



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0617358-6 A2**

(22) Data de Depósito: 11/10/2006
(43) Data da Publicação: 26/07/2011
(RPI 2116)



(51) Int.Cl.:
A61K 31/198 2006.01
A61K 35/20 2006.01
A61K 38/01 2006.01
A61P 3/10 2006.01

(54) Título: **USO DE UMA COMPOSIÇÃO, E, COMPOSIÇÃO**

(30) Prioridade Unionista: 12/10/2005 EP 05077339.9,
11/11/2005 EP 05077579.0, 11/11/2005 EP 05077579.0

(73) Titular(es): N. V. Nutricia

(72) Inventor(es): Johannes Adrianus Cornelis Peters, Robert
Johan Joseph Hageman

(74) Procurador(es): Momsen, Leonardos & CIA.

(86) Pedido Internacional: PCT NL2006000515 de 11/10/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/043870 de 19/04/2007

(57) Resumo: USO DE UMA COMPOSIÇÃO, E, COMPOSIÇÃO A invenção diz respeito ao uso de uma composição que compreende matéria protéica, a dita fornecendo pelo menos 24,0 % do valor energético da composição (en%) e pelo menos 12 % em peso com base na leucina da matéria protéica na fabricação de um medicamento para o tratamento de resistência à insulina e a uma composição adequada para a administração a um mamífero que compreende uma fração de proteína, uma fração de carboidrato e uma fração de lipídeo, em que a fração de proteína fornece pelo menos 24,0 % (en%), o carboidrato fornece até 46 en%, a fração de lipídeo fornece até 30 en% e em que pelo menos 12 % em peso, com base na matéria protéica, de leucina.

“USO DE UMA COMPOSIÇÃO, E, COMPOSIÇÃO”

A invenção diz respeito ao tratamento de um indivíduo que sofre de resistência à insulina e a uma composição adequada a tal propósito ou um propósito relacionado.

A resistência à insulina (IR) é a perda de sensibilidade do corpo com respeito à insulina.

IR pode ser o resultado de trauma ou uma doença. Por exemplo, a ocorrência de queimaduras graves foi relatada causar IR. A cirurgia pode ser uma outra causa. A IR foi observada em indivíduo que sofrem de várias doenças, por exemplo, em indivíduos com câncer terminalmente doentes, em indivíduos de AIDS, indivíduos que sofrem de doenças pulmonares crônicas ou de inflamação grave. A IR também pode ocorrer como uma consequência de uma síndrome metabólica, diabete ou durante a obesidade. A IR também pode ser desenvolver como um resultado do envelhecimento.

Um efeito reduzido da insulina tem consequências para o metabolismo de glicose nos músculos, no fígado e no pâncreas. Os inventores chegaram à conclusão de que a insulina também desempenha um papel considerável no metabolismo da proteína humana, em particular no anabolismo do músculo ou evitando-se o catabolismo do músculo. Em particular em indivíduos que sofrem de uma doença grave, por exemplo, AIDS, doença pulmonar obstrutiva crônica ou câncer, a IR pode originar um prognóstico pior com respeito à chance de sobrevivência ou expectativa de vida. Também pode ser prejudicial para a qualidade de vida.

Os inventores ainda concluíram que, em particular, em indivíduos que sofrem de um distúrbio metabólico, o metabolismo da proteína

perturbado como uma consequência da IR pode resultar em uma redução na massa corporal magra. Isto pode ser piorado como um resultado de muito pouco exercício. Por exemplo, indivíduos imobilizados podem ser gravemente catabólicos com respeito à massa muscular.

5 É um objetivo da invenção fornecer uma preparação adequada para tratar IR ou um sintoma associado com a IR. Em particular é um objetivo fornecer uma composição farmacêutica ou uma composição alimentícia para tal propósito.

10 Preferivelmente, a composição deve ser adequada para tratar um catabolismo, tal como o catabolismo muscular, em um indivíduo que sofre de IR.

Preferivelmente, as propriedades organolépticas devem ser, tais que o consumo é, no geral, estimado como agradável.

15 Preferivelmente, a composição deve passar pelo estômago facilmente.

Preferivelmente, os componentes digestíveis da composição devem tornar-se facilmente disponíveis na absorção do produto.

20 Em um aspecto da invenção, ainda é um objetivo aumentar a sensibilidade à insulina de um indivíduo e, preferivelmente no mesmo período reduzindo o catabolismo muscular.

Em um outro aspecto, a invenção ajuda a melhorar o prognóstico e/ou a qualidade de vida do indivíduo tratado com a composição.

Agora, foi observado que é possível tratar um indivíduo com IR com uma composição específica que compreende matéria proteínica.

25 Conseqüentemente, a presente invenção diz respeito ao uso de uma composição que compreende matéria proteínica, a dita matéria proteínica fornecendo pelo menos 24,0 % do valor energético da composição (en%), e pelo menos 12 % em peso com base na leucina da matéria proteínica na fabricação de um medicamento para o tratamento de

um indivíduo que sofre de resistência à insulina, em particular para o tratamento de uma condição catabólica em um indivíduo que sofre de resistência à insulina. A condição catabólica preferivelmente é o catabolismo muscular.

5 Em particular, o indivíduo pode ser um indivíduo que sofre de pelo menos uma das seguintes condições: distúrbios metabólicos, em particular, síndrome metabólica, obesidade e/ou diabete, que inclui diabete tipo I e diabete tipo II; cânceres; AIDS; Mal de Alzheimer; insuficiência cardíaca e distúrbios de inflamação grave, em particular doenças pulmonares
10 crônicas; artrite, em particular artrite reumática; doença inflamatória do intestino.

A invenção ainda diz respeito a uma composição adequada para a administração a um mamífero que compreende uma fração de proteína, uma fração de carboidrato e uma fração de lipídeo, em que a fração de
15 proteína fornece pelo menos 24,0 % (en%), o carboidrato fornece até 46 en%, a fração de lipídeo fornece até 30 en% e em que pelo menos 12 % em peso, com base na matéria proteinácea é leucina.

A invenção permite a redução de pelo menos um dos sintomas associado com a resistência à insulina. Em particular, o catabolismo de
20 proteína, mais em particular, o catabolismo muscular pode ser reduzido. Além disso, o anabolismo de proteína, tal como o anabolismo muscular, pode ser aumentado. Por exemplo, um equilíbrio de proteína de rede positivo é praticável, por pelo menos uma hora após a administração de um medicamento/composição como definido na presente invenção. Em uma
25 forma de realização, isto é praticável para um indivíduo que sofre de uma perda indesejável do peso corporal (mais de 5 % em 3 meses) ou em indivíduos que correm um sério risco de ser confrontado com tal perda; um indivíduo confrontado com um trauma; um indivíduo que sofreu cirurgia ou um tratamento médico com grande impacto (tal como quimio ou radioterapia)

ou indivíduos que sofrem de uma doença grave; indivíduos cronicamente imobilizados; em que os ditos indivíduos desenvolveram IR.

A invenção fornece um prognóstico melhor em termos de expectativa de vida estendido e/ou uma qualidade melhor de vida. Fatores que melhoram a qualidade de vida são, em particular, menos exaustão, mais estamina, menos complicações, tais como infecções virais e/ou bacterianas (em particular na boca, garganta, intestino, ferimentos e pulmões), perda reduzida de capacidade visual e/ou visão, melhor condição geral e menos períodos de sensação depressiva.

Indivíduos que sofrem de IR tendem a ter um nível de glicose no plasma após jejum (por exemplo, na manhã após uma noite de sono). A IR é, em particular, determinável pela razão de glicose/insulina HOMA. O modelo HOMA é descrito por Wallace *et al.* em Diabetes Care, Volume 27, Número 6, junho de 2004 p 1487-1495.

A matéria proteínica são porções formadas a partir de aminoácidos. O termo aminoácidos, como usado neste inclui resíduos de aminoácido (por exemplo, em peptídeos). Em particular, a matéria proteínica inclui aminoácidos livres, sais de aminoácido, os resíduos de aminoácido ligados às moléculas de conjugação e peptídeos. Os peptídeos incluem oligopeptídeos bem como proteínas e outros polipeptídeos. Da mesma maneira, quando referência é feita a um aminoácido específico, por exemplo, leucina, é entendido incluir o aminoácido específico (resíduos) presentes como um sal, em uma forma ligada, bem como o aminoácido específico livre.

O valor energético de um composto (em %) está fundamentado na energia fornecida pela parte digestível (em particular em um ser humano ou outro mamífero) do composto. Em particular, o valor energético está fundamentado na contribuição da matéria proteínica, lipídeos e carboidratos digestíveis, usando-se os seguintes fatores de cálculo: 4 kcal/g para

carboidratos digestíveis e matéria protéica e 9 kcal/g para lipídeos.

Os carboidratos lentamente digestíveis, são digeridos menos rapidamente do que a maltodextrose, a maltose e a glicose. Em particular um carboidrato é considerado lentamente digestível na maioria dos casos, mais do que 10 % dos açúcares são liberados dentro de 20 e 120 minutos em um ajuste de análise usando-se enzimas digestivas padrão, como determinável pelo método de Enquist.

Os carboidratos que são digeridos rapidamente incluem maltodextrose, maltose ou glicose (carboidratos rapidamente digestíveis). Em particular dentro de 20 minutos, mais do que 90 % de carboidratos rápidos são digeridos de acordo com o método de Enquist.

Os dissacarídeos glicêmicos baixos são, em particular, dissacarídeos tendo um número de índice glicêmico < 60 (glicose = 100).

Em uma forma de realização pelo menos parte da matéria protéica está presente na forma de aminoácidos livres, um sal deste ou como um conjugado com uma outra molécula de conjugação que não uma proteína ou peptídeo, cujo conjugado é capaz de ser dividido no aminoácido livre (ou sal deste) e o composto de conjugação sob a influência de um constituinte de bile e/ou uma excreção do pâncreas no duodeno e/ou no íleo. Em uma forma de realização, a quantidade de aminoácido em tal forma, em particular, na forma de um sal ou a forma livre é de até 15 % em peso com base na matéria protéica, preferivelmente de 0,5 a 14 % em peso.

A leucina é preferivelmente de 35 a 100 % em peso, mais preferivelmente de 40 a 80 % em peso com base no peso total de leucina, na forma de um peptídeo (oligopeptídeo, polipeptídeo, proteína), preferivelmente, na forma de polipeptídeos e/ou proteínas (intactas). Desta maneira, a absorção de leucina pelo corpo é considerada ser menor, o que é vantajoso em vista de tratar a IR, em particular de tratar (músculo) o catabolismo em um indivíduo que sofre de IR.

Em uma forma de realização preferida, a composição (usada) de acordo com a invenção ainda compreende uma preparação de liberação sustentada eficaz para a liberação de um aminoácido no duodeno e/ou o íleo, a dita preparação que compreende pelo menos um componente selecionado do grupo que consiste de aminoácidos na forma de um ácido livre, aminoácidos na forma de um sal e aminoácidos na forma de um conjugado com um outro composto de conjugação que não uma proteína cujo conjugado é capaz de ser dividido no aminoácido livre (ou sal deste) e o composto de conjugação sob a influência de um constituinte de bile e/ou excrementos do pâncreas no duodeno e/ou no íleo.

Os inventores compreenderam que, desta maneira, estes aminoácidos livres, respectivamente, os sais destes podem tornar-se disponíveis para a absorção no duodeno ou íleo, essencialmente ao mesmo tempo ou depois dos aminoácidos fornecidos na forma de polipeptídeos (que inclui proteínas). Em particular, para aminoácidos essenciais, é considerado ser vantajoso em vista do tratamento da IR, em particular com respeito ao tratamento do catabolismo de proteína (músculo) em indivíduos com IR.

O aminoácido na forma de liberação sustentada é, preferivelmente, colocado em suspensão em um produto fluido, semi-fluido ou sólido.

A preparação de liberação sustentada pode ser feita com base nas técnicas convencionais. Os aminoácidos podem ser revestidos com um material sensível ao pH que dissolve-se no pH existente no duodeno/íleo (em torno do pH 7) mas não no estômago (fortemente ácido). Tais revestimentos são, no geral, conhecidos na técnica. Os exemplos de moléculas de conjugação são moléculas que formam os peptídeos específicos com os aminoácidos que não são dividido pela pepsina ou pelo menos são eficientemente divididos sob condições fisiológicas. Os exemplos são colina, betaína, dimetilglicina e sarcosina. Outras moléculas de conjugação

adequadas incluem fosfolípidos, liso-fosfolípidos e glicerol.

Os aminoácidos que estão preferivelmente presentes na preparação de liberação sustentada são preferivelmente selecionados de leucina e outros aminoácidos essenciais, em particular, metionina, arginina, 5 triptofano, fenilalanina e lisina, dos quais a leucina é especialmente preferida.

Em uma composição (usada) de acordo com a invenção, a razão em peso de Leucina/(valina + isoleucina) é, no geral de 1,0 ou mais, preferivelmente 1,05 ou mais.

É preferido que a quantidade total de isoleucina (em peso) no 10 produto excede a quantidade total de valina (em peso). No caso da proteína intacta, que, usualmente está presente na composição, não fornece uma razão em peso de isoleucina para valina acima de um, um ou mais compostos adicionais podem ser incluídos para influenciar a razão de isoleucina/valina, tal como peptídeos que são ricos em isoleucina e relativamente deficientes de 15 valina ou outros compostos que são relativamente ricos em isoleucina ou ainda isoleucina (preferivelmente L-isoleucina) como base ou sal.

No produto total, o teor de aminoácidos essenciais é de pelo menos 49 % em peso, preferivelmente 49 a 80 % em peso, mais preferivelmente 52 a 70 % em peso da matéria protéica é formada por 20 aminoácidos essenciais.

O teor de lisina é usualmente de 7,0 a 15 g/100 g de matéria protéica, preferivelmente 7,5 a 14 g/100 g de matéria protéica.

Em uma forma de realização a composição (usada) de acordo com a invenção compreende uma fração de proteína de soro de leite, em 25 particular pelo menos 10 % em peso com base na matéria protéica, preferivelmente pelo menos 15 % em peso com base na matéria protéica. Usualmente, a fração de proteína de soro de leite é de 50 % em peso ou menos com base na matéria protéica. Em particular no caso de uma composição de fluido, a concentração de proteína de soro desnaturada,

preferivelmente, não excede 35 % em peso com base na matéria proteínácea. Isto é vantajoso com respeito à evitação do risco de formação de gel durante a armazenagem.

5 A presença de uma proteína de soro pode oferecer diversas vantagens. A proteína de soro mostra um comportamento de liberação vantajoso tanto em termos de razão de liberação quanto a tendência de fabricar os aminoácido essenciais disponíveis para a absorção pelo corpo, essencialmente ao mesmo tempo. Isto permite o grau de anabolismo muscular como um resultado de um tratamento com uma composição.

10 Tal efeito ainda pode ser intensificado pela (levemente) hidrolização de pelo menos parte da proteína do soro do leite, usualmente até 20 % da proteína é hidrolisada aos aminoácidos livres, preferivelmente até 10 % da proteína é hidrolisada aos aminoácidos livres.

15 Para o dito efeito intensificado, 50 % em peso da proteína de soro ou menos é (levemente) hidrolisado, em particular 10 a 50 % em peso.

Se desejado, o aminoácido livre ou parte deste pode ser removido a partir do hidrolisado. As técnicas adequadas são conhecidas, por exemplo, filtração, cromatografia ou absorção.

20 Como a fonte para as proteínas de soro de leite preferivelmente uma fração de soro de leite é escolhida compreendendo menos do que 20 % em peso de caseína glicomacropéptideo (GMP), mais preferivelmente menos do que 10 g/100 g de proteína.

O teor de beta-lactoglobulina é, preferivelmente, maior do que 40 % em peso, mais preferivelmente de 46 a 80 % em peso.

25 A caseína pode estar presente como matéria proteínácea. Quando usada como uma proteína intacta, a caseína preferivelmente compreende uma concentração alta de beta caseína, em particular, mais do que 36 g/100 g de caseína, mais em particular de 38 a 70 g/100 g de caseína.

Em uma composição (usada) de acordo com a invenção, o teor

de lipídeo é preferivelmente até 30 en%, mais preferivelmente 5 a 30 en%, ainda mais preferivelmente 5 a 29,0 en%.

Para uma composição de qualidade alta é preferido que esta forneça ácidos graxos essenciais suficientes. Para aquele propósito, a razão n-3 para ácidos graxos poli insaturados n-6 é preferivelmente pelo menos 0,2:1 a 10:1, mais preferivelmente na faixa de 0,4:1 a 3:1. Em uma forma de realização particular a razão é pelo menos 1,0.

Os lipídeos, em particular o n-3 respectivamente ácidos graxos poli insaturados n-6 tipicamente incluem C18 a C26 ácidos graxos. Os exemplos preferidos destes são ácido alfa linolênico, ácido eicosapentaenóico, ácido docosahexaenóico, ácido docosapentaenóico, ácido linoléico e ácido araquidônico.

Os ácidos graxos poli insaturados n-3 preferivelmente são pelo menos predominantemente selecionados a partir do grupo que consiste de ácido alfa linolênico, ácido eicosapentaenóico e ácido docoexaenóico. Os ácidos graxos poli insaturados n-6 preferivelmente são pelo menos predominantemente selecionados a partir do grupo que consiste de ácido linoléico e ácido araquidônico.

A fração de carboidrato preferivelmente fornece uma quantidade relativamente baixa do valor energético da composição, usualmente 46 en % ou menos. Em vista do tratamento da IR esta é considerada vantajosa, porque a resposta de aminoácido pós-prandial (a concentração de aminoácido mensurável no sangue após absorção da composição) pode ser aumentada, que em particular ajuda a reduzir um sintoma de IR, tal como catabolismo muscular como um resultado de IR.

Em vista da acima, o teor de fração de carboidrato preferivelmente fornece 4 a 45,0 en%, mais preferivelmente, 8 a 44,0 en%, ainda mais preferivelmente 10 a 30 en% da composição total.

Os inventores ainda consideraram que é desejado realizar uma

resposta a insulina satisfatoriamente modesta após absorção da composição. A escolha de aminoácidos (em particular aminoácidos livres ou sais destes) presente na composição desempenham um papel. Em particular arginina e lisina tem um efeito estimulante nos liberados de insulina e, portanto, preferivelmente não são adicionados (na forma livre ou como um sal deste) ou em um teor baixo relativamente, a fim de moderar a resposta imune. Especialmente a composição da fração de carboidrato pode ser escolhida para atingir uma entrada de carboidrato favorável, e conseqüentemente uma insulina desejável liberada após a absorção. Conseqüentemente, em particular uma composição reunindo um ou mais dos seguintes critérios com respeito ao teor de carboidrato são considerados por ser vantajosos.

Em uma forma de realização menor do que 75 % em peso de carboidratos é formado pela soma de sacarose e o teor de maltodextrina.

Em uma forma de realização pelo menos 40 % em peso com base no peso total de carboidratos é formado por carboidratos lentamente digestíveis, isto é em particular carboidratos que são digeridos menos rapidamente do que maltodextrose, maltose e glicose

Em uma forma de realização uma composição (usada) de acordo com a invenção fornece menos do que 60 % em peso, preferivelmente 20 a 50 % em peso com base no peso total de carboidratos de carboidratos rapidamente digestíveis, em particular de maltodextrose, maltose, glicose e outros carboidratos que são digeridos pelo menos mais rápido.

Em uma forma de realização mais do que 20 % em peso com base no peso total de carboidratos é formado por pelo menos um dissacarídeo, preferivelmente 22 a 60 % em peso. Em particular em uma tal forma de realização, o dissacarídeo é preferivelmente selecionado a partir do grupo que consiste de sacarose, trealose, palatinose, lactose e outros dissacarídeos glicêmicos baixos, mais preferivelmente a partir de trealose e palatinose.

Em uma forma de realização pelo menos um outro

monossacarídeo que não a glicose está presente. Preferivelmente o dito monossacarídeo é selecionado a partir do grupo que consiste de galactose, manose e ribose. Preferivelmente a quantidade total do dito monossacarídeo(s) é 0,5 a 30 % em peso, mais preferivelmente 5 a 25 % em peso com base no peso total de carboidratos.

Em particular, a presença de ribose é vantajosa, preferivelmente em combinação com (endógenos) ácido fólico, aumentando a síntese de proteína. É observado que a combinação destes dois componentes permitem um aumento na produção de trifosfato de guanósina no indivíduo, resultando em um aumento de sínteses de proteínas por intermédio de estimulação fator de iniciação eucariótico 2B, especialmente em indivíduos subnutridos.

O ácido fólico pode ser fornecido em um ou mais das seguintes formas: ácido fólico livre, ácido folínico, ácido fólico formilado, ácido fólico metilado, preferivelmente em uma forma reduzida ou como um derivado mono ou poliglutamato conjugado.

Quando presente, o teor de ácido fólico é usualmente pelo menos 95 μg por 100 kcal de carboidratos, preferivelmente 110 a 400 μg por 100 kcal de carboidratos, mais preferivelmente 125 a 300 μg por 100 kcal de carboidratos.

Além do ácido fólico um ou mais outros componentes adicionais tais como pelo menos um componente selecionado a partir do grupo que consiste de minerais, elementos traço e vitaminas, preferivelmente selecionados a partir do grupo que consiste de vitamina A, vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina B6, vitamina B1, vitamina B2, biotina, ácido lipóico, vitamina B12 e zinco.

Tais componentes podem estar presentes em uma concentração até a dose recomendada diária por porção diária.

O zinco é preferivelmente presente na concentração de pelo

menos 2,8 mg por 100 kcal de carboidratos, mais preferivelmente de 5,6 a 20 mg por 100 kcal de carboidratos, ainda mais preferivelmente de 6 a 15 mg por 100 kcal de carboidratos.

5 Em uma forma de realização vantajosa, uma composição de acordo com a invenção é administrada em um regime de medicamento. Em particular a composição pode ser usada como adjuvante de um medicamento, tal como um medicamento selecionado a partir do grupo que consiste de medicamentos anti-câncer, medicamentos anti-retrovirais, anti-hipertensivos, anti-trombóticos, anti-depressivos e medicamentos anti-diabéticos. Em particular, é vantajoso o uso do produto com metformina ou um outro medicamento anti-diabético. Estes medicamentos em particular são considerados estáveis em uma composição de acordo com a invenção e ser muito eficaz. O dito medicamento pode estar presente na composição de acordo com a invenção ou ser administrado separadamente.

15 O valor energético total de uma composição (usada) de acordo com a invenção pode ser escolhido dentro de limites amplos. Usualmente é pelo menos 0,3, preferivelmente pelo menos 0,4 ainda mais preferivelmente pelo menos 0,5 kcal/ml. Geralmente o valor é até 2,0, por exemplo 1,58 a 2,0 kcal/ml. Preferivelmente entretanto a densidade de energia tem um valor até 20 1,7, em particular até 0,9 kcal/ml. Fatores que desempenham um papel na determinação de um valor energético desejável incluem a facilidade de atingir uma en% de matéria proteínica mais alta, por um lado e um esvaziamento rápido do estômago (aumenta a resposta anabólica) por outro lado.

25 Neste aspecto, um produto com um valor energético na faixa de 0,5 a 0,9 kcal/ml foi constatado particularmente vantajoso. Ainda tal produto tem um nível de tolerância alto pelo consumidor.

A invenção ainda relata um método para tratamento de resistência à insulina, em particular um sintoma catabólico em um indivíduo que sofre de IR, que compreende administrar uma composição que

compreende uma fração de proteína- fornecendo pelo menos 24,0 % do valor energético da composição (en%) e pelo menos 12 % em peso com base na leucina da matéria proteinácea a um indivíduo.

5 A invenção ainda relata um método para tratamento de catabolismo muscular como um resultado de resistência à insulina, que compreende administrar uma composição que compreende uma fração de proteína fornecendo pelo menos 24,0 % do valor energético da composição (en%) e pelo menos 12 % em peso com base na leucina da matéria proteinácea a um indivíduo.

10 A invenção ainda diz respeito ao uso de uma composição como definido neste para melhorar a qualidade de vida, em particular para uma pessoa imobilizada e/ou uma pessoa de idade avançada.

O indivíduo preferivelmente é um humano.

15 O método/composição da invenção pode em particular ser usado para tratamento de um indivíduo que sofre de pelo menos uma desordem selecionado a partir do grupo que consiste de síndrome metabólica, diabete, obesidade, cânceres, AIDS, doenças pulmonares crônicas e desordem de inflamação grave.

A composição é preferivelmente na forma de um fluido.

20 Um tamanho de porção de uma composição (usada) de acordo com a invenção preferivelmente é 50 a 500 g, mais preferivelmente 75 a 400 g, ainda mais preferivelmente 100 a 250 g. A composição pode ser administrada uma vez ao dia ou diversas vezes ao dia.

A composição pode ser administrada entericamente.

REIVINDICAÇÕES

1. Uso de uma composição que compreende matéria proteinácea, a dita matéria proteinácea fornecendo pelo menos 24,0 % do valor energético da composição (en%) e pelo menos 12 % em peso com base na leucina da matéria proteinácea, a relação em peso de leucina/(valina+isoleucina) sendo mais que 1,0, caracterizado pelo fato de ser para a preparação de um medicamento para o tratamento de um indivíduo que sofre de resistência à insulina, o indivíduo sofrendo ainda de câncer.

2. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o tratamento está direcionado à prevenção ou redução do catabolismo muscular como um resultado da resistência à insulina.

3. Uso de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que o indivíduo está sofrendo de Mal de Alzheimer; insuficiência cardíaca e distúrbios de inflamação grave, em particular doenças pulmonares crônicas; artrite, em particular artrite reumática; doença inflamatória do intestino; HIV e cirurgia.

4. Uso de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que o indivíduo sofre de Diabetes tipo II

5. Composição adequada para a administração a um mamífero, caracterizada pelo fato de que compreende uma fração de proteína, uma fração de carboidrato e uma fração de lipídeo, em que a fração de proteína fornece pelo menos 24,0 % (en%), o carboidrato fornece até 46 en%, a fração de lipídeo fornece até 30 en% e em que pelo menos 12 % em peso, com base na matéria proteinácea, é leucina, e em que a razão em peso de leucina/(valina + isoleucina) é mais do que 1,0.

6. Composição de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que a composição ainda compreende uma preparação de liberação sustentada eficaz para a liberação de um aminoácido no duodeno e/ou o íleo, a dita preparação compreendendo pelo menos um componente

selecionado do grupo que consiste de aminoácidos na forma de um ácido livre, aminoácidos na forma de um sal e aminoácidos na forma de um conjugado com um outro composto de conjugação que não uma proteína cujo conjugado é capaz de ser dividido no aminoácido livre (ou sal deste) e o composto de conjugação sob a influência de um constituinte de bile e/ou uma excreção de pâncreas no duodeno e/ou no íleo.

7. Composição de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que a preparação compreende pelo menos um aminoácido selecionado do grupo que consiste de leucina, metionina, arginina, triptofano, fenilalanina e lisina, preferivelmente o grupo que consiste de leucina, metionina, triptofano e fenilalanina, mais, preferivelmente, leucina.

8. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 7, caracterizada pelo fato de que o teor de fração de proteína fornece 24,0 a 70 en%, preferivelmente, de 25,0 a 50 en%, da composição total.

9. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 8, caracterizada pelo fato de que a fração de proteína compreende pelo menos uma proteína selecionada de soro de leite, proteínas de soja ou caseínas, preferivelmente pelo menos uma proteína de soro, mais preferivelmente uma beta-lactoglobulina.

10. Composição de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que a quantidade total de proteína de soro de leite é de pelo menos 10 % em peso do peso total da matéria proteínica, preferivelmente de 15 a 35 % em peso do peso total da matéria proteínica.

11. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 10, caracterizada pelo fato de que o teor de fração de lipídeo fornece de 5 a 30 en%, preferivelmente 5-29 en% da composição total.

12. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 11, caracterizada pelo fato de que a fração de lipídeo

compreende pelo menos um ácido graxo poli insaturado n-3 e pelo menos um ácido graxo insaturado n-6, a razão (peso para peso) de ácidos graxos poli insaturados n-3 a ácidos graxos poli insaturados n-6 preferivelmente estando na faixa de 0,2:1 a 10:1, mais preferivelmente na faixa de 0,4:1 a 3:1.

13. Composição de acordo com a reivindicação 11 ou 12, caracterizada pelo fato de que compreende pelo menos um ácido graxo poli insaturado tendo de 18 a 26 ácidos de carbono, preferivelmente, pelo menos um ácido graxo poli insaturado selecionado do grupo que consiste de ácido alfa linolênico, ácido eicosapentaenóico, docosaexaenóico, ácido linoléico e ácido araquidônico.

14. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 13, caracterizada pelo fato de que o teor da fração de carboidrato fornece de 4 a 45 en%, preferivelmente, de 8 a 44 en%, mais preferivelmente de 10 a 30 en% da composição total.

15. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 14, caracterizada pelo fato de que pelo menos 40 % em peso com base no peso total dos carboidratos é formado por carboidratos lentamente digestíveis, isto é, em particular carboidratos que são digeridos menos rapidamente do que a maltodextrose, maltose e glicose.

16. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 15, caracterizada pelo fato de que compreende de 20 a 50 % em peso com base no peso total dos carboidratos de carboidratos rapidamente digestíveis, em particular de maltodextrose, maltose, glicose e outros carboidratos que são digeridos pelo menos mais rápido.

17. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 16, caracterizada pelo fato de que compreende mais do que 20 % em peso com base no peso total dos carboidratos, de pelo menos um dissacarídeo, preferivelmente de 22 a 60 % em peso.

18. Composição de acordo com a reivindicação 17,

caracterizada pelo fato de que o dissacarídeo é selecionado do grupo que consiste de sacarose, trealose, palatinose, lactose e outros dissacarídeos glicêmicos baixos, preferivelmente de trealose e palatinose.

19. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 18, caracterizada pelo fato de que compreende pelo menos um outro monossacarídeo que não glicose, tal como pelo menos um monossacarídeo selecionado do grupo que consiste de galactose, manose e ribose.

20. Composição de acordo com a reivindicação 19, caracterizada pelo fato de que a quantidade total dos ditos monossacarídeos é de 0,5 a 30 % em peso, preferivelmente de 5 a 25 % em peso com base no peso total dos carboidratos.

21. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 20, caracterizada pelo fato de que pelo menos 49 % em peso, preferivelmente de 49 a 80 % em peso, mais preferivelmente de 52 a 70 % em peso da matéria proteínica é formada por aminoácidos essenciais.

22. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 21, caracterizada pelo fato de que o valor energético da composição está na faixa de 0,3 a 2,0, preferivelmente 0,4 a 1,7 kcal/ml, mais preferivelmente de 0,4 a 1,2 kcal/ml, ainda mais preferivelmente de 0,5 a 0,9 kcal/ml.

23. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 22, caracterizada pelo fato de que a razão em peso de Leucina/(valina + isoleucina) é de 1,0, 1,05 ou mais.

24. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 23, caracterizada pelo fato de que o teor de lisina é de 7,0 a 15 g/100 g de matéria proteínica, preferivelmente de 7,5 a 14 g/100 g de matéria proteínica.

25. Composição de acordo com qualquer uma das

reivindicações 5 a 24, caracterizada pelo fato de que compreende pelo menos um componente selecionado do grupo que consiste de minerais, elementos traço e vitaminas, preferivelmente selecionadas do grupo que consiste de vitamina A, vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina - B6, vitamina B1, vitamina B2, biotina, ácido lipóico, vitamina B12 e zinco.

26. Composição de acordo com a reivindicação 25, caracterizada pelo fato de que compreende ácido fólico, preferivelmente na forma de ácido fólico livre, ácido folínico, ácido fólico formilado, ácido fólico metilado, mais preferivelmente em uma forma reduzida como um derivado conjugado de mono- ou poliglutamato.

27. Composição de acordo com a reivindicação 26, caracterizada pelo fato de que o teor de ácido fólico é de pelo menos 95 µg por 100 kcal de carboidratos, preferivelmente de 110 a 400 µg por 100 kcal de carboidratos, mais preferivelmente de 125 a 300 µg por 100 kcal de carboidratos.

28. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 25 a 27, caracterizada pelo fato de que compreende zinco, preferivelmente em uma concentração de pelo menos 2,8 mg por 100 kcal de carboidratos, mais preferivelmente de 5,6 a 20 mg por 100 kcal de carboidratos, ainda mais preferivelmente de 6 a 15 mg por 100 kcal de carboidratos.

29. Uso de uma composição como definida em qualquer uma das reivindicações 5 a 28, caracterizado pelo fato de ser para a preparação de um medicamento para o tratamento de um indivíduo que sofre de resistência à insulina.

30. Uso de acordo com a reivindicação 29, caracterizado pelo fato de que o tratamento envolve tratar o catabolismo muscular como um resultado da resistência à insulina.

31. Uso de uma composição que compreende uma fração de

proteína fornecendo pelo menos 24,0 % do valor energético da composição (en%) e pelo menos 12 % em peso com base na leucina da matéria protéica, em cuja composição a razão em peso de leucina/(valina + isoleucina) é mais do que 1,0 a um indivíduo, caracterizado pelo fato de ser para a preparação de um medicamento para o tratamento de catabolismo muscular como um resultado da resistência à insulina.

32. Uso de acordo com a reivindicação 29, 30 ou 31, caracterizado pelo fato de que a composição é uma composição como definida em qualquer uma das reivindicações 5 a 28.

33. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações 29 a 32, caracterizado pelo fato de que o indivíduo é um ser humano.

34. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações 29 a 33, caracterizado pelo fato de que é para o tratamento de um indivíduo que sofre de pelo menos um distúrbio selecionado do grupo que consiste de síndromes metabólicas, em particular diabetes e/ou obesidade; cânceres; AIDS; Mal de Alzheimer; insuficiência cardíaca e distúrbios de inflamação grave, em particular doenças pulmonares crônicas; artrite, em particular artrite reumática; doença inflamatória do intestino.

35. Uso de acordo com a reivindicação 34, caracterizado pelo fato de que o indivíduo sofre de Diabetes tipo II.

36. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações 29 a 35, caracterizado pelo fato de que a composição é administrada na forma de um fluido.

37. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações 29 a 36, caracterizado pelo fato de que a composição é administrada em um tamanho de porção de 50 a 500 g, preferivelmente de 75 a 400 g, mais preferivelmente de 100-250 g.

38. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações 29 a 37, caracterizado pelo fato de que a composição é administrada

entericamente.

39. Uso de uma composição como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 28, caracterizado pelo fato de ser para o melhoramento da qualidade de vida, em particular de uma pessoa imobilizada e/ou uma pessoa em idade avançada.

RESUMO

“USO DE UMA COMPOSIÇÃO, E, COMPOSIÇÃO”

A invenção diz respeito ao uso de uma composição que compreende matéria proteínica, a dita fornecendo pelo menos 24,0 % do valor energético da composição (en%) e pelo menos 12 % em peso com base na leucina da matéria proteínica na fabricação de um medicamento para o tratamento de resistência à insulina e a uma composição adequada para a administração a um mamífero que compreende uma fração de proteína, uma fração de carboidrato e uma fração de lipídeo, em que a fração de proteína fornece pelo menos 24,0 % (en%), o carboidrato fornece até 46 en%, a fração de lipídeo fornece até 30 en% e em que pelo menos 12 % em peso, com base na matéria proteínica, de leucina.