (mg)	Ingrediente	Cantidad (mg)
Ácido alfa-lipoico	50	Ácido alfa-lipoico	50
		Fructooligosacáridos	2000

Ejemplo 4

5 Evaluación de las características organolépticas

Con el fin de evaluar y describir las características organolépticas del ácido lipoico en presencia y ausencia de FOS, resultantes de la administración de la composición, se usó el siguiente protocolo experimental.

Criterios generales

10 Se ensayó cada una de las composiciones referidas en el ejemplo 2 anterior en un grupo de personas, consistente en 3 sujetos. Los criterios de inclusión para la admisión al ensayo fueron exclusivamente éticos, es decir, un sujeto tenía que ser de una edad, estado de salud y no tener alteraciones del gusto relacionadas con trastornos y/o patologías.

Métodos de ensayo

15 El experimento se realizó a ciegas. Cada persona degustó individualmente primero una y seguidamente la otra solución de los ejemplos, esperando un período de tiempo apropiado entre una degustación y la otra (al menos 1 hora) y aclarando la boca de forma que cada administración no se viera afectada por la anterior.

Criterios de evaluación

Para cada solución ensayada se asignó una puntuación de 0 a 5 a las soluciones, valorando la dispersión, el olor y el "gusto punzante" percibido según las escalas de valoración recogidas a continuación

20

Dispersión

0: precipitada hasta el fondo de la solución
1
2
3
4
5: dispersión máxima en la superficie de la solución

Olor, gusto punzante

0: sin percepción
1
2
3
4
5: percepción máxima

Resultados

Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla IV.

5

Tabla IV

Solución A	Solución B
Participante 1 Dispersión: 0 Olor: 5 Gusto punzante: 4	Participante 1 Dispersión: 0 Olor: 5 Gusto punzante: 4
Participante 2 Dispersión: 0 Olor: 5 Gusto punzante: 3	Participante 2 Dispersión: 4 Olor: 3 Gusto punzante: 3
Participante 3 Dispersión: 0 Olor: 5 Gusto punzante: 3	Participante 3 Dispersión: 5 Olor: 4 Gusto punzante: 3

10

Un análisis de los datos recogidos muestra que la asociación particular de ácido alfa-lipoico y FOS en general condujo a una mejora de las características organolépticas investigadas, con respecto a la solución de ácido alfa-lipoico sola. En particular, se observó una mejora considerable con respecto a la dispersión y la percepción del olor; menos apreciable pero parcialmente observada fue la mejora del gusto, con una percepción reducida del gusto punzante.

Considerando estas observaciones inesperadas, se deseó investigar adicionalmente la asociación del objeto de la invención con una relación diferente de ácido alfa-lipoico/FOS y un aumento del número de participantes.

Ejemplo 5

Evaluación de las características organolépticas con una diferente relación de ácido alfa-lipoico/FOS

5 Con el fin de evaluar y describir las características organolépticas del ácido lipoico en presencia y ausencia de FOS, a continuación de la administración de la composición con una relación diferente de ácido alfa-lipoico/FOS, se usó el siguiente protocolo experimental.

Criterios generales

10 Cada una de las composiciones citadas en el ejemplo 3 previo se ensayó en un grupo de personas, consistente en 7 sujetos. Los criterios de inclusión para la admisión al ensayo fueron exclusivamente éticas, es decir, un sujeto tenía que ser de una edad, un estado de salud y no tener alteraciones del gusto relacionadas con trastornos y/o patologías.

Métodos de ensayo

El experimento se realizó a ciegas. Cada persona individualmente degusto primero una y seguidamente la otra solución del ejemplo, esperando un período de tiempo apropiado entre una degustación y otra (al menos 1 hora) y aclarando la boca de forma que la evaluación de cada administración no se viera afectada por la anterior.

15 Criterios de evaluación

Para cada solución ensayada, se asignó una puntuación de 0 a 5 a las soluciones, valorando la dispersión, el olor y el "gusto punzante" percibidos, según las escalas de valoración recogidas a continuación.

Dispersión

0: precipitada hasta el fondo de la solución
1
2
3
4
5: dispersión máxima en la superficie de la solución

20

Olor, gusto punzante

0: sin percepción
1
2
3
4
5: percepción máxima

Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla V.

Tabla V

Solución A	Solución B
Participante 1 Dispersión: 0 Olor: 4 Gusto punzante: 5	Participante 1 Dispersión: 4 Olor: 0 Gusto punzante: 2
Participante 2 Dispersión: 0 Olor: 1 Gusto punzante: 3	Participante 2 Dispersión: 5 Olor: 0 Gusto punzante: 3
Participante 3 Dispersión: 0 Olor: 2 Gusto punzante: 3	Participante 3 Dispersión: 3 Olor: 1 Gusto punzante: 2
Participante 4 Dispersión: 0 Olor: 5 Gusto punzante: 4	Participante 4 Dispersión: 4 Olor: 3 Gusto punzante: 1
Participante 5 Dispersión: 0 Olor: 4 Gusto punzante: 3	Participante 5 Dispersión: 5 Olor: 3 Gusto punzante: 3
Participante 6 Dispersión: 1 Olor: 4 Gusto punzante: 4	Participante 6 Dispersión: 4 Olor: 1 Gusto punzante: 3

Participante 7 Dispersión: 0 Olor: 1 Gusto punzante: 3	Participante 7 Dispersión: 4 Olor: 0 Gusto punzante: 2
---	---

Un análisis de los datos recogidos confirma la mejora inesperada de las características organolépticas de las composiciones con diferentes relaciones de ácido alfa-lipoico y FOS, en comparación con los que contienen solamente ácido alfa-lipoico.

- 5 Todos los participantes apreciaron que la dispersión de ácido lipoico en la superficie de la solución y una mejora del olor en la solución que contenía ácido lipoico y FOS, características no mostradas por la solución que contenía solamente ácido lipoico. De cada 7 participantes 5 encontraron y confirmaron parcialmente una mejora en la percepción del gusto punzante en la boca y, por lo tanto, que se obtuvo de una forma apreciablemente más considerable que en el ejemplo anterior, un refinamiento adicional del gusto de la composición de ácido alfa-lipoico y FOS.

En resumen, la mezcla simple de ácido lipoico y FOS según esta invención muestra características diferentes de olor y dispersión del gusto y una mejora significativa, en comparación con el ácido lipoico solo, sin necesidad de recurrir a procedimiento de salificación o a la inclusión en macromoléculas a través de la formación de enlaces químicos (por ejemplo, ciclodextrinas).

- 15 Naturalmente, sin alterar los principios básicos de la invención, los detalles de ejecución y las formas de realización pueden variar ampliamente con respecto a los descritos puramente a modo de ejemplo, sin por ello apartarse del alcance de la invención como se define en las reivindicaciones anejas.

REIVINDICACIONES

1. Uso de una composición, que comprende:

 ácido alfa-lipoico y/o una sal del mismo; y

 al menos un fructano soluble, para mejorar las características organolépticas del ácido alfa-lipoico en productos para un uso oral, en que dicho fructano soluble se escoge entre el grupo que consiste en fructooligosacáridos que tienen un grado de polimerización de 3 a 5.
- 5
2. Uso según la reivindicación 1, en el que dicha composición comprende:

 50 a 600 partes en peso de ácido alfa-lipoico y/o una sal del mismo; y

 3000 a 10000 partes en peso de al menos un fructano soluble.
- 10
3. Uso según la reivindicación 1, en el que dicha composición comprende:

 50 a 300 partes en peso de ácido alfa-lipoico y/o una sal del mismo; y

 3000 a 5000 partes en peso de al menos un fructano soluble.
4. Uso según la reivindicación 1, en el que dicha composición comprende:

 100 a 150 partes en peso de ácido alfa-lipoico y/o una sal del mismo; y

 3000 a 4000 partes en peso de al menos un fructano soluble.
- 15
5. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha composición comprende adicionalmente al menos un excipiente aceptable en el campo dietético.
6. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha composición está en forma sólida o líquida.
- 20
7. Uso según la reivindicación 6, en el que dicha composición está en forma de polvo o gránulos en una bolsita, bolsita de dos compartimentos o paquete para ser reconstituida o para ser directamente tomada, tableta efervescente, tableta ingerible, tableta masticable, cápsula de fácil apertura, cápsula blanda, píldoras, jarabe, solución, suspensión o gotas orales en un frasco, vial, paquete o bolsita.
8. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha composición es parte de un estuche de ensayo que comprende:

 - una fase líquida aceptable en el campo dietético en un vial, y

 - una fase en polvo en un tapón dosificador de dicho vial, conteniendo dicho tapón parcial o integralmente dicha composición y conteniendo dicho vial la parte restante de dicha composición.
- 25
9. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicha composición es parte de un integrador de alimentos.
- 30
10. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicha composición es parte de un alimento.