



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 340 603**

(51) Int. Cl.:

A61K 35/74 (2006.01)

A23C 9/127 (2006.01)

A23F 3/16 (2006.01)

A23C 9/123 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **06024137 .9**

(96) Fecha de presentación : **21.11.2006**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1787651**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **23.05.2007**

(54)

Título: **Cultivo bacteriano con efecto supresor del desarrollo de la dermatitis y acelerador de la cicatrización de heridas y producto que lo usa.**

(30)

Prioridad: **22.11.2005 JP 2005-337640**

(73)

Titular/es: **Carrozzeria Japan Co., Ltd.**
6-8 Nihonbashi Hamacho 1-chome
Chuo-ku, Tokyo, JP

(45)

Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.06.2010

(72)

Inventor/es: **Takeda, Kazunori**

(45)

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.06.2010

(74)

Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 340 603 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

Cultivo bacteriano con efecto supresor del desarrollo de la dermatitis y acelerador de la cicatrización de heridas y producto que lo usa.

Campo técnico

La presente invención se refiere a cultivos bacterianos que presentan efectos de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas en el ser humano o en animales, que pueden usarse como materias primas para fármacos tópicos (ungüentos), fármacos para trastornos cutáneos, cosméticos, fármacos como por ejemplo fármacos para la administración oral, y cuasifármacos para la prevención o mejora o pueden usarse añadiéndolos a estos productos o sus materias primas. Más específicamente, la presente invención se refiere a cultivos preparados cultivando bacterias en presencia de té verde. Además, la presente invención se refiere a fármacos tópicos (ungüentos), fármacos para trastornos cutáneos, cosméticos, fármacos como por ejemplo fármacos para la administración oral, y cuasifármacos para la prevención o mejora que usan los cultivos bacterianos.

Técnica anterior

La dermatitis atópica, una dermatitis típica, es una enfermedad caracterizada por eczema con picor provocada por la inflamación de la piel debida a una reacción alérgica contra alérgenos como por ejemplo garrapatas, polvo doméstico, polen, moho y algunos alimentos, o provocadas por la sequedad de la piel (piel seca) y por disfunción de las defensas.

Como terapias tradicionales, generalmente, se ha aplicado una terapia a largo plazo mejorando el entorno vital (curación por la dieta y eliminación de alérgenos ambientales). Además, como procedimiento para suprimir la inflamación, que es un síntoma, se ha aplicado un fármaco tópico con esteroides, tacrolimus hidrato, o un fármaco tópico no esteroideo, generalmente sobre la zona de inflamación directamente. Además, como procedimiento para suprimir el picor, se administra un fármaco antihistamínico por vía oral.

Por otra parte, las heridas cutáneas son una lesión sobre los tejidos superficiales de la piel provocadas por laceraciones, quemaduras, heridas por abrasión, cirugía o lesiones. Las heridas cutáneas generalmente se curan mediante el poder de recuperación y el poder curativo natural de los organismos vivos después de un tratamiento de primeros auxilios.

Sin embargo, la recuperación por curación natural lleva mucho tiempo. Además, son fuente de dolores continuos y de infecciones bacterianas. Por lo tanto, se han aplicado terapias para mejorar el poder de recuperación, reducir el dolor, prevenir las infecciones bacterianas, y reducir la inflamación aplicando fármacos terapéuticos directamente sobre las zonas con heridas.

Como fármacos para los trastornos cutáneos empleados para curar los trastornos cutáneos, como por ejemplo dermatitis y heridas cutáneas, se han usado fármacos tópicos con esteroides como por ejemplo diflorasona acetato, betametasona valerato, flucinonolona acetonida, dexametasona, fluocinonida, y alclometasona propionato; fármacos tópicos no esteroideos como por ejemplo bufexamac, bendazac, y espofeno; fármacos para la dermatitis atópica como por ejemplo Tacrolimus hidrato; y fármacos antitumorales para la piel como por ejemplo Elase, lisozima cloruro, extracto hemático bovino, y tretinoína tocoferilo.

Se ha reseñado que los fármacos tópicos con esteroides potentes provocan efectos secundarios como por ejemplo fiebre y de forma crónica inducen osteoporosis y arteriosclerosis por la administración a largo plazo a un área grande del cuerpo del sujeto. Además, se ha sugerido que la administración de una gran cantidad de un fármaco tópico con esteroides potentes a un bebé o a un niño durante un periodo prolongado podría suprimir el aumento de talla corporal y provocar una disminución del crecimiento. Además, los fármacos tópicos con esteroides no pueden aplicarse sobre una infección cutánea provocada por bacterias u hongos. Los fármacos tópicos analgésicos antiinflamatorios de los fármacos tópicos no esteroideos poseen un efecto antiinflamatorio menor que los fármacos tópicos esteroideos y se usan principalmente para los casos leves. Casi no se observan efectos secundarios, pero existe una fuerte sensación de exantema e irritación. El Tacrolimus hidrato, que es un fármaco inmunosupresor de tipo fármaco tópico no esteroideo y se usa como un fármaco contra la dermatitis atópica, presenta irritación cutánea. Además, se ha reseñado potencial carcinógeno fuera de Japón. Además, dado que el Tacrolimus hidrato ha sido lanzado recientemente y todavía no se ha confirmado su seguridad, se ha determinado no aplicar Tacrolimus hidrato a los recién nacidos, bebés y niños. Además, está prohibida la aplicación a mujeres embarazadas y a mujeres que pudieran estarlo.

El elase, la lisozima cloruro, el extracto hemático de ternero y la tretinoína tocoterilo, que se usan como fármacos antitumorales para la piel, está prohibido aplicarlos a los sujetos que presentan reacciones de sensibilidad a cada fármaco individual. Además, dependiendo de los fármacos, se pueden producir síntomas como por ejemplo choque, irritación de la piel, y rubefacción como efectos secundarios dependiendo de los fármacos.

Técnica anterior

Convencionalmente, han existido muchos puntos de precaución sobre los efectos secundarios y el uso de fármacos para trastornos cutáneos que presentan efectos de supresión del desarrollo de la dermatitis y aceleración de la cicatrización de heridas en el ser humano o animales. Por lo tanto, se ha deseado desarrollar fármacos para trastornos cutáneos muy seguros que tengan un gran efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas, con gran versatilidad y derivados de sustancias naturales. Como fármacos para trastornos cutáneos que utilizan bacterias acidolácticas como sustancia natural y referidos a la supresión del desarrollo de la dermatitis, se muestra una composición antialérgica preparada por suspensión de linfocitos derivados de bazo murino sensibilizado con bacterias acidolácticas y albúmina de huevo en un medio que contenía albúmina de huevo (documento JP-A-2005-139160); una bebida o alimento que contenía bacterias acidolácticas y una variante de la misma con una gran actividad antialérgica como ingrediente eficaz y con función antialérgica (documento JP-A-2005-137357); y un alimento que utiliza bacterias acidolácticas que viven en los intestinos de los seres humanos y que tienen un efecto antialérgico para mejorar y prevenir las enfermedades alérgicas como por ejemplo fiebre del heno, asma bronquial alérgica, rinitis alérgica y dermatitis atópica como un fármaco antialérgico (documento JP-A-2000-95697).

Como fármacos para trastornos cutáneos para acelerar la cicatrización de heridas utilizando bacterias acidolácticas como sustancia natural, se describe una mezcla de un agente activador celular como por ejemplo bacterias acidolácticas y agua termal alcalina simple, rutina soluble en agua, un extracto de espárrago, o extractos de plantas que se seleccionan a partir de capullo de *Rosa rugosa*, semilla seca de *Prunus japonica*, y fruta seca de *Chaenomeles lagenaria* en los documentos JP-A-10-182411, JP-A-08-D99860, JP-A-06-128140 y JP-A-06-065041.

El documento JP 11276072A describe un material fermentado obtenido cultivando una bacteria acidoláctica capaz de proliferar en té verde útil como alimento natural, el documento JP2005013211 A describe un alimento natural que incluye *Lactobacillus* y un extracto de té verde; y el documento US 6383482B1 describe una composición para perder peso que contiene *Lactobacillus* y té verde.

El presente inventor se ha centrado en el té verde para sustituir las sustancias naturales mencionadas anteriormente y ha encontrado el hecho de que los cultivos preparados cultivando bacterias en presencia de té verde son muy seguras y que pueden obtenerse fármacos tópicos (ungüentos), fármacos para trastornos cutáneos, cosméticos, y fármacos como por ejemplo fármacos para la administración oral que tienen un gran efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas, y cuasifármacos para la prevención o mejora usando los cultivos bacterianos.

Un objeto de la presente invención es proporcionar cultivos preparados cultivando bacterias en presencia de té verde y productos que usan estos cultivos, como por ejemplo fármacos tópicos (ungüentos), fármacos para trastornos cutáneos, cosméticos, fármacos como por ejemplo fármacos para la administración oral, y cuasifármacos para la prevención o mejora, que tengan un gran efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas, y que sean sustancias naturales con gran seguridad y también gran versatilidad.

El kéfir, cuyo lugar de origen se cree que es el Cáucaso, es una leche fermentada compuesta tradicional de bacterias acidolácticas y hongos. El kéfir se prepara cultivando granos de kéfir que sirven de iniciador en la leche.

El inventor ha hallado que esta sustancia natural, los granos de kéfir, son seguros para los seres humanos y los animales incluso cuando se usa como bebida, alimento o cosmético y además ha realizado estudios intensivos adicionales sobre los distintos usos de los granos de kéfir. El inventor ha hallado que un cultivo líquido que se prepara cultivando granos de kéfir en un extracto de té verde y después retirando las células bacterianas del cultivo bacteriano tiene un excelente efecto de blanqueamiento de la piel. El inventor también ha encontrado que los granos de kéfir tienen una gran capacidad antioxidante y ha presentado una solicitud de patente como cosmético (documento JP-A-2004-149442).

Ya se ha presentado una solicitud de patente para un cultivo bacteriano obtenido cultivando bacterias aisladas de los granos de kéfir o un grupo de bacterias que contiene las bacterias, y productos preparados usándolas (solicitud de patente japonesa n.º 2004-175969, fecha de solicitud de patente: 14 de junio de 2004); documento EP 1607476 A1 que es un documento de acuerdo con la normativa A 54 (3) de la EPC. Además, ya se ha presentado una solicitud de patente de un cultivo bacteriano obtenido cultivando bacterias aisladas de los granos de kéfir o un grupo bacteriano que contiene las bacterias en un medio de cultivo que contiene un líquido de extracto de artemisa como ingrediente principal, y productos preparados usándolos (solicitud de patente japonesa n.º 2004-311983, fecha de solicitud de patente: 27 de octubre de 2004).

Asimismo, ya se ha presentado una solicitud de patente de un cultivo bacteriano obtenido cultivando bacterias aisladas de los granos de kéfir o un grupo bacteriano que contiene las bacterias en un medio de cultivo que contiene té verde y té negro como ingredientes principales, y productos preparados usándolos (solicitud de patente japonesa n.º 2005-091618, fecha de solicitud de patente: 28 de marzo de 2005). De forma similar, ya se ha presentado una solicitud de patente de un cultivo bacteriano obtenido cultivando bacterias aisladas de los granos de kéfir o un grupo bacteriano que contiene las bacterias en un medio de cultivo que contiene té verde, té negro y un líquido de extracto de artemisa como ingredientes principales, y productos preparados usándolos (solicitud de patente japonesa n.º 2005-091624, fecha de solicitud de patente: 28 de marzo de 2005).

Además, como resultado de estudios posteriores, el inventor ha encontrado el hecho de que los cultivos preparados cultivando bacterias aisladas de los granos de kéfir, o un grupo bacteriano que contenga estas bacterias, en presencia de té verde o una combinación de té verde y otro té distinto del té verde y/o un ingrediente eficaz del mismo tienen el efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas en el ser humano o animales y los cultivos pueden usarse como materias primas de fármacos tópicos (ungüentos), fármacos para trastornos cutáneos, cosméticos, fármacos como por ejemplo fármacos para la administración oral, y cuasifármacos para la prevención o mejora o pueden usarse añadiéndolos a estos productos o a sus materias primas. Después, el inventor ha llevado a cabo el desarrollo de productos que presentan el efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas añadiendo los cultivos a fármacos tópicos (ungüentos), fármacos para trastornos cutáneos, cosméticos, fármacos como por ejemplo fármacos para la administración oral, y cuasifármacos para la prevención o mejora.

Medios para resolver los problemas

La presente invención se pone en práctica mediante las siguientes realizaciones, en concreto, la invención se refiere a

(1) Un cultivo bacteriano que tiene un efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y se prepara cultivando nuevas bacterias aisladas de los granos de kéfir y que pertenecen a la familia Lactobacillaceae, o un grupo bacteriano que contiene las nuevas bacterias, en presencia de té verde;

(2) Un cultivo bacteriano que tiene un efecto de acelerar la cicatrización de heridas y se prepara cultivando nuevas bacterias aisladas de los granos de kéfir y que pertenecen a la familia Lactobacillaceae, o un grupo bacteriano que contiene las nuevas bacterias, en presencia de té verde;

(3) Un fármaco tópico (ungüento) y un cuasifármaco para la prevención o mejora que tienen el efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas y contiene un cultivo bacteriano preparado cultivando nuevas bacterias aisladas de los granos de kéfir y que pertenecen a la familia Lactobacillaceae, o un grupo bacteriano que contiene las nuevas bacterias, en presencia de té verde;

(4) Un fármaco y un cuasifármaco para un trastorno cutáneo para la prevención o mejora que tienen el efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas y contiene un cultivo bacteriano preparado cultivando nuevas bacterias aisladas de los granos de kéfir y que pertenecen a la familia Lactobacillaceae, o un grupo bacteriano que contiene las nuevas bacterias, en presencia de té verde;

(5) Un cosmético que tiene un efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y contiene un cultivo bacteriano que se prepara cultivando nuevas bacterias aisladas de los granos de kéfir y que pertenecen a la familia Lactobacillaceae, o un grupo bacteriano que contiene las nuevas bacterias, en presencia de té verde; y

(6) Un fármaco de administración oral y un cuasifármaco para un trastorno cutáneo para la prevención o mejora que tienen el efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y contiene un cultivo bacteriano preparado cultivando nuevas bacterias aisladas de los granos de kéfir y que pertenecen a la familia Lactobacillaceae, o un grupo bacteriano que contiene las nuevas bacterias, en presencia de té verde.

(7) Además, un cultivo preparado eliminando las células bacterianas del cultivo en cualquiera de los puntos (1) a (6) descritos anteriormente tiene un efecto y una función similar a los anteriores, en concreto, efectos de suprimir el desarrollo de la dermatitis y/o acelerar la cicatrización de heridas.

Aquí, el término “efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis” quiere decir el efecto de suprimir la inflamación de la piel, un síntoma de la alergia, o el picor cuando se administra un fármaco tópico (ungüento), un fármaco para un trastorno cutáneo, un cosmético, un fármaco como por ejemplo un fármaco de administración oral, o un cuasifármaco para la inhibición o mejora a un ser humano o un animal. El término “efecto de acelerar la cicatrización de heridas” quiere decir el efecto de promover la mejora de la recuperación de forma que se acorte el tiempo que se tarda en recuperarse cuando se administra un fármaco tópico (ungüento), un fármaco para un trastorno cutáneo, un cosmético, un fármaco como por ejemplo un fármaco de administración oral, o un cuasifármaco para la inhibición o mejora a un ser humano o un animal a menos de cuando el ser humano o el animal se deja sin tratamiento y se cura por el poder curativo y el poder de sanación natural de los organismos vivos. El término “cultivo bacteriano” incluye un cultivo obtenido cultivando un grupo bacteriano aislado de granos de kéfir o bacterias singulares aisladas de los granos de kéfir y un cultivo obtenido eliminando las células bacterianas del cultivo.

Ventajas de la invención

De acuerdo con la realización 1 de la invención, puede proporcionarse ahora un cultivo bacteriano que se prepara cultivando nuevas bacterias aisladas de los granos de kéfir y que pertenecen a la familia Lactobacillaceae, o un grupo bacteriano que contiene las nuevas bacterias, en presencia de té verde y que tiene un efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis. El cultivo es seguro sin toxicidad ni efectos secundarios y puede aplicarse a diversos campos como fármacos tópicos (ungüentos), fármacos para trastornos cutáneos, cosméticos, fármacos como por ejemplo fármacos para la administración oral, y cuasifármacos para la prevención o mejora.

De acuerdo con la realización 2 de la invención, puede proporcionarse ahora un cultivo bacteriano que se prepara cultivando nuevas bacterias aisladas de los granos de kéfir y que pertenecen a la familia Lactobacillaceae, o un grupo bacteriano que contiene las nuevas bacterias, en presencia de té verde y que tiene un efecto de acelerar la cicatrización de heridas. El cultivo es seguro sin toxicidad ni efectos secundarios y puede aplicarse a diversos campos como fármacos, por ejemplo fármacos tópicos (ungüentos) y fármacos para trastornos cutáneos, cosméticos, y cuasifármacos para la prevención o mejora.

De acuerdo con las realizaciones 3 y 4 de la invención, puede proporcionarse ahora un fármaco como por ejemplo un fármaco tópico (ungüento) y un fármaco para un trastorno cutáneo y un cuasifármaco para la prevención o mejora que tienen efectos de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas y contienen un cultivo bacteriano preparado cultivando nuevas bacterias aisladas de granos de kéfir y que pertenecen a la familia Lactobacillaceae o un grupo bacteriano que contiene las nuevas bacterias en presencia de té verde.

De acuerdo con realizaciones 5 y 6 de la invención, puede proporcionarse ahora un cosmético, un fármaco como por ejemplo un fármaco de administración oral, y un cuasifármaco para la prevención o mejora que tienen un efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis y contiene un cultivo bacteriano preparado cultivando nuevas bacterias aisladas de los granos de kéfir y que pertenecen a la familia Lactobacillaceae, o un grupo bacteriano que contiene las nuevas bacterias, en presencia de té verde.

De acuerdo con la realización 7 de la invención, puede proporcionarse ahora un cultivo que tiene un efecto y un función de suprimir el desarrollo de la dermatitis y/o acelerar la cicatrización de heridas y se prepara eliminando las células bacterianas del cultivo en una cualquiera de las realizaciones 1 a 6.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una gráfica que muestra la relación entre el tratamiento y el peso corporal en una prueba de supresión de desarrollo de la dermatitis.

La figura 2 es una gráfica que muestra la relación entre el tratamiento y la puntuación en dermatitis en una prueba de supresión de desarrollo de la dermatitis.

La figura 3 es una gráfica que muestra la relación entre el tratamiento y la tasa de aparición de dermatitis en una prueba de supresión de desarrollo de la dermatitis.

La figura 4 es una gráfica que muestra la comparación entre la resistencia a la tensión en una prueba de evaluación de aceleración de la cicatrización de heridas.

Mejor modo de realizar la invención

Se describirán en detalle ejemplos de la presente invención.

Un grupo bacteriano separado de granos de kéfir incluye *Acetobacter cerevisiae* cepa SIID1719-2b, *Gluconobacter oxidans* cepa SIID1719-3b, una nueva especie *Lactobacillus sp.* SIID1719-6b de la familia Lactobacillaceae, *Pichia membrani faciens* cepa SIID1719-1 y, *Saccharomyces cerevisiae* cepa SIID1719-4y, y *Pichia anomala* cepa SIID1719-5y.

El grupo bacteriano separado de los granos de kéfir y la nueva especie *Lactobacillus sp.* SIID1719-6b de la familia Lactobacillaceae se cultivaron cada uno en presencia de té verde, y las células bacterianas se eliminaron de los cultivos bacterianos resultantes. Los cultivos así obtenidos se sometieron a las siguientes pruebas para evaluar si los cultivos presentan efectos de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas. Los resultados confirmaron que el grupo bacteriano y *Lactobacillus sp.* SIID1719-6b solos, tenía cada uno los efectos de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas. Además, en la presente invención, pueden usarse cultivos que tengan una función similar, que se preparan cultivando *Lactobacillus sp.* SIID1719-6b junto con las bacterias simbióticas cuya seguridad ya se ha confirmado. Además, el medio de cultivo puede contener un té distinto de té verde y/o un ingrediente eficaz del mismo, además del té verde. La nueva especie *Lactobacillus sp.* SIID1719-6b de la familia Lactobacillaceae ha sido depositada en el Depositario de Organismos de Patentes Internacional, el Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología Industrial Avanzada, Japón con el número AP-20062, y se ha transferido al depósito internacional con el código FERM ABP-1 0299.

Como ejemplo típico, se usó un cultivo preparado cultivando la nueva especie *Lactobacillus sp.* SIID1719-6b de la familia Lactobacillaceae en un medio de cultivo que contenía té verde y después retirando las células bacterianas del cultivo bacteriano resultante. Se realizaron las pruebas de evaluación para determinar los efectos de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas de la forma siguiente:

Prueba de supresión de desarrollo de la dermatitis

Primero, se asignaron ratones NC/Nga, que desarrollan dermatitis de forma espontánea con una frecuencia elevada en condiciones de alimentación habituales sin realizar limpieza del aire, a un grupo sin tratamiento como control, un

ES 2 340 603 T3

grupo de ángel de melocotón (aplicación dérmica), un grupo de ángel de melocotón (aplicación dérmica y administración oral), y un grupo de ungüento Protopic al 0,1% (aplicación dérmica) como grupo comparativo de acuerdo con los pesos corporales usando la técnica de aleatorización de secuencias estratificada (peso medio en cada grupo: 25,5 a 25,8 kg). Los cultivos para los grupos de ángel de melocotón se prepararon cultivando SIID1719-Sb en un medio de cultivo que contenía té verde durante 48 horas y después retirando las células bacterianas del cultivo bacteriano resultante. Cada grupo está formado por 12 ratones. Las condiciones de alimentación, es decir, temperatura, humedad, comida, bebida y entorno de alimentación fueron iguales para todos los ratones. Se realizó una administración transdérmica a los ratones del grupo de ángel de melocotón (aplicación dérmica) de 0,10 ml del cultivo, a los ratones del grupo de ángel de melocotón (aplicación dérmica y administración oral) se les administró por vía transdérmica 0,10 ml y por vía oral 10 ml/kg de peso corporal del cultivo, y los ratones del ungüento Protopic al 0,1% (aplicación dérmica) se les administró por vía transdérmica 0,10 g de ungüento Protopic al 0,1%. La administración se realizó sobre ratones de 6 semanas de edad una vez al día durante 49 veces (7 semanas). El peso de cada ratón se midió una vez a la semana y las condiciones de la piel se observaron dos veces a la semana de acuerdo con el patrón de evaluación de la dermatitis (puntuación de dermatitis: evaluación de 5 niveles, véase la Tabla 1). Los cambios resultantes en el peso corporal se muestran en la Figura 1, las puntuaciones de la dermatitis se muestran en la figura 2, y las tasas de aparición de la dermatitis se muestran en la figura 3.

TABLA 1

Puntuación de observación de la dermatitis

Puntuación	Síntoma
0 (Normal)	Sin dermatitis o curación completa
1 (Leve)	Eritema bastante leve, heridas leves o grado de curación similar
2 (Moderado)	Eritema o heridas obvios, sangrado leve o grado de curación similar
3 (Grave)	Eritema o heridas de moderados a graves (desgarro parcial del pabellón auricular), úlcera localizada, incrustación, o grado de curación similar
4 (Desgarro del pabellón auricular)	Gran cantidad de sangrado, desgarro del pabellón auricular con sangrado, o una zona amplia de úlcera

El peso corporal del grupo sin tratamiento disminuyó en la cuarta semana, pero después aumentó ligeramente. Sin embargo, el peso corporal el último día fue el menor entre los grupos analizados. No se observaron diferencias significativas en el grupo con ungüento Protopic al 0,1% y en el grupo de ángel de melocotón (aplicación dérmica), y se confirmó un descenso en el peso corporal el último día en ambos grupos.

El peso corporal del grupo de ángel de melocotón (aplicación dérmica y administración oral) aumentó desde el inicio hasta el final de la administración, y el peso corporal el último día fue el mayor.

Con respecto al grado de aparición de la dermatitis, el grupo sin tratamiento presentaba una puntuación media de 1,9 el último día y una tasa de aparición de 75%, que es la puntuación mayor en la dermatitis. El grupo con ungüento Protopic al 0,1% presentaba una puntuación media de 0,6 el último día y una tasa de aparición de 50%, que es la menor puntuación en la dermatitis. Se observó una diferencia significativa comparando con el grupo sin tratamiento en el efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis.

El grupo de ángel de melocotón (aplicación dérmica) presentaba una puntuación media de 1,2 el último día y una tasa de aparición de 67%, y el grupo de ángel de melocotón (aplicación dérmica y administración oral) presentaba una puntuación media de 0,8 el último día y una tasa de aparición de 50%. Estos grupos presentan efectos de supresión menores que el grupo de ungüento Protopic al 0,1%, pero se confirmó una diferencia significativa comparado con el grupo sin tratamiento en cuanto al efecto de suprimir el desarrollo. Además, se confirmó que el efecto de suprimir el desarrollo en el grupo de ángel de melocotón (aplicación dérmica y administración oral) fue mayor que en el grupo de ángel de melocotón (aplicación dérmica). Esto sugiere que la administración oral consigue una supresión del desarrollo más eficaz. Además, de nuevo se confirmó la seguridad.

Prueba de evaluación de aceleración en la cicatrización de heridas

Primero, se realizó una incisión en la piel de cada rata Slc:Wistar macho aproximadamente 2,5 cm bajo anestesia con pentobarbital sódico y después se suturó en parte de la porción central. La sutura se eliminó después de tres días.

- 5 Las ratas fueron asignadas a un grupo sin tratamiento como control, a un grupo de ángel de melocotón a tratar con un cultivo preparado cultivando SIID1719-6b en un medio de cultivo que contenía té verde durante 48 horas y después eliminando las células bacterianas del cultivo bacteriano, y un grupo con el ungüento Olcenon como grupo comparativo de acuerdo con los pesos corporales de forma que el peso corporal medio de cada grupo es aproximadamente el mismo. Cada grupo está formado por 8 ratas. Las condiciones de alimentación, es decir, temperatura, humedad, comida, bebida y entorno de alimentación fueron iguales para todas las ratas. A las ratas del grupo de ángel de melocotón se les administró 0,10 ml del cultivo por cada zona una vez al día durante 12 días desde la fecha del agrupamiento (el primer día). A las ratas del grupo con ungüento Olcenon se les administraron 100 mg de ungüento Olcenon por cada zona una vez al día durante 6 días desde la fecha de la incisión sobre la piel (el séptimo día). El siguiente día (el día decimotercero) de la última administración de las sustancias analizadas, se investigó el efecto de acelerar la curación midiendo la resistencia a la tensión (g/cm) necesaria para volver a abrir la zona de la herida con un medidor de compresión y tracción. La figura 4 muestra los resultados.

- El término resistencia a la tensión quiere decir la fuerza necesaria para abrir la zona de la herida donde fue cortada y curada. Cuanto mayor sea el valor, quiere decir que es necesaria una fuerza mayor para volver a abrirla, lo que refleja una curación acelerada. A partir de la medición de los resultados se confirmó que la resistencia a la tensión del grupo con ángel de melocotón era menor que la del grupo con el ungüento Olcenon, pero mayor que la del grupo sin tratamiento. Por lo tanto, se sugiere que el grupo de ángel de melocotón tiene un efecto de acelerar la cicatrización de heridas.

- 25 En la realización descrita anteriormente, se usó un cultivo preparado cultivando la nueva especie *Lactobacillus sp.* SIID1719-6b de la familia Lactobacillaceae aislada de los granos de kéfir en un medio de cultivo que contenía té verde y después eliminando las células bacterianas del cultivo bacteriano resultante. Los cultivos preparados cultivando las nuevas bacterias aisladas de los granos de kéfir y que pertenece a la familia Lactobacillaceae o un grupo bacteriano que contenía las nuevas bacterias en presencia de té verde o una combinación de té verde y otro té distinto del té verde y/o un ingrediente eficaz de las mismas se espera que tengan efectos equivalentes a los mostrados a título de ejemplo aquí, en concreto, efectos de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas.

- Además, puede esperarse que los fármacos como por ejemplo fármacos tópicos (ungüentos) y los fármacos para trastornos cutáneos y cuasifármacos para la prevención o mejora que contienen estos cultivos tengan efectos de suprimir el desarrollo de la dermatitis y acelerar la cicatrización de heridas. Además, puede esperarse que los cosméticos que contienen estos cultivos tengan un efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis. Además, puede esperarse que los fármacos como por ejemplo fármacos para la administración oral y cuasifármacos para la prevención o mejora que contienen estos cultivos tengan un efecto de suprimir el desarrollo de la dermatitis.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para su uso como medicamento, **caracterizándose** la composición porque comprende un cultivo bacteriano que se prepara cultivando nuevas bacterias separadas de granos de kéfir, que pertenecen a la familia Lactobacillaceae y que tienen el n.º de depósito internacional FERM ABP-10299 en presencia de té verde o porque comprende un producto de cultivo bacteriano que se prepara retirando las células bacterianas de dicho cultivo bacteriano.

2. Una composición para su uso en el tratamiento de dermatitis, **caracterizándose** la composición porque comprende un cultivo bacteriano que se prepara cultivando nuevas bacterias separadas de granos de kéfir, que pertenecen a la familia Lactobacillaceae y que tienen el n.º de depósito internacional FERM ABP-10299 en presencia de té verde o porque comprende un producto de cultivo bacteriano que se prepara retirando las células bacterianas de dicho cultivo bacteriano.

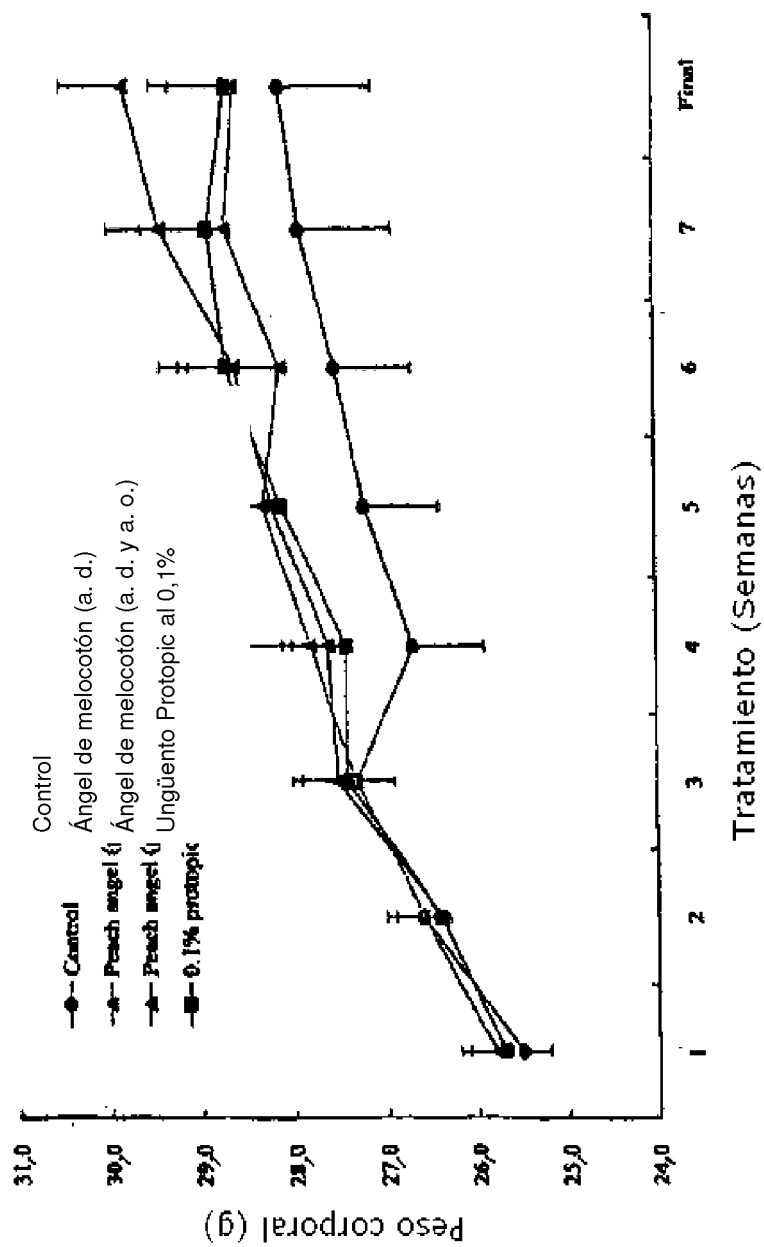
3. Una composición para su uso en el tratamiento de heridas cutáneas, **caracterizándose** la composición porque comprende un cultivo bacteriano que se prepara cultivando nuevas bacterias separadas de granos de kéfir, que pertenecen a la familia Lactobacillaceae y que tienen el n.º de depósito internacional FERM ABP-10299 en presencia de té verde o porque comprende un producto de cultivo bacteriano que se prepara retirando las células bacterianas de dicho cultivo bacteriano.

4. La composición tal como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la composición es para uso tópico.

5. La composición tal como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la composición es para administración oral.

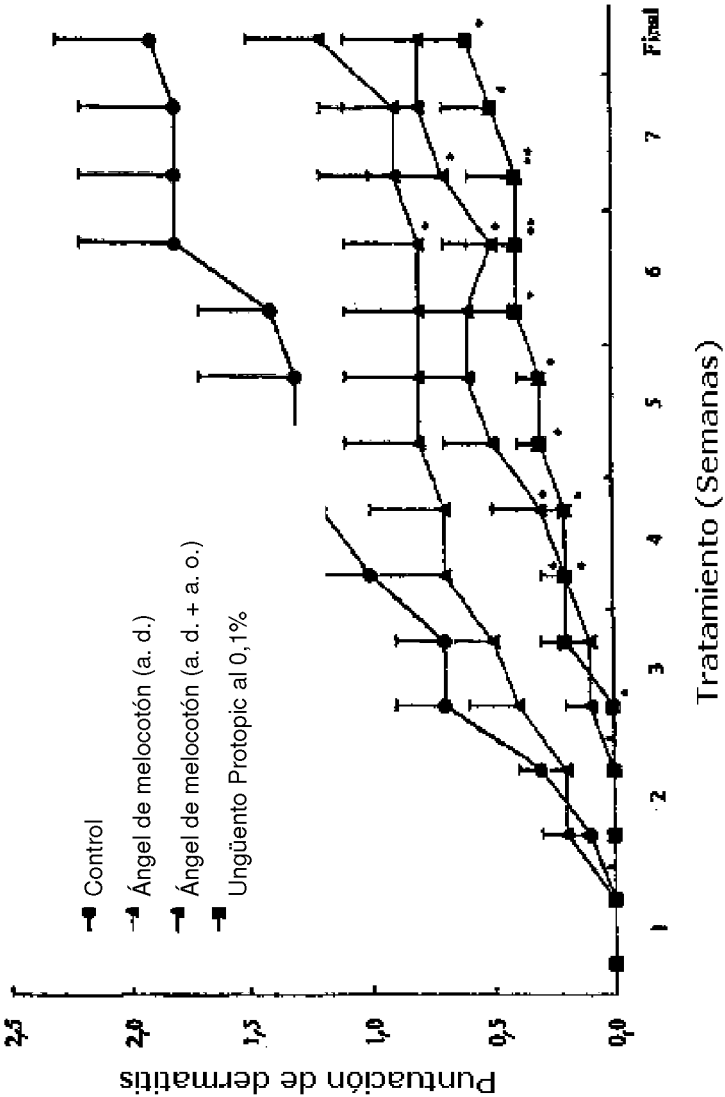
6. La composición tal como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la composición es para la aplicación dérmica y la administración oral.

Fig. 1



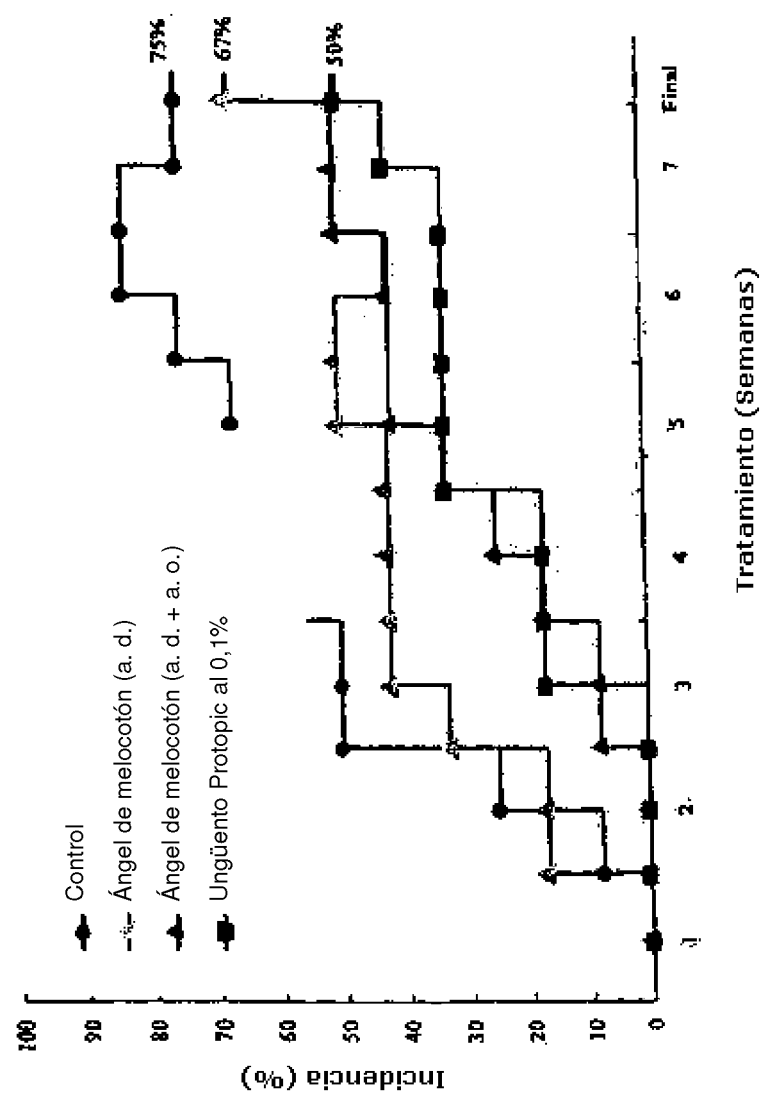
a. d. : Aplicación dérmica, a. o. : administración oral. Cada valor representa la media $\pm$ E.T. Sin diferencias significativas con respecto al control (prueba t).

Fig.2



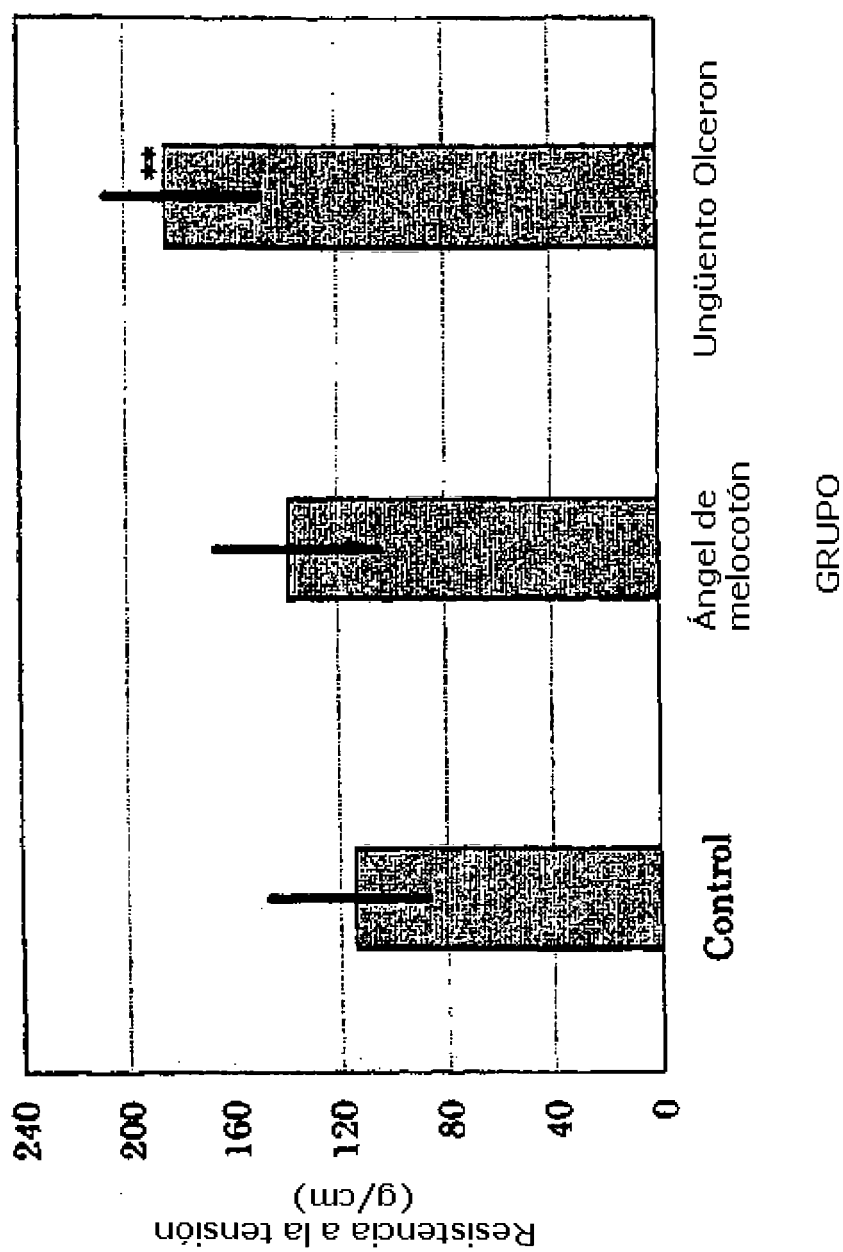
a. d. : Aplicación dérmica, a. o. : administración oral. Cada valor representa la media $\pm$ E.T.
Las puntuaciones de dermatitis se valoraban en una escala de 0 (sin dermatitis), 1 (leve), 2 (moderada), 3 (grave), 4 (muy grave). * $P < 0,05$ ** $P < 0,01$; Diferencia significativa con respecto al control (prueba de Wilcoxon).

Fig.3



a. d. : Aplicación dérmica, a. o. : administración oral.
Cada valor representa la media $\pm$ E.T.

Fig. 4



Cada valor representa la media $\pm$ E.T. ** $p < 0,01$: diferencia significativa con respecto al control (prueba de t de Student).