



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 336 764**

51 Int. Cl.:
A23L 1/305 (2006.01)
A23L 1/302 (2006.01)
A61K 35/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01910231 .8**
96 Fecha de presentación : **12.02.2001**
97 Número de publicación de la solicitud: **1253830**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.11.2002**

54 Título: **Composición farmacéutica para anabolismo muscular.**

30 Prioridad: **10.02.2000 US 500802**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.04.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.04.2010

73 Titular/es: **N.V. Nutricia
Postbus 1
2700 MA Zoetermeer, NL**

72 Inventor/es:
**Smeets, Rudolf, Leonardus, Lodewijk y
Hageman, Robert, Johan, Joseph**

74 Agente: **Tomás Gil, Tesifonte Enrique**

ES 2 336 764 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición farmacéutica para anabolismo muscular.

5 Campo de la invención

La invención se refiere a composiciones farmacéuticas o nutritivas adecuadas para el aumento de masa muscular (“masa corporal magra”), p. ej. para atletas, y para prevenir la pérdida de masa corporal magra que puede ocurrir en períodos de descanso y durante la recuperación de enfermedades.

10 Antecedentes

Productos destinados a aumentar la masa muscular están comercialmente disponibles, tal como el producto Phosphagain. Una revisión de suplementos nutritivos para aumentar la masa muscular se ha presentado por Clarkson y Rawson en Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 39 (1999) 317-328. Ellos concluyen que muchas reivindicaciones de este efecto son sin fundamento, y que el aumento de peso tras la ingestión de creatina es muy probablemente retención de agua pero que también podría deberse a alguna nueva proteína del músculo. De esta revisión, aprendemos que existe poca evidencia de que los componentes ergogénicos realmente mejoran el rendimiento atlético.

20 Según US 5,726,146, la masa corporal magra puede aumentarse sin el aumento de grasa corporal por administración de un suplemento que contiene creatina, taurina, y ácido ribonucleico, opcionalmente con carbohidrato para el aumento de comprensión celular de estos ingredientes.

25 WO 98/43617 expone un suplemento dietético que contiene L-Carnitina, coenzima Q10 y taurina útil en la corrección de la anomalía en la energética mitocondrial que ocurre en el fallo cardíaco y otras enfermedades determinadas. Además expone un suplemento de alimentación nutritiva de alta proteína y alta caloría que comprende estos tres nutrientes junto con cisteína, vitamina E, vitamina C, selenio, y tiamina. La fracción de proteína puede comprender proteínas de lactosuero normales (es decir, desnaturalizado), 1:1 con caseína.

30 WO 95/10192 expone una bebida nutritiva que contiene calostro, con motivo del mejoramiento de rendimiento físico y recuperación. El calostro se desgrasa, se le extrae la caseína y se esteriliza por filtración.

35 WO 99/56758 describe una composición alimentaria para el cambio de composición corporal (aumento de tejido magro) y/o capacidad de trabajo físico, que contiene calostro no desnaturalizado, en particular factores de crecimiento derivados de calostro y caseína derivada de calostro. La composición puede además contener minerales de vitaminas, aminoácidos, y carbohidratos.

40 EP 875 155 expone una composición para uso enteral perioperativo que comprende glutamina y otros aminoácidos seleccionados de arginina, lisina, ornitina e histidina.

WO 99/64022 describe una composición nutritiva que comprende calostro en combinación con glutamina entre otros ingredientes.

45 Existe una necesidad de preparación nutritiva y/o farmacéutica que de hecho ayuda a aumentar la resistencia muscular durante el entrenamiento. Durante los períodos cuando se deben detener esfuerzos de entrenamiento, p. ej. debido a lesiones o vacaciones, frecuentemente se observa que la masa muscular incrementada durante el ejercicio se reduce rápidamente, y normalmente se requiere mucho tiempo para recuperar el nivel previamente existente. Las pérdidas en masa corporal magra se observan frecuentemente también en personas que deben estar inactivas durante bastante tiempo, p. ej. porque éstas deben permanecer en reposo debido a una lesión, enfermedad u otro tipo de trastorno. De este modo, existe también la necesidad de formulaciones eficaces y especialmente formulaciones nutritivas, que ayudan a prevenir las pérdidas de masa corporal durante estos períodos.

55 El músculo consiste en proteínas, como miosina y actina, lípidos y carbohidratos. El tejido muscular esquelético se desprende continuamente y es sustituido en un proceso dinámico que depende del daño mecánico, ejercicio y estado de alimentación en un momento en el tiempo en particular.

Descripción de la invención

60 Se acaba de descubrir que la administración simultánea o secuencial de

1- componente que activa el anabolismo (iniciadores)

2- componentes que proporcionan unidades estructurales (sustratos) para la biosíntesis de tejido muscular, y

65 3- componentes que facilitan procesos biosintéticos (facilitadores) aumenta, por un determinado periodo de tiempo, la masa corporal magra y/o puede prevenir el catabolismo en períodos de descanso.[0012] El uso secuencial significa que los diferentes componentes pueden suministrarse en varias tomas durante el día, siempre que se consuman dentro del mismo día. De esta manera, por ejemplo un producto con uno o más facilitadores se consume primero, seguido

ES 2 336 764 T3

de consumo, p. ej. 2 horas después de consumo del primer producto, de una cantidad eficaz de sustrato e iniciador en el mismo producto. No obstante, preferiblemente los tres tipos de componentes se consumen simultáneamente en un solo producto.

5 La invención pertenece a composiciones farmacéuticas y/o nutritivas adecuadas para aumentar el anabolismo muscular, es decir la producción de tejido muscular o reducción de pérdida de tejido muscular. Las composiciones según la invención comprenden un iniciador para la producción de tejido muscular, un facilitador para biosíntesis, y un sustrato. Además comprenden un facilitador, incluyendo creatina o un equivalente funcional, y opcionalmente otros compo-
10 nentes que facilitan la producción de tejido, y también un sustrato que comprende p. ej. carbohidratos, aminoácidos etc.

Los productos pueden tener una estructura en polvo, envasados en sobres o tarros o depósitos similares. Otras formas secas igualmente adecuadas son los cereales y barritas. El producto puede también tener formato de bebida, p. ej. basada en una bebida Láctea (leche, lactosuero) o zumo de frutas (naranja, manzana, uva). Para productos líquidos
15 es ventajoso dejarlo tener un pH por debajo de 4.2 para estabilizar algunos de los componentes activos. El producto puede también tener formato de una pasta o crema para untar o salsa.

Iniciadores

20 Los iniciadores (también referidos como sustancias de activación o activadores) para utilizar en las composiciones de la invención son componentes que inician los procesos anabólicos. Ejemplos son factores de crecimiento anabólico como factor de crecimiento de tipo insulina (IGF-1). Estos deben estar presentes como parte de un extracto de un ingrediente alimentario rico en proteínas, en particular en un extracto de un material proteínico de origen animal, como leche, sangre o huevo. El Lactosuero no desnaturalizado y especialmente el calostro no desnaturalizado bovino
25 en particular comprende una variedad de sustancias desencadenantes de anabólicos. La alta efectividad del lactosuero y calostro encontrada se puede explicar también por la presencia de componentes que aumentan la biodisponibilidad de los componentes iniciadores. En caso de factores de crecimiento anabólicos, los componentes de este tipo son proteínas de unión.

30 Extractos específicos de origen animal se pueden usar como fuente de activación para el anabolismo, siempre y cuando los procedimientos de extracción no afecten a los componentes activadores. El valor F_0 , definido en el manual de métodos comunes (Manual of Common Methods), define la reducción decimal de gérmenes como resultado del tratamiento térmico de productos alimenticios. Por lo tanto un valor F_0 de 3.0 define una gran reducción de los gérmenes y se consigue con tratamiento a 121°C con un valor z de 10. Un tratamiento térmico por encima de F_0
35 = 3.0 normalmente destruye la gran parte de estos componentes activadores. Por lo tanto los extractos no deberían ser sometidos a un tratamiento térmico con un F_0 de 3.0 o superior, y preferiblemente cualquier tratamiento térmico debería tener un F_0 inferior a 2.4. De la forma más preferible, un tratamiento térmico, si lo hay, no debería tener un F_0 superior a 0.2.

40 Los métodos adecuados para obtener tales productos evitando tratamiento térmico sustancial son descritos en la técnica e incluyen filtración y técnicas de centrifugación. La cantidad de extracto puede ser tan baja como 5 mg por dosis diaria, si se obtiene un alto grado de purificación de las sustancias de activación del material proteínico. No obstante, cuando se usa calostro bovino como fuente única para la activación de sustancias, al menos 5 g del producto, que se obtiene usando el método descrito en WO 97/16977, debe ser incluido en una dosis diaria según la invención.

45 La inclusión de componentes insulíntricos como carbohidratos digeribles y arginina y lisina pueden realzar aún más la actividad de activación de extractos de proteínas animales. La arginina y lisina deben ser incluidas en cantidades superiores a 1.0 g y preferiblemente superiores a 1.5 g por dosis diaria. Los carbohidratos son preferiblemente polímeros de glucosa como maltodextrinas y deben estar presentes en una cantidad superior a 4 g y preferiblemente superior a 8 g.
50

Sustratos

55 Para permitir un nivel adecuado de biosíntesis de tejido muscular, se requiere la presencia de cantidades suficientes de sustrato en forma de una variedad de aminoácidos. Según parece, las necesidades de proteínas en los atletas son superiores a aquellas en quienes no lo son. Las necesidades diarias en atletas de fuerza son por encima de 120 g de proteína y en atletas de resistencia por encima de 100 g de proteína. Aunque al parecer algunos aminoácidos desarro-
60 llan un efecto limitador en la biosíntesis de tejido muscular antes que otros, una mezcla de todos los aminoácidos incluyendo los aminoácidos esenciales es preferiblemente proporcionada según la invención. Estos aminoácidos deberían ser proporcionados como proteína o hidrolizado de la misma; es especialmente preferible usar proteína intacta por cuestiones de sabor y porque los aminoácidos se liberan más lentamente. Esto asegura un suministro constante pero suficiente del sustrato de aminoácidos a los tejidos y cuando los aminoácidos son insulíntricos, un aumento más prolongado de niveles de insulina en el plasma.

65 Para proporcionar suficientes cantidades de aminoácidos, típicamente se incluyen en las formulaciones más de 5 g de proteína y especialmente más de 10 o incluso más de 20 g de proteína. Las proteínas adecuadas son todas aquellas proteínas que comprenden cantidades altas de aminoácidos esenciales, especialmente leucina, lisina y metionina, tal como caseína, soja, guisante, patata, huevo y proteínas de lactosuero. No obstante, cuando se utilizan proteínas no des-

ES 2 336 764 T3

naturalizadas de origen animal como calostro o lactosuero de leche de mamífero, sangre o huevos, estos ingredientes también comprenden componentes de activación para el anabolismo.

5 Las proteínas y aminoácidos se pueden expresar como equivalentes de proteína (PE). Un PE se puede calcular multiplicando el contenido de nitrógeno Kjeldahl del sustrato por el factor 6.25.

10 Para aumentar la cantidad de aminoácidos más críticos para la construcción muscular, metionina, lisina y leucina, se pueden incluir cantidades adicionales de estos aminoácidos. Esto puede hacerse mediante la inclusión de péptidos, o complejos de aminoácidos o aminoácidos libres en la fórmula. Preferiblemente se usan aminoácidos libres, especialmente aquellos en la forma L. Las cantidades de metionina que se incluyen por ración diaria deberían exceder de 0.2 g (9.4% N: 0.12 g PE) y exceder preferiblemente de 0.5 g; la gama preferida es 1-6 g de Met. Preferiblemente la cantidad de metionina es superior a 2.8 g por 100 g de equivalentes de proteína G y en particular en la gama de 3.0-5.0. La cantidad de lisina por ración diaria debería ser superior a 1.0 g (19.6% de N: 1.3 g PE) y preferiblemente superior a 2.0 g, p. ej. 2.5 - 15.0 g. Calculado por 100 g de equivalentes de proteína, la cantidad de lisina debería ser superior a 8.3 g, y en particular en la gama de 8.5-11. La cantidad de leucina por ración diaria debería ser superior a 2.0 g (10.4% N: 1.3 g PE) y preferiblemente superior a 3.0 g, p. ej. 3.5 - 20 g.

20 Frecuentemente se experimentan trastornos del sueño, especialmente en aquellas personas que consumen grandes cantidades de aminoácidos de cadena ramificada (BCAA: valina, isoleucina, leucina). Esto es especialmente indeseable cuando uno quiere mantener el anabolismo durante un periodo más largo de tiempo. Por esta razón es importante que la proporción de L-leucina/BCAA sea relativamente alta. Esta proporción debería ser superior a 0.46 y en particular estar en la gama de 0.5-3.0.

25 Además la cantidad de L-triptófano debería ser relativamente alta. La proporción Trp/BCAA debería ser superior a 0.055, preferiblemente en la gama de 0.06-0.2 y en particular en la gama de 0.07-0.13. También las personas que padecen de enfermedad frecuentemente experimentan problemas para mantener un nivel de nitrógeno equilibrado. Al consumir los tipos y cantidades de sustratos mencionados arriba, su capacidad para sintetizar tejido muscular se refuerza al máximo.

30 *Facilitadores*

35 Según la invención, el tejido de cuerpo delgado solo se puede sintetizar cuando se dispone de suficiente energía y se dispone de suficiente cantidad de cofactores como facilitador de los procesos bioquímicos anabólicos. La energía intracelular debería estar disponible en forma de trifosfato de adenosina (ATP). El fosfato de creatina (CP) es capaz de proporcionar "fosfato energizado" para el ADP, que es capaz de restaurar los niveles de ATP una vez se hayan utilizado para tareas o procesos bioquímicos. Por lo tanto, es especialmente ventajoso incluir en la formulación tanto una fuente de energía, en forma de carbohidratos digeribles como creatina. En vez de creatina, se pueden utilizar productos intermedios del ciclo de Krebs, tal como el citrato y precursores del ciclo de Krebs, tal como el piruvato, glutamato, y glutamina.

40 La cantidad de carbohidratos digeribles debería ser superior a 4 g por dosis diaria y preferiblemente superior a 10 g al día. La de creatina debería ser superior a 1.0 g por dosis diaria y preferiblemente superior a 2.0 g, por ejemplo 8 g. Los carbohidratos adecuados, son maltodextrinas, p. ej. aquella que tiene DE = 19, lactosa, ribosa, sacarosa o mezclas derivadas. La creatina puede ser la creatina de la sal, fosfato de creatina, o equivalentes funcionales y estables de los mismos, incluyendo sales de adición ácidas, sales metales y amónicas, ésteres hidrolizables etc.

45 Debido a las altas cantidades digeridas de proteína, es deseable el consumo de cantidades extra de minerales y vitaminas en la dieta. En particular la vitamina B6 debería ser reforzada para asegurar un consumo de al menos 1.8 mg de vit. B6 por 100 g de proteína consumida. El alto volumen de proteína que se consume normalmente por los culturistas asegura una carga de metionina que debería ser manejada apropiadamente para tener sólo aumentos moderados en los niveles de homocisteína en el plasma. Como consecuencia se recomienda incluir ácido fólico, vitamina B12, vitamina B6, zinc y magnesio en la fórmula, porque se producen frecuentemente deficiencias de uno o más de estos componentes, a pesar de que éstos son obligatorias para la homeostasis de cargas de homocisteína. Los niveles deberían ser al menos 1 mg de vitamina B6, 200 µg de ácido fólico, 1 µg de cianocobalamina, 40 mg de magnesio y 5 mg de zinc o los equivalentes funcionales de estos componentes por ración diaria. La técnica anterior expone las variantes de estos componentes que pueden ser usadas de forma ventajosa para propósitos nutritivos. La vitamina B6 puede p. ej. tener la forma de piridoxina o piridoxal; el ácido fólico puede tener la forma de monoglutamato; el zinc puede ser administrado como sal, p. ej. como carbonato de zinc; el magnesio puede tener la forma de sal inorgánica como el carbonato magnésico.

60 Otra mejora del producto puede ser obtenida mediante la inclusión en el producto de uno de los metabolitos de leucina, especialmente el beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB). Este compuesto puede ser incluido en una cantidad de 1-20 g por ración diaria, en particular en la gama de 2-5 g al día. El componente puede ser incluido como sustancia pura o como sal inorgánica tal como la sal cálcica, o cualquier otro equivalente funcional. Otros componentes como la levadura, carnitina, piruvato, dihidroxiacetona, glutamina, ubiquinona (especialmente CoQ10) y otras vitaminas y minerales se pueden incluir también. Es especialmente preferible incluir melatonina, que soporta la función anabólica de la composición.

La tabla 1 muestra el alcance de los productos según la invención.

TABLA 1

Componentes según la invención

5

10

15

20

25

30

35

Iniciadores	Sustratos	Facilitadores
Extratos no-desnaturalizados de material proteínico de origen animal + como opción extra: componentes insulino-trópicos como: carbohidratos digeribles L-Arginina L-Lisina y/ o HMB	Proteínas y/o L-leucina L-metionina L-lisina	Creatina y/o ciclo intermedio de Krebs y sus precursores + como opción carbohidratos digeribles + como opción extra: vitamina B6, ácido fólico, vitamina B12 melatonina con zinc y magnesio

Ejemplos

40

Ejemplo 1

Barrita para culturismo

45

Un extracto para el aislamiento de componentes anabólicos del calostro se prepara aplicando el proceso de centrifugado como se describe en WO 97/16977. La fase líquida se purifica por consiguiente por elución sobre un fuerte intercambiador aniónico. El líquido entonces es liofilizado. La barrita se prepara usando métodos que son conocidos en la técnica y que aseguran que por barrita de 30 g de peso se incluyen:

50

100 mg de polvo de calostro producido como arriba se detalla,

5 g proteína de soja

2 g L-leucina

55

1.5 g L-Lisina

0.6 g L-metionina

60

2.0 g creatina

13.6 g jarabe de glucosa

2.0 mg vitamina B6

65

0.2 g L-triptófano

ES 2 336 764 T3

Ejemplo 2

Fórmula en polvo en bote de 900 g. Veinte gramos de polvo se disuelven en 200 ml de leche.

5 Por cada 100 g de polvo la fórmula contiene:

50 g de calostro no desnaturalizado en polvo

40 g de maltodextrina DE 19

10

10 g de creatina

Al día se consumen aproximadamente 40-100 g del polvo.

15

Ejemplo 3

Polvo envasado como en el ejemplo 2, que consiste por 100 g de fórmula en:

20 33 g de clara de huevo no desnaturalizada en polvo

50 g maltodextrina DE 25

12 g creatina

25

2 g melatonina

5 g de una premezcla mineral/vitamina que comprende 1250 µg de ácido fólico, 10 mg de piridoxina, 7.5 µg de cianocobalamina, 75 mg de zinc, 10 mg de cobre y 400 mg de magnesio

30

Al día se consumen aproximadamente 25 g de polvo, ej. suspendidos en 200 ml de zumo de naranja.

Ejemplo 4

35

Producto en polvo para culturismo, que consiste por 100 g de fórmula en

72 g de polvo de proteína de lactosuero no-desnaturalizado, como suministro de 43 g de proteína y 21 g de lactosa

40 5 g de sacarosa

8 g de creatina

1 g de L-metionina

45

1 g de L-triptófano

1 g de melatonina

50 6 g de la premezcla mineral/vitaminica descrita en el ejemplo 3

4 g HMB

4 g de L-Leucina

55

Al día se consumen aproximadamente 50 g de fórmula, p. ej. disolviendo esta cantidad de polvo en leche junto con los cereales del desayuno.

60 Ejemplo 5

Producto líquido obtenido para premezclar el polvo del ejemplo 3 en zumo de naranja.

65

ES 2 336 764 T3

Ejemplo 6

Suplemento

- 5 Los siguientes componentes son combinados y las cantidades indicadas para una dosis diaria:
- 30 g de calostro bovino
 - 120 g de carbohidratos
 - 10 5 g de creatina
 - 6 g de L-aminoácidos esenciales (Lys, Leu, Val, Phe, Thr, His, Ie, Met) módulo de metionina: Zn, vit. B6, ácido fólico
 - 15

Ejemplo 7

Suplemento

- 20 Los siguientes componentes son combinados y las cantidades indicadas para una dosis diaria:
- 30 g de calostro bovino
 - 25 36 g de carbohidratos
 - 5 g de creatina
 - 6 g de L-aminoácidos esenciales (Lys, Leu, Val, Phe, Thr, His, Ie, Met) módulo de metionina: Zn, vit. B6, ácido fólico
 - 30

Ejemplo 8

Suplemento

- 35 Los siguientes componentes son combinados y las cantidades indicadas para una dosis diaria:
- 30 g de calostro bovino
 - 40 6 g de carbohidratos
 - 5 g de creatina
 - 45

Referencias citadas en la descripción

50 *Esta lista de referencias citada por el solicitante ha sido recopilada exclusivamente para la información del lector. No forma parte del documento de patente europea. La misma ha sido confeccionada con la mayor diligencia; la OEP sin embargo no asume responsabilidad alguna por eventuales errores u omisiones.*

Documentos de patentes citados en la descripción

- 55 ■ US 5726146 A [0003]
- WO 9843617 A [0004]
- WO 9510192 A [0005]
- 60 ■ WO 9956758 A [0006]
- EP 875155 A [0007]
- WO 9964022 A [0008]
- 65 ■ WO 9716977 A [00017] [0030]

Bibliografía distinta de patentes citada en la descripción

- **Clarkson; Rawson.** *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 1999, vol. 39, 317-328 [0002]

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 336 764 T3

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica que contiene, por dosis diaria,

- al menos 5 mg de factores de crecimiento anabólicos,
- al menos 0,12 g de equivalentes de proteína como sustratos anabólicos, los equivalentes de proteína comprendiendo una proporción en peso de leucina para aminoácidos de cadena ramificada de entre 0,5 y 3,0,
- al menos 3 g de facilitadores anabólicos seleccionados de entre la creatina, citrato, piruvato, glutamato y glutamina, que comprenden al menos 1 g de creatina o su equivalente funcional.

2. Composición farmacéutica según la reivindicación 1, donde los factores de crecimiento anabólicos comprenden al menos 5 g de proteína animal no desnaturalizada, la no desnaturalización definida como un F_0 inferior a 3,0.

3. Composición farmacéutica que contiene, por dosis diaria,

- al menos 5 g de proteína animal no desnaturalizada seleccionada de proteínas de la leche, proteína de huevo y proteína de la sangre, la no desnaturalización definida como un F_0 inferior a 3,0,
- al menos 0,12 g de equivalentes de proteína como sustratos anabólicos, los equivalentes de la proteína comprendiendo una proporción en peso de leucina para aminoácidos de cadena ramificada de entre 0,5 y 3,0, y
- al menos 3 g de facilitadores anabólicos seleccionados de creatina, citrato, piruvato, glutamato y glutamina, comprendiendo al menos 1 g de creatina o su equivalente funcional.

4. Composición farmacéutica según la reivindicación 2 o 3, donde la proteína animal comprende calostro.

5. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, comprendiendo carbohidratos digeribles a un nivel de al menos 4 g por dosis diaria.

6. Composición farmacéutica según la reivindicación 5, comprendiendo carbohidratos digeribles a un nivel de al menos 8 g por dosis diaria.

7. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, comprendiendo proteínas a un nivel total superior a 10 g por dosis diaria.

8. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que comprende por dosis diaria uno o más de los siguientes: más de 0,2 g de metionina, más de 1,0 g de lisina, más de 2,0 g de leucina, y más de 0,2 g de triptófano.

9. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en la que la proporción en peso de leucina para aminoácidos de cadena ramificada es de entre 0,5 y 0,8 y la proporción en peso de triptófano para aminoácidos de cadena ramificada es de entre 0,055 y 0,2.

10. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que comprende además al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en vitamina B6, vitamina B12, ácido fólico, magnesio y zinc.

11. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende además entre 1-20 g de β -hidroxi- β -metilbutirato y/o 0,5-10 g de melatonina por dosis diaria.

12. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, que es un suplemento.

13. Uso de al menos 1 g de facilitadores de la biosíntesis seleccionados de creatina, citrato, piruvato, glutamato y glutamina, y al menos 5 g de proteína animal no desnaturalizada, la no desnaturalización definida como un F_0 inferior a 3,0, en la que la proteína comprende una proporción de leucina para aminoácidos de cadena ramificada entre 0,5 y 3,0, por dosis diaria para preparar una composición farmacéutica o nutritiva para mejorar el anabolismo muscular.

14. Uso de al menos 1 g de facilitadores de la biosíntesis seleccionados de creatina, citrato, piruvato, glutamato y glutamina, y al menos 5 g de proteína animal no desnaturalizada, la no desnaturalización definida como un F_0 inferior a 3,0, la proteína comprendiendo una proporción en peso de triptófano para aminoácidos de cadena ramificada entre 0,07 y 0,2, por dosis diaria para preparar una composición farmacéutica o nutritiva para mejorar el anabolismo muscular.

15. Uso de al menos 1 g de facilitadores de la biosíntesis seleccionados de creatina, citrato, piruvato, glutamato y glutamina, y al menos 5 g de proteína animal no desnaturalizada, la no desnaturalización definida como un F_0 inferior

ES 2 336 764 T3

a 3,0, la proteína comprendiendo una proporción en peso de metionina para equivalentes de proteína de entre 3,0 y 5,0 por 100, por dosis diaria para preparar una composición farmacéutica o nutritiva para mejorar el anabolismo muscular.

5 16. Uso de al menos 1 g de facilitadores de la biosíntesis seleccionados de creatina, citrato, piruvato, glutamato y glutamina, y al menos 5 g de proteína animal no desnaturalizada, la no desnaturalización definida como un F_0 inferior a 3,0, y 1-20 g de β -hidroxi- β -metilbutirato y/o 0,5-10 g de melatonina por dosis diaria para preparar una composición farmacéutica o nutritiva para mejorar el anabolismo muscular.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65