

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 879 904**

51 Int. Cl.:

A61K 31/7008 (2006.01) **A23L 33/10** (2006.01)

A61K 38/01 (2006.01)

A61K 31/728 (2006.01)

A61K 33/00 (2006.01)

A61P 19/00 (2006.01)

A61K 31/198 (2006.01)

A61K 31/375 (2006.01)

A61K 36/899 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2017** **E 17163233 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.04.2021** **EP 3381457**

54 Título: **Preparación fisiológicamente activa que comprende N-acetil-glucosamina para tratar dolores de espalda**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
23.11.2021

73 Titular/es:
NATURAL PRODUCTS & DRUGS GMBH (100.0%)
Neuer Platz 1
9800 Spittal/Drau, AT

72 Inventor/es:
SCHANTL, JOSEF

74 Agente/Representante:
ELZABURU, S.L.P

ES 2 879 904 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

Preparación fisiológicamente activa que comprende N-acetil-glucosamina para tratar dolores de espalda

Antecedentes de la invención

5 La invención se refiere a una composición fisiológicamente activa para su empleo en un procedimiento para la profilaxis y/o el tratamiento de dolores de espalda. Además, la invención se refiere a una composición fisiológicamente activa que comprende al menos dos componentes, de los cuales un primer componente es ácido silícico.

10 Cada vez más personas están afectadas, cada vez de edad más joven, de dolores de espalda en reposo y/o bajo esfuerzo. Motivos de dolores de espalda de este tipo son, adicionalmente a las señales de desgaste condicionadas por la edad, demasiado poco movimiento, demasiados esfuerzos y/o esfuerzos inapropiados. Así, el estar sentado durante horas en el trabajo de oficina puede conducir a dolores de espalda masivos.

15 Dolores de espalda de este tipo se basan, por norma general, en variaciones de la columna vertebral degeneradas, o bien condicionadas por el desgaste que conducen a dolores en la columna vertebral. Una columna vertebral abarca varias vértebras a base de en cada caso un cuerpo vertebral y un arco vertebral, así como en cada caso un disco intervertebral que se encuentra entre dos vértebras. Con ligamentos de la columna vertebral correspondientes, las vértebras y los discos intervertebrales están unidos y estabilizados entre sí.

20 Un desgaste de los discos intervertebrales comienza ya a partir de aproximadamente el 20º año de vida de un hombre con la finalización del desarrollo. En este caso, los discos intervertebrales pierden poco a poco su función amortiguadora entre las vértebras. La consecuencia son un desgaste y una modificación crecientes de las vértebras, así como endurecimientos musculares mediante una estática de la columna vertebral modificada acompañada de lo anterior. También existe el riesgo de un incidente de los discos intervertebrales. Ligado a ello están dolores al menos en parte persistentes en reposo y/o bajo esfuerzo. El desgaste de los discos intervertebrales es el origen de aproximadamente el 70 por ciento de todos los dolores de espalda.

25 En busca de un alivio, las personas afectadas echan mano a menudo de medicamentos adquiribles sin receta o recetados, se someten a prolongados tratamientos fisioterapéuticos o incluso a intervenciones quirúrgicas.

A partir del documento DE 20 2015 101 782 U1 se conoce una composición que ha de servir para mantener y/o mejorar el estado de los huesos en articulaciones y/o del cartílago y/o de los ligamentos y/o de los tendones y/o de los músculos y de las fascias del cuerpo humano. La composición comprende hidrolizado de colágeno, vitamina C y ácido silícico.

30 En DAIKI KUBOMURA ET AL: "Effect of N-acetylglucosamine administration on cartilage metabolism and safety in healthy subjects without symptoms of arthritis: A case report", EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE, 21 de febrero de 2017 (21-02-2017), GR, ISSN: 1792-0981, DOI: 10.3892/etm.2017.4140 se describen resultados de un estudio que se refieren a la artrosis de rodillas. Los resultados apuntan a que N-acetil-glucosamina administrada por vía oral mejora el metabolismo de los cartílagos de las articulaciones.

35 Misión subyacente

La invención tiene la misión subyacente de proporcionar una composición que sirva de manera eficaz para la profilaxis y/o el tratamiento de dolores de espalda que se basen en modificaciones degenerativas de los discos intervertebrales. Con ello deben impedirse o aliviarse dolores degenerativos de la columna vertebral.

Solución de acuerdo con la invención

40 Este problema se resuelve, de acuerdo con la invención, con una composición fisiológicamente activa que comprende N-acetil-glucosamina para su aplicación en un procedimiento para la profilaxis y/o el tratamiento de dolores de espalda.

45 N-acetil-glucosamina (NAG) o bien N-acetil-D-glucosamina es la amida de glucosamina y ácido etanoico o bien ácido acético. Otros nombres para N-acetil-glucosamina son 2-acetamido-2-desoxi-D-glucopiranososa o bien 2-acetamido-2-desoxi-β-glucopiranososa o bien 2-(acetilamino)-2-desoxi-D-glucosa. Por un derivado de N-acetil-glucosamina se ha de entender un derivado en el que la N-acetil-glucosamina está conservada como estructura base. En particular, en lugar de un átomo de H de la N-acetil-glucosamina está previsto otro átomo u otro grupo de átomos.

50 Mediante la composición que comprende N-acetil-glucosamina de acuerdo con la invención puede alcanzarse un efecto sorprendentemente bueno en la profilaxis y/o el tratamiento de dolores de espalda.

N-acetil-glucosamina es, en virtud de la unión de su nitrógeno en la amida de ácido etanoico, particularmente estable frente a una reacción con otras sustancias. Además, de acuerdo con la invención se comprobó que N-acetil-glucosamina está biodisponible en el cuerpo de manera particularmente rápida y en elevada cantidad.

5 Una comparación de la N-acetil-glucosamina con glucosamina demuestra que glucosamina no se presenta en forma libre. La glucosamina es un complemento alimenticio habitual y un medicamento, el cual se utiliza para fomentar la salud de las articulaciones y en el caso de la artrosis de la articulación de la rodilla. Allí, la glucosamina se presenta siempre como sulfato de glucosamina o hidrocloreto de glucosamina, la cual está estabilizada adicionalmente mediante la adición de cloruro potásico o cloruro sódico. De lo contrario, la glucosamina reaccionaría en virtud de valencias libres de su nitrógeno consigo misma y con otras sustancias.

10 Además, en particular en comparación con sulfato de glucosamina empleado por vía peroral se comprobó una biodisponibilidad más rápida y elevada de la N-acetil-glucosamina. La biodisponibilidad de la N-acetil-glucosamina es siempre más de tres veces más alta que la biodisponibilidad de sulfato de glucosamina, medida en qué cantidad de la sustancia respectiva esté ciertamente disponible en el tejido después de una absorción oral.

15 La glucosamina puede transformarse en el cuerpo en N-acetil-glucosamina, pero una transformación de este tipo lleva tiempo. Además, se pierde una parte de la glucosamina absorbida por vía oral, la cual es quemada por el cuerpo como fuente de energía o es segregada de nuevo de forma directa.

20 Con la composición de acuerdo con la invención, que comprende N-acetil-glucosamina, puede proporcionarse al cuerpo humano un precursor directo del ácido hialurónico y de otros glicosaminoglicanos (GAG) o bien mucopolisacáridos. Con ello, puede aumentarse de manera eficaz una producción del ácido hialurónico y de otros glicosaminoglicanos en el cuerpo. El ácido hialurónico presenta como glicosaminoglicano una cadena macromolecular a base de una unidad disacárido repetitiva que está formada por ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina. El ácido hialurónico se presenta en diferentes tipos de tejido y cumple muchas funciones. Ante todo, el almacenamiento de agua en los distintos tejidos es una función destacada del ácido hialurónico.

25 En los discos intervertebrales se comprobaron efectos particularmente positivos de un fomento de este tipo de la producción de ácido hialurónico en el cuerpo en el caso de la aportación de la N-acetil-glucosamina.

30 El disco intervertebral es una unión entre dos vértebras a base de tejido de fibrocartílago o bien fibrocartílago. Una unión de este tipo es una unión de los huesos cartilaginosa o bien sínfisis. La sínfisis es una articulación falsa y se diferencia básicamente de un disco articular fibrocartilaginoso en una articulación real, tal como en una articulación de rodilla, articulación de hombro, articulación de cadera, etc. En el caso de la articulación real, entre dos extremos del hueso se encuentra un espacio articular, y los extremos del hueso están recubiertos por una capa de cartílago. Entre las capas de cartílago se encuentra el disco articular, el cual está constituido por fibrocartílago y un tejido conjuntivo tenso, de fibras paralelas.

35 Frente a ello, el disco intervertebral comprende un anillo fibroso externo y un núcleo pulposo interno. El anillo fibroso presenta capas concéntricas externas a base de fibras de tejido conjuntivo colágenas que se transforman en el interior en fibrocartílago. Las fibras de tejido conjuntivo se adhieren a las vértebras y, de esta forma, unen las vértebras entre sí. En el interior del anillo fibroso se encuentra el núcleo pulposo, el cual es un tejido a modo de gelatina. El tejido contiene 80 a 85 por ciento de agua y una matriz a base de ácido hialurónico y proteoglicanos, cuyas cadenas laterales son glicosaminoglicanos. Con ello, el tejido puede fijar de manera reversible cantidades relativamente grandes de agua y puede actuar de manera amortiguadora de los golpes a modo de una almohadilla de agua.

40 En el transcurso de la vida, los discos intervertebrales se desgastan visiblemente. En este caso, el núcleo pulposo pierde su matriz a base de ácido hialurónico y proteoglicanos. El núcleo pulposo se seca de manera creciente, con lo cual se reduce su volumen y los cuerpos vertebrales se aproximan entre sí. Además, con ello se pierde la función amortiguadora de los discos intervertebrales. Los cuerpos vertebrales son cargados y desgastados de manera excesiva, lo cual conduce a dolores de espalda.

45 En el caso de la aportación de N-acetil-glucosamina se pudo observar que los dolores de espalda, que se basan en modificaciones degenerativas de los discos intervertebrales, disminuyen de manera fiable y pueden eliminarse. N-acetil-glucosamina aumenta la formación de ácido hialurónico y proteoglicanos en el núcleo pulposo de manera efectiva y mejora la función de almacenamiento de agua del núcleo pulposo. Además, N-acetil-glucosamina actúa allí de forma antiinflamatoria y analgésica. Con ello, los discos intervertebrales pueden mantenerse y/o constituirse de manera particularmente eficaz mediante N-acetil-glucosamina. De nuevo se puede ampliar una distancia entre los cuerpos vertebrales. Causas de dolores de espalda de este tipo pueden tratarse de manera correspondientemente eficaz. En el caso ideal, pueden evitarse incluso los dolores de espalda.

50 De manera ventajosa conforme a la invención, la composición comprende adicionalmente ácido silícico. La expresión ácido silícico abarca en el sentido de la presente invención ácido silícico con la fórmula sumatoria general $H_{2n+2}Si_nO_{3n+1}$, ácido silícico amorfo, dióxido de silicio amorfo o bien no cristalino, ácido silícico natural o bien orgánico

y dióxido de silicio natural. El ácido silícico es, por lo tanto, en conjunto un suministrador de silicio que es un oligoelemento esencial para el hombre. El silicio se requiere en el cuerpo para una producción de queratina en los cabellos y las uñas, para una cicatrización y para una regeneración de tejido conjuntivo. Para ello, el silicio actúa de forma estimulante sobre una síntesis de glicosaminoglicanos y de colágeno, una proteína estructural fibrosa del tejido conjuntivo. Con ello, el silicio coopera en la elasticidad del tejido conjuntivo y procura su estabilidad.

En la combinación ventajosa de acuerdo con la invención de ácido silícico con N-acetil-glucosamina se proporciona una composición particularmente eficaz para la aplicación en un procedimiento para la profilaxis y/o el tratamiento de dolores de espalda. El ácido silícico potencia el efecto de N-acetil-glucosamina en el sentido de que se fomenta una reticulación de los glicosaminoglicanos, de colágeno y de elastina, una proteína estructural fibrosa adicional. Una cooperación de estructuras corporales reticuladas de este modo amortigua de manera particularmente intensa los golpes que se manifiesten. Las fuerzas que actúan sobre los discos intervertebrales y las vértebras pueden desviarse con ello de manera particularmente rápida y completa a los ligamentos de la columna vertebral y estructuras elásticas adicionales de la columna vertebral.

Además, el ácido silícico determina que el anillo fibroso del disco intervertebral permanezca siendo elástico para su función. El anillo fibroso comprende tejido conjuntivo, el cual puede ser estabilizado mediante el silicio del ácido silícico. Además, N-acetil-glucosamina tiene efectos positivos sobre la función de almacenamiento de agua del tejido conjuntivo mediante la estimulación de la formación de ácido hialurónico en el tejido conjuntivo. Con ello, puede evitarse que el anillo fibroso se seque y se vuelva quebradizo. Un desgarramiento del anillo fibroso conduciría, en caso contrario, a un incidente del disco intervertebral. En el caso de un incidente del disco intervertebral, el núcleo pulposo sale de un canal vertebral formado por vértebras superpuestas. En el canal vertebral se encuentra la médula espinal sobre la que entonces presiona el núcleo pulposo y provoca dolores.

De acuerdo con la invención, el ácido silícico está previsto de manera particularmente ventajosa como componente de un extracto de bambú. En el extracto de bambú está presente de forma abundante dióxido de silicio natural o bien ácido silícico natural.

El extracto de bambú se obtiene de manera habitual de bambú, en particular de una especie determinada del bambú, a saber de *Bambusa arundinacea* y *Bambusa vulgaris*. Para ello, se utiliza una selección de las cavidades del bambú, el denominado alcanfor de bambú o bien tabashir. Tabashir es una sustancia rica en silicio que contiene esencialmente ácido silícico amorfo y que sirve como base para el extracto de bambú. El extracto de bambú comprende, con ello, esencialmente dióxido de silicio natural.

De manera ventajosa de acuerdo con la invención, el extracto de bambú presenta dióxido de silicio natural con una proporción en masa o bien proporción en peso de 60 a 90 por ciento en masa o bien por ciento en peso, preferiblemente de 70 a 80 por ciento en peso y, de manera particularmente preferida, de 75 por ciento en peso referido al extracto de bambú. Con ello, en el extracto de bambú está contenida una porción suficientemente elevada y correspondientemente bien eficaz de dióxido de silicio.

Además, el extracto de bambú presenta de acuerdo con la invención, ventajosamente referido a N-acetil-glucosamina, una relación en masa de 0,5 a 0,9, preferiblemente de 0,6 a 0,8 y de manera particularmente preferida de 0,7. Con una relación en masa de este tipo pudo alcanzarse una interacción particularmente buena, en particular en el caso del tratamiento de dolores de espalda.

Además, la composición de acuerdo con la invención comprende de manera ventajosa adicionalmente colágeno. Una aportación de colágeno repercute positivamente sobre la salud de las articulaciones y puede prevenir la osteoporosis. El colágeno es una proteína estructural fibrosa del tejido conjuntivo y es la proteína más extendida en el cuerpo humano. Como proteína estructural, el colágeno es la sustancia constitutiva más importante de los cuerpos vertebrales y arcos vertebrales, así como de todos los cartílagos de los discos intervertebrales. Con ello, el colágeno participa de forma esencial en la estructura de la columna vertebral. Además, el colágeno refuerza los tendones y la musculatura de apoyo, así como los ligamentos de la columna vertebral o bien uniones de ligamento de la columna vertebral. La aportación de colágeno en combinación con N-acetil-glucosamina y/o ácido silícico potencia su efecto positivo sobre la salud de la columna vertebral de un modo sinérgico.

De acuerdo con la invención, el colágeno está previsto de manera particularmente ventajosa como constituyente o bien componente de un hidrolizado de colágeno. El hidrolizado de colágeno comprende colágeno hidrolizado. En este caso, el colágeno está disgregado enzimáticamente o químicamente y puede de esta forma ser digerido y absorbido más fácilmente por el cuerpo. El efecto positivo del colágeno puede aprovecharse mejor y acelerarse. Además, en las células formadoras de cartílago se estimula, mediante el hidrolizado de colágeno, una formación de colágeno del tipo II, el cual funciona como proteína estructural de cartílago hialino y elástico.

Preferiblemente, el hidrolizado de colágeno presenta colágeno en una proporción en masa de 50 a 80 por ciento en peso y de manera particularmente preferida de 60 a 70 por ciento en peso. Con ello, en el hidrolizado de colágeno se presenta una proporción de colágeno elevada y correspondientemente eficaz.

Para potenciar el efecto positivo descrito, el hidrolizado de colágeno comprende preferiblemente de manera adicional glicosaminoglicanos con una proporción en masa entre 20 y 40 por ciento en peso, de manera particularmente preferida entre 25 y 35 por ciento en peso.

Además, la composición comprende de acuerdo con la invención adicionalmente ácido hialurónico. La capacidad destacada del ácido hialurónico es ligar cantidades particularmente grandes de agua. Con ello, el ácido hialurónico es decisivo para el almacenamiento de agua en el núcleo pulposo de los discos intervertebrales y para su función como amortiguador de golpes. De acuerdo con la invención, se observó que la función amortiguadora de golpes se mantiene o potencia de manera decisiva cuando se aporta ácido hialurónico en combinación con N-acetil-glucosamina como componente del ácido hialurónico. El ácido hialurónico directamente aportado está rápidamente disponible y estimula de manera sorprendentemente intensa adicionalmente la creación de ácido hialurónico propio del cuerpo mediante N-acetil-glucosamina aportada.

De acuerdo con la invención, el ácido hialurónico está previsto como componente de un hidrolizado de colágeno. Preferiblemente, el hidrolizado de colágeno comprende ácido hialurónico con una proporción en masa entre 5 y 15 por ciento en peso y, de manera particularmente preferida, entre 8 y 12 por ciento en peso. Se ha comprobado como particularmente eficaz una proporción en masa de este tipo de ácido hialurónico. Además, el ácido hialurónico está integrado en el hidrolizado de colágeno de modo que en el caso de una absorción oral pasa a través del estómago una cantidad lo mayor posible de ácido hialurónico. El ácido gástrico presente en el estómago descompondría de lo contrario en su mayor parte al ácido hialurónico. Con ello, el hidrolizado de colágeno sirve, por así decirlo, como una maleta de transporte con la que se hace pasar a través del estómago ácido hialurónico sensible a los ácidos de este tipo. Solo en un medio ampliamente neutro del duodeno se separa enzimáticamente el hidrolizado de colágeno. Con ello, el ácido hialurónico es liberado del hidrolizado de colágeno y accede entonces desde el intestino delgado al torrente sanguíneo y allí al líquido intersticial intercelular de todo el cuerpo.

Además, el hidrolizado de colágeno presenta de una manera ventajosa de acuerdo con la invención, referido a N-acetil-glucosamina, una relación en masa de 2,0 a 4,0, preferiblemente de 2,5 a 3,5 y, de manera particularmente preferida, de 3,0. Con una relación en masa de este tipo, se pudo conseguir una interacción particularmente buena, en particular en el caso del tratamiento de dolores de espalda.

Además, la composición de acuerdo con la invención comprende preferiblemente de manera adicional lisina, en particular L-lisina que se presenta de forma natural. L-lisina es un aminoácido esencial para el hombre. Esto significa que L-lisina no es formada por el propio cuerpo, sino que debe ser aportada.

L-lisina estimula la formación y la actividad de células formadoras de hueso. Además, L-lisina sirve para un crecimiento de los músculos, sustenta una liberación de hormonas del crecimiento y estimula el sistema inmunitario. Además, L-lisina coopera en una regulación de un balance de nitrógeno en los músculos y fomenta un almacenamiento de calcio en los huesos, lo cual actúa en contra de manera que ralentiza una formación de osteoporosis. Con la aportación de L-lisina adicionalmente a N-acetil-glucosamina se alcanza un efecto positivo sobre todo el organismo, lo cual refuerza adicionalmente el efecto positivo de N-acetil-glucosamina, en particular contra dolores de la columna vertebral.

Un efecto particularmente intenso se alcanza en el caso de una relación en masa ventajosa de acuerdo con la invención de lisina referida a N-acetil-glucosamina de 0,18 a 0,38, preferiblemente de 0,23 a 0,33, de manera particularmente preferida de 0,28.

Además, la composición comprende, de acuerdo con la invención, preferiblemente vitamina C. La vitamina C comprende como término genérico ácido L-(+)-ascórbico y sus derivados con el mismo efecto que ácido L-(+) ascórbico. La vitamina C es una coenzima para la enzima prolil-4-hidroxilasa, la cual se requiere para la biosíntesis de colágeno. Además, la vitamina C sustenta, en combinación con L-lisina en el colágeno, una reticulación covalente de moléculas vecinas. Con ello, el colágeno se estabiliza adicionalmente mediante la vitamina C, lo cual tiene efectos potenciadores sobre todo el tejido conjuntivo y, con ello, sobre estructuras de unión de la columna vertebral en unión con los discos intervertebrales.

Se alcanza un efecto potenciador determinante en el caso de una relación en masa ventajosa de acuerdo con la invención de ácido L-(+)-ascórbico referido a N-acetil-glucosamina de 0,20 a 0,40, preferiblemente de 0,25 a 0,35 y de manera particularmente preferida de 0,30.

Preferiblemente, la composición puede ser ingerida de manera particularmente eficaz en unión con medicamentos antiinflamatorios y analgésicos que, por ejemplo, como principio activo contienen diclofenaco o bien 2-{2-[ácido (2,6-diclorofenil)amino]fenil]acético.

De manera particularmente preferida, se puede llevar a cabo adicionalmente un tratamiento fisioterapéutico, en particular en relación con un alivio de los dolores de espalda. En este caso, se pudo comprobar que la composición de acuerdo con la invención tiene un efecto acelerador sobre los éxitos del tratamiento fisioterapéutico.

Además, la invención está dirigida a una composición fisiológicamente activa que comprende al menos dos componentes, de los cuales un primer componente es ácido silícico y un segundo componente es N-acetil-glucosamina. La expresión ácido silícico comprende las formas precedentemente descritas como proveedoras de silicio como oligoelemento esencial.

- 5 Una composición de acuerdo con la invención de este tipo no solo tiene los efectos positivos ya descritos para una profilaxis y/o un tratamiento de los dolores de espalda. Se ha demostrado que la composición de acuerdo con la invención, en una combinación de los dos componentes ácido silícico y N-acetil-glucosamina, tiene efectos adicionales positivos que se potencian mutuamente sobre el organismo humano. El silicio es esencial para el desarrollo de los huesos, para la solidez y elasticidad del cartílago y de otro tejido conjuntivo. El silicio refuerza la
10 piel, el cabello y las uñas. En particular, efectos positivos de este tipo son potenciados mediante N-acetil-glucosamina. La aportación de N-acetil-glucosamina fomenta la síntesis de ácido hialurónico como almacenador de la humedad de la piel, del tejido conjuntivo y del cartílago. Además, N-acetil-glucosamina es un componente para una síntesis de glicosaminoglicanos en los tejidos conjuntivos y un activador para una síntesis de este tipo. Una reticulación de los glicosaminoglicanos es fomentada de manera sorprendentemente intensa mediante silicio. Con
15 ello, la composición de acuerdo con la invención actúa de forma sinérgicamente potenciada e incrementando la estabilidad, así como elasticidad de todos los tipos de tejido conjuntivo y, en particular, también sobre la piel, el cabello y las uñas. Se pudieron potenciar particularmente bien su elasticidad y grosor, de modo que también pudo contrarrestarse una formación de las arrugas de la piel.

- Además, el silicio estimula un crecimiento sano del cabello y un cabello brillante. El silicio coopera en un endurecimiento del esmalte dental, con lo cual los dientes pueden ser protegidos frente a caries. Además, el silicio impide el sangrado de las encías y la retracción de las encías. Además, el silicio es importante para un proceso de mineralización en los huesos. El silicio pertenece en forma ionizada a los iones más importantes en células formadoras de hueso y fomenta la absorción de calcio procedente de los alimentos. Con ello, el silicio puede ofrecer una cooperación decisiva contra un desarrollo de la osteoporosis. Además, el silicio mejora la flexibilidad de los
20 vasos sanguíneos y puede actuar contra enfermedades de las arterias. Además de ello, el silicio tiene efectos positivos sobre la salud de los pulmones y el intestino. En general, el silicio reduce el vértigo, dolores de cabeza, tinnitus y trastornos del sueño y estimula el sistema inmunitario. De acuerdo con ello, con la composición de acuerdo con la invención se pueden alcanzar muchos efectos secundarios positivos sobre el organismo completo, composición en la que están combinados ácido silícico y N-acetil-glucosamina.

- 30 De acuerdo con la invención, preferiblemente el ácido silícico está previsto como componente de un extracto de bambú. Las ventajas ya descritas del extracto de bambú son válidas de manera correspondiente.

- Para una interacción particularmente buena, el extracto de bambú presenta dióxido de silicio natural, ventajosamente con la proporción en masa ya descrita de 60 a 90 por ciento en masa o bien por ciento en peso, preferiblemente de 70 a 80 por ciento en peso y de manera particularmente preferida de 75 por ciento en peso
35 referido al extracto de bambú. Adicionalmente, con ello pueden estar contenidos al mismo tiempo en el extracto de bambú otras sustancias de origen natural valiosas para las funciones corporales. Sustancias de este tipo son hierro como oligoelemento esencial, calcio como sustancia mineral para los huesos y los dientes, así como colina y betaína. La colina es una sustancia micronutricia necesaria para la vida, la cual es transformada en acetilcolina en el metabolismo del hombre, la cual sirve como neurotransmisor. La betaína puede actuar de manera profiláctica frente
40 a la arterioesclerosis.

Además, tabashir es conocido como extracto de bambú en la medicina tibetana por sus propiedades estimulantes, astringentes, antipiréticas, potenciadoras, antiespasmódicas y afrodisiacas.

Además, el extracto de bambú se presenta preferiblemente en la relación en masa ya descrita referida a N-acetil-glucosamina, con lo cual se puede alcanzar una interacción particularmente buena.

- 45 Además, de manera ventajosa de acuerdo con la invención hay otro componente. Colágeno, el cual está previsto preferiblemente como componente de un hidrolizado de colágeno. En particular, el colágeno actúa, adicionalmente a las ventajas ya mencionadas, de manera analgésica y fomentadora del movimiento en el caso de la artrosis y artritis reumática. Un efecto de este tipo es potenciado de manera sinérgica mediante un efecto antiinflamatorio de N-acetil-glucosamina sobre las articulaciones.

- 50 Además, de acuerdo con la invención, otro componente es ácido hialurónico. El ácido hialurónico tiene la capacidad ya descrita de ligar cantidades particularmente grandes de agua. Además, el ácido hialurónico es un componente importante del tejido conjuntivo, así como un componente principal del líquido articular y actúa allí como lubricante en el caso de los movimientos de las articulaciones. Además, el ácido hialurónico tiene, adicionalmente a las ventajas descritas, un efecto antiinflamatorio en el tejido cartilaginoso. Además, el ácido hialurónico fomenta una
55 regeneración de la piel y de las mucosas. Con ello, en combinación con N-acetil-glucosamina y ácido silícico puede potenciarse claramente el efecto positivo sobre la elasticidad del cartílago y la piel.

El ácido hialurónico se presenta como componente de un hidrolizado de colágeno, preferiblemente en la proporción en masa ya mencionada.

5 El hidrolizado de colágeno ya se describió con sus ventajas, lo cual es válido de manera correspondiente también para la composición de acuerdo con la invención que comprende al menos dos componentes. Preferiblemente, el hidrolizado de colágeno presenta, referido a N-acetil-glucosamina, la relación en masa ya mencionada. Con ello, puede alcanzarse una interacción correspondientemente buena.

Preferiblemente, un componente adicional de acuerdo con la invención es lisina, en particular L-lisina. Las ventajas ya descritas de un componente adicional de L-lisina son válidas de manera correspondiente, así como la relación en masa preferida a N-acetil-glucosamina.

10 Además, ventajosamente otro componente de la composición de acuerdo con la invención es vitamina C, preferiblemente en la misma relación en masa ya mencionada a N-acetil-glucosamina. Adicionalmente a las ventajas descritas, la vitamina C actúa como agente antioxidante y es necesaria para la formación y reparación de las estructuras de tejido conjuntivo de la piel y el cartílago. Los efectos de este tipo potencian de una manera sinérgica un efecto antioxidativo y un efecto inhibidor de una degradación del tejido conjuntivo de N-acetil-glucosamina.

15 De manera ventajosa de acuerdo con la invención, la composición para la aplicación en un procedimiento para la profilaxis y/o el tratamiento de dolores de espalda y la composición que comprende al menos dos componentes están configuradas como una forma de administración oral. Una forma de administración oral es fácilmente manipulable y es aceptada sin problemas por el usuario. Además, el usuario puede tomar por sí mismo de manera sencilla la composición. En este caso, se trata preferiblemente de una forma de administración sólida, en particular
20 en forma de cápsulas, comprimidos, grageas, granulados y polvos. También es posible una adición de la composición a alimentos funcionales, tal como una barrita para una alimentación sana. Alternativa o adicionalmente es también posible una forma de administración líquida, en particular en forma de gotas, soluciones estables y/o zumos. N-acetil-glucosamina se distingue por una buena hidrosolubilidad, así como un sabor dulce y es estable en solución a lo largo de un amplio intervalo de pH.

25 En el caso de una ingesta de una forma de administración oral, en particular en forma de una cápsula, la composición de acuerdo con la invención accede a través del esófago al estómago. Allí, se liberan sus sustancias constitutivas, en particular mediante disolución de una envoltura de la cápsula. En este caso, el ácido hialurónico permanece en principio unido en el hidrolizado de colágeno y, con ello, es protegido frente a una descomposición mediante el ácido gástrico. Además, el ácido silícico permanece ligado en el extracto de bambú. Solo en el duodeno,
30 el extracto de bambú y el hidrolizado de colágeno son separados enzimáticamente mediante amilasas y peptidasas procedentes del páncreas. Con ello, el hidrolizado de colágeno, en particular colágeno, libera ácido hialurónico y ambos componentes son disociados en partes resorbibles por el cuerpo. Además, el extracto de bambú libera ácido silícico. Entonces, las sustancias constitutivas disociadas de este modo son absorbidas por la pared del intestino al torrente sanguíneo y de allí acceden al tejido extracelular de todo el cuerpo. Mediante una afinidad especial del disco
35 intervertebral a las sustancias constitutivas disociadas, en particular en relación con el valor del pH y la carga, las sustancias constitutivas se acumulan en el disco intervertebral en una concentración particularmente elevada. Allí, las sustancias constitutivas son incorporadas rápidamente en el disco intervertebral. En este caso, el colágeno sirve para la constitución de colágeno del anillo fibroso. El ácido silícico se consolida y estabiliza las uniones, en particular mediante un fomento de la reticulación de colágeno. Con ello, el anillo fibroso es reforzado de manera óptima. El
40 ácido hialurónico y N-acetil-glucosamina que, reunidos en parte antes de la incorporación en el disco intervertebral y, en parte, en el disco intervertebral para formar una molécula completa, ligan extremadamente mucha agua. El volumen del núcleo pulposo se amplía con ello, lo cual puede conducir a una distancia creciente entre los cuerpos vertebrales.

Además, la forma de administración oral está adaptada ventajosamente de acuerdo con la invención para
45 proporcionar N-acetil-glucosamina en una dosis al día de 100 miligramos a 700 miligramos, preferiblemente de 200 miligramos a 500 miligramos y, de manera particularmente preferida, de 300 miligramos. Se ha demostrado, de acuerdo con la invención que N-acetil-glucosamina alcanza el mejor efecto en una dosificación de este tipo. Un aumento de la dosis no conlleva aumento digno de mención alguno del efecto. Comparado con el sulfato de glucosamina conocido como complemento alimenticio, la dosis de acuerdo con la invención es solo un tercio tan
50 alta.

Además de ello, la invención está dirigida a un complemento alimenticio con composiciones de acuerdo con la invención. Con ello pueden aportarse al cuerpo las composiciones de acuerdo con la invención de manera sencilla a lo largo de un espacio de tiempo prolongado. Se puede compensar una deficiencia a menudo existente con
55 sustancias constitutivas necesarias. Preferiblemente, ante todo el disco intervertebral puede ser reforzado en su desgaste temprano y, con ello, ser conservado.

Para ello, las composiciones de acuerdo con la invención se adecuan también para un medicamento, un alimento dietético o un producto médico. Como medicamentos, las composiciones de acuerdo con la invención tienen los fines terapéuticos ya descritos, a saber la profilaxis y/o el tratamiento de dolores de espalda, que se basan en

modificaciones degenerativas de los discos intervertebrales, en particular de dolores degenerativos de la columna vertebral. Se prefiere un tratamiento de la osteocondrosis lumbar.

5 Como alimento dietético, las composiciones de acuerdo con la invención son un alimento para fines particularmente médicos que sirven para los requisitos de alimentación particulares de personas que padecen de determinadas enfermedades, trastornos o dolores. Además, el alimento dietético es un alimento para una alimentación particular, el cual es elaborado o formulado de una manera particular y está pensado para un tratamiento dietético de pacientes.

Como producto médico, las composiciones de acuerdo con la invención son una sustancia que se utiliza para fines terapéuticos médicos. En este caso, su efecto principal determinante es físico o físico-químico.

10 De manera correspondiente, la invención está dirigida también a un uso de las composiciones de acuerdo con la invención como medicamento, como alimento dietético o como producto médico.

Breve descripción de los dibujos

En lo que sigue se explica con mayor detalle un ejemplo de realización de la solución de acuerdo con la invención con ayuda del dibujo esquemático adjunto. Muestran:

15 La Fig. 1, una visión general esquemática de un ejemplo de realización de una composición fisiológicamente activa de acuerdo con la invención,
la Fig. 2, una visión general esquemática del procedimiento para la preparación del ejemplo de realización conforme a la Fig. 1 y
la Fig. 3, una visión general esquemática del procedimiento para la preparación de N-acetil-glucosamina
20 para el ejemplo de realización conforme a la Fig. 1.

Descripción detallada de los ejemplos de realización

La Fig. 1 ilustra una composición 10 fisiológicamente activa, tal como está contenida en una cápsula 11 como forma de administración oral. La cápsula 11 sirve como complemento alimenticio para la conservación y estructura del disco intervertebral.

25 Para ello, la cápsula 11 presenta una envoltura 12 transparente y dura de la cápsula a base de hidroxipropilmetilcelulosa. En el interior de la envoltura 12 de la cápsula se encuentra la composición 10 como mezcla de principios activos de varios componentes.

Un primer componente de la composición 10 es el ácido silícico 13 que está contenido en forma de dióxido de silicio natural con una proporción en masa de 75 por ciento en peso como componente de un extracto de bambú 14.
30 Además, el extracto de bambú 14 se presenta en la envoltura de la cápsula en una cantidad de 70,0 miligramos, de los cuales 52,5 miligramos resultan de dióxido de silicio natural como ácido silícico 13. Una porción restante 16 del extracto de bambú 14 asciende, con 17,5 miligramos, a 25 por ciento en peso, referido al extracto de bambú 14 y comprende calcio, colina y betaína.

Un segundo componente de la composición 10 es N-acetil-glucosamina 18 o bien N-acetil-D-glucosamina en una cantidad de 100,0 miligramos. Con ello, en relación con N-acetil-glucosamina 18, el extracto de bambú 14 se presenta en una relación en masa de 0,7.

Además, a la composición 10 pertenece hidrolizado de colágeno 20 en una cantidad de 300,0 miligramos. El hidrolizado de colágeno 20 comprende, como componente adicional, colágeno 22 en una proporción en masa de 60 a 70 por ciento en peso, en el presente caso 60 por ciento en peso en una cantidad de 180 miligramos. En este
40 caso, el colágeno 22 está hidrolizado y se presenta preferiblemente como colágeno de tipo II.

Además, el hidrolizado de colágeno 20 comprende, como componente adicional, aproximadamente 30 por ciento en peso de mucopolisacáridos o bien glicosaminoglicanos 24 en una cantidad de aproximadamente 90,0 miligramos. Además, en el hidrolizado de colágeno 20 están previstos aproximadamente 10 por ciento en peso de ácido hialurónico 26 en una cantidad de aproximadamente 30 miligramos como componente adicional de la composición
45 10.

En conjunto, el hidrolizado de colágeno 20 presenta una relación en masa a N-acetil-glucosamina 18 de 3,0.

Además de ello, como componente adicional de la composición 10 está presente lisina 28 en una forma estabilizada en forma de hidrocloreto de L-lisina en una cantidad de 35,0 miligramos. En el caso de la cantidad de hidrocloreto de L-lisina de 35,0 miligramos resulta una cantidad eficaz de L-lisina de 28,0 miligramos. Con ello, la lisina 28 presenta,
50 en relación con N-acetil-glucosamina 18, una relación en masa de 0,28.

Como componente adicional, la composición 10 comprende ácido L-(+)-ascórbico o bien ácido ascórbico como vitamina C 30 en una cantidad de 37,5 miligramos. En este caso está calculado un aumento de la estabilidad de 25 por ciento en peso, con el fin de compensar una pérdida que se manifiesta de vitamina C 30 en el caso de almacenamiento prolongado. Una relación en masa de vitamina C 30 a N-acetil-glucosamina 18 oscila, en función de la pérdida por el almacenamiento, entre aproximadamente 0,38 y 0,30.

Además, 19,5 miligramos de estearato de magnesio 32 de origen vegetal están contenidos como coadyuvantes en la composición 10.

Con 100,0 miligramos de N-acetil-glucosamina 18 de la composición 10 por cada cápsula 11 puede alcanzarse una dosis particularmente eficaz en el caso de una ingesta de cuatro cápsulas 11 al día.

Para un efecto particularmente bueno, en particular en el caso de dolores agudos, las cápsulas 11 deberían ser ingeridas para ello en una cantidad de dos veces dos cápsulas 11 al día a lo largo de un espacio de tiempo de dos a cuatro semanas. Con ello, se alcanza un anegamiento de los componentes como principios activos o bien sustancias nutritivas en el cuerpo. Después de ello, puede reducirse la ingesta a dos cápsulas 11 al día, divididas en dos veces una cápsula 11 durante un tiempo de ocho semanas. Se prefiere un tiempo de toma de doce semanas. La toma debería tener lugar después de la comida con mucho líquido.

La Fig. 2 muestra un procedimiento de producción para la cápsula 11. En este caso, el extracto de bambú 14, N-acetil-glucosamina 18, hidrolizado de colágeno 20, lisina 28 y vitamina C 30 se mezclan como componentes activos y estearato de magnesio 32 como coadyuvante en una etapa 34 a una temperatura ambiente de aproximadamente 20 °C. Después de ello, tiene lugar, en una etapa 36, una encapsulación de la composición 10 mezclada obtenida de este modo en una envoltura 12 de la cápsula vacía a 20 °C. Se obtiene la cápsula 11.

La Fig. 3 muestra dos procedimientos 38 y 40 básicamente distintos para la preparación del principio activo N-acetil-glucosamina 18. En ambos casos, como sustancia de partida sirve quitina 42 natural.

La quitina 42 es un polisacárido que se compone, en general, de moléculas de N-acetil-glucosamina enlazadas de forma β -1,4-glicosídica. Con ello, la quitina 42 es particularmente bien adecuada para la obtención de N-acetil-glucosamina 18. En ambos procedimientos 38 y 40 se utiliza quitina 42 que procede de caparazones de crustáceos.

El procedimiento 38 es un procedimiento parcialmente sintético en el que quitina 42 natural se somete, en una etapa 44, a una hidrólisis o bien disociación ácida. En este caso, la quitina 42 se disocia en sus componentes individuales mediante un ácido fuerte 46. El ácido 46 determina adicionalmente una disociación del grupo acetilo del nitrógeno de la N-acetil-glucosamina 18.

En una primera variante del presente ejemplo de realización, como ácido 46 se utiliza ácido clorhídrico concentrado. Con ello, en la etapa 44 de la hidrólisis ácida se forma hidrocloreuro de glucosamina como producto intermedio 48, el cual se concentra, cristaliza y purifica posteriormente. El producto intermedio 48 hidrocloreuro de glucosamina, obtenido de este modo, se disuelve en agua y se hace reaccionar con acetanhídrido o bien anhídrido del ácido acético 50 en una etapa 52 de una re-acetilación para dar N-acetil-glucosamina 18. Después de una cristalización y purificación mediante etanol, se obtiene N-acetil-glucosamina 18 en una pureza del 97,5 por ciento.

En una variante alternativa, en el procedimiento 38 se utiliza ácido sulfúrico en lugar de ácido clorhídrico como ácido fuerte 46, lo cual conduce a sulfato de glucosamina como producto intermedio 48.

En otra variante alternativa, N-acetil-glucosamina 18 se obtiene, mediante el otro procedimiento 40, directamente de una disociación de la quitina 42 natural. Para ello, la quitina 42 se expande con ácido fosfórico, a continuación se neutraliza y, en una etapa 54, se somete a una hidrólisis enzimática mediante una enzima 56. La enzima 56 es quitinasa. Después de finalizada la hidrólisis y de la posterior filtración y cristalización, se encuentra a disposición, de forma rápida y sencilla, N-acetil-glucosamina 18 con un origen totalmente natural de manera particularmente pura.

Finalmente, se debe hacer la observación de que todas las características que se mencionan en los documentos de la solicitud y, en particular, en las reivindicaciones dependientes, a pesar de la dependencia formal realizada a una o varias reivindicaciones determinadas, debe proporcionarse protección propia individualmente o en una combinación arbitraria.

Lista de símbolos de referencia

- 10 composición
- 11 cápsula
- 12 envoltura de la cápsula
- 13 ácido silícico
- 14 extracto de bambú

	16	porción restante del extracto de bambú
	18	N-acetil-glucosamina
	20	hidrolizado de colágeno
	22	colágeno
5	24	mucopolisacáridos o bien glicosaminoglicanos
	26	ácido hialurónico
	28	lisina
	30	vitamina C
	32	estearato de magnesio
10	34	etapa de la mezcladura
	36	etapa de la encapsulación
	38	procedimiento para la preparación de N-acetil-glucosamina
	40	procedimiento para la preparación de N-acetil-glucosamina
	42	quitina
15	44	etapa de una hidrólisis ácida
	46	ácido fuerte
	48	producto intermedio
	50	acetanhidrído
	52	etapa de una re-acetilación
20	54	etapa de una hidrólisis enzimática
	56	enzima

REIVINDICACIONES

1. Composición fisiológicamente activa que comprende N-acetil-glucosamina para su empleo en un procedimiento para la profilaxis y/o el tratamiento de dolores de espalda que se basan en modificaciones degenerativas de los discos intervertebrales, en donde la composición comprende adicionalmente ácido hialurónico, el cual está previsto como componente de un hidrolizado de colágeno.
2. Composición para uso según la reivindicación 1, que comprende adicionalmente ácido silícico, el cual está previsto particularmente como componente de un extracto de bambú.
3. Composición para uso según la reivindicación 1 o 2, que comprende adicionalmente colágeno, el cual está previsto particularmente como componente del hidrolizado de colágeno.
4. Composición para uso según una de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende adicionalmente lisina y/o vitamina C.
5. Composición fisiológicamente activa, que comprende al menos dos componentes, de los cuales un primer componente es ácido silícico y un segundo componente es N-acetil-glucosamina, en donde un componente adicional es ácido hialurónico, el cual está previsto como componente de un hidrolizado de colágeno.
6. Composición según la reivindicación 5, en donde ácido silícico está previsto como componente de un extracto de bambú.
7. Composición según la reivindicación 5 o 6, en donde un componente adicional es colágeno y/o un componente adicional es lisina y/o un componente adicional es vitamina C.
8. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 7, que está configurada como forma de administración oral.
9. Complemento alimenticio con una composición según una de las reivindicaciones 1 a 8.

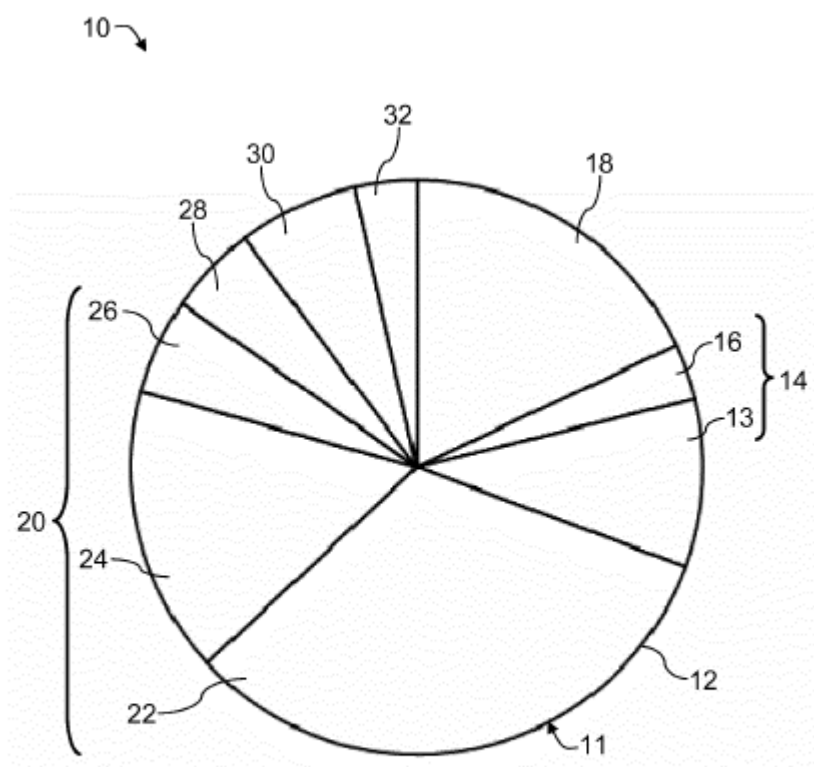


Fig. 1

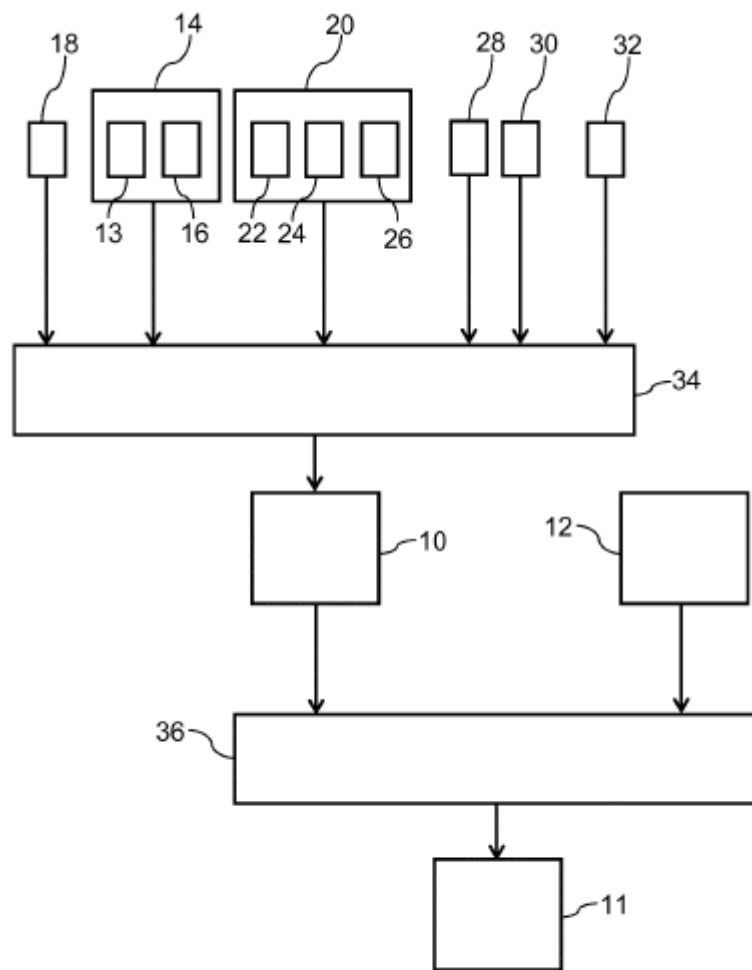


Fig. 2

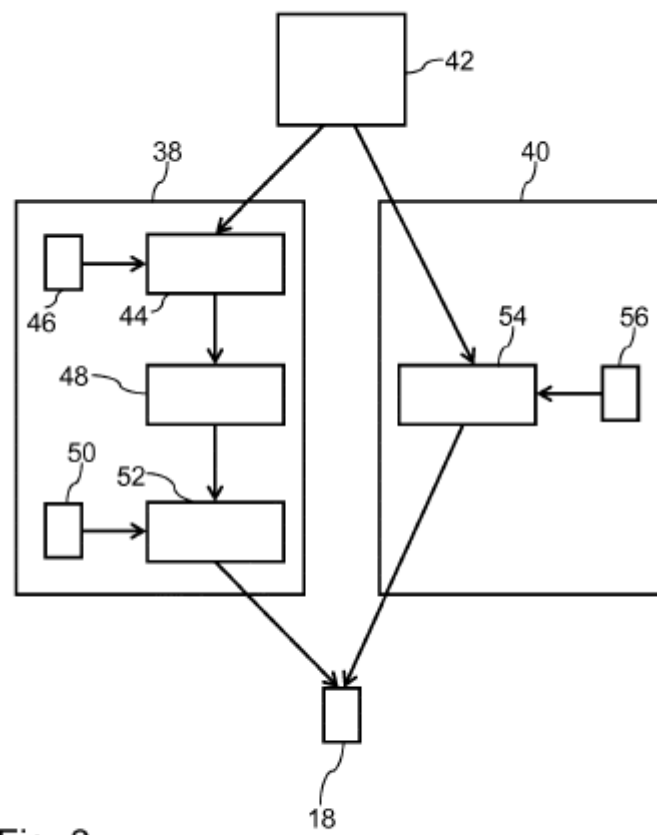


Fig. 3