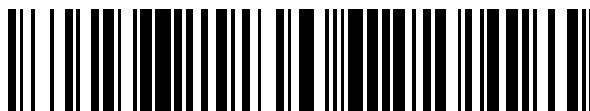


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 473 625**

51 Int. Cl.:

C12N 1/20 (2006.01)

A61K 35/74 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.10.2008 E 08841594 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.05.2014 EP 2211879**

54 Título: **Composición probiótica y métodos para inducir y mantener la pérdida de peso**

30 Prioridad:

26.10.2007 US 982844 P

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

07.07.2014

73 Titular/es:

**MOORE, BRENDA E. (100.0%)
3807 PETRE ROAD
SPRINGFIELD, OH 45502, US**

72 Inventor/es:

MOORE, BRENDA E.

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 473 625 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 probiótica y métodos para inducir y mantener la pérdida de peso

Prioridad

5 La presente solicitud de patente reivindica la prioridad del documento U.S. Ser N° 60/982,844 presentado el 26 de Octubre de 2007, cuyo contenido completo está incorporado en este texto por medio de referencias.

Campo

La presente solicitud de patente está dirigida a composiciones probióticas y, más particularmente, a composiciones formuladas con bacterias *Bacteroides* para su administración a seres humanos u otros animales para inducir y mantener la pérdida de peso.

10 **Antecedentes**

La dieta americana típica puede clasificarse como de cualquier manera menos saludable. De acuerdo con el ARS Food Survey Group, el 50% de los Americanos comen solamente una porción del total de grano integral por día, 59% no comen suficientes verduras y 76% no reciben las recomendaciones de fruta diaria (Cleveland, L.E., *et al.*, Pyramid Servings Data, ARS ARS Food Survey Research Group.) Alrededor del 80% de las mujeres americanas no consumen suficientes lácteos, mientras que la ingesta de carnes, grasas y dulces excede enormemente las recomendaciones. Estos hábitos alimenticios resultan en una deficiencia de nutrientes y contribuyen a la incidencia creciente de problemas de salud experimentados por miembros cada vez más jóvenes de la población (Kranz, S. *et al.*, Dietary fiber intake by American preschoolers is associated with more nutrient-dense foods; *J. Amer. Diet. Assoc.* 105:221, 2005; Lytle, L., Nutritional issues for adolescents, *J. Amer. Diet. Assoc.* 102:58, 2002). Además, la mala alimentación ha aumentado la incidencia de obesidad hasta el 31%, y se considera que más del 64% de los americanos adultos tienen sobrepeso. El problema no termina ahí. El porcentaje de niños y adolescentes que tienen sobrepeso o son obesos ha ido aumentando progresivamente desde 1991 (Kopkin, J.P. *et al.*, Preventing childhood obesity: Health in the balance-Executive Summary, *J. Amer. Diet. Assoc.* 105:131, 2005).

25 Los problemas de salud relacionados con el peso ahora ocupan el segundo lugar solamente después del uso de tabaco como la principal causa de muertes evitables (Mokdad, A.H., *et al.*, Actual causes of death in the United States, *JAMA* 291:1238, 2004). Se estima que las enfermedades evitables relacionadas con el peso cuestan al estado aproximadamente 99,2 billones de \$ cada año y que este coste es mayor que el coste estimado por el uso de tabaco y alcohol combinados. (National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Weight Control Information Network. *Statistics Related to Overweight and Obesity*.) Cuando se consumen regularmente alimentos altamente procesados no sanos, da como resultado deficiencias de nutrientes, aumentando la incidencia de problemas de salud como enfermedades de corazón, presión sanguínea alta y diabetes de tipo 2 (Cordain, L. *et al.*, Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Amer. J. Clin. Nutr.* 81:342, 2005).

35 Mientras la epidemia de obesidad ha aumentado rápidamente en las tres últimas décadas, no se puede justificar por cambios en el genoma humano. Sin embargo, los trillones de bacterias procarionas que residen en el tracto gastrointestinal humano constituyen un genoma mucho mayor que el que se puede encontrar en las células eucariotas que constituyen el cuerpo humano (Bajzer, M. y R. J. Seeley, Obesity and gut flora. *Nature*. 444:1009, 2006). Mientras el genoma humano tarda generaciones en cambiar, las contribuciones genéticas por cambios en las poblaciones de células bacterianas requieren pocos días. Se ha notado que la epidemia de obesidad tiene ciertas características indicativas de una naturaleza infecciosa (Bray, G.A. *et al.*, Beyond energy balance: There is more to obesity than kilocalories. *J. Amer. Diet. Assoc.* 105:S17, 2005). Estas poblaciones de bacterias, y por consiguiente su distribución en el funcionamiento fisiológico de las células eucariotas, pueden cambiar muy rápidamente y podrían ser la causa de la característica infecciosa de la epidemia.

45 Se ha reconocido durante un tiempo que el intestino humano es el órgano inmune más grande del cuerpo, conteniendo el 65% del tejido inmune total y contribuyendo hasta el 80% del tejido que produce inmunoglobulina (Benmark, S., Gut microenvironment and immune function. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Meta. Care.* 2:1, 1999; Brandzaeg, P., *et al.*, Immunology and immunopathology of the human gut mucosa, humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. *Gastroenterology*, 97:1562, 1989). Además, varios autores han notado que las bacterias juegan un papel significativo en la expresión genética en las células eucariotas del cuerpo humano (Muzmanian, S. K., *et al.*, An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell* 122:107, 2005; Rath, H. C., *et al.*, Normal luminal bacteria, especially *Bacterioides* species, mediate chronic colitis, gastritis and arthritis in HLA-B27/Human beta-2 microglobulin transgenic rats. *J. Clin. Invest.* 89:945, 1996; Lopez-Barado, Y. S. *et al.*, Bacterial exposure induces and activates matrix metalloproteinase in mucosal epithelial cells. *J. Cell. Biol.* 148(6):1305, 2000; Wang, Q. *et al.*, A bacterial carbohydrate links innate and adaptive responses through Toll-like receptor-2. *J. Exp. Med.* 203(13):2853, 2006; Frick, J. S., *et al.*, Identification of commensal bacterial strains that modulate *Yersinia enterocolitica* and dextran sodium sulfate-induced inflammatory responses: Implications for the development of probiotics. *Infect. Immun.* 75(7):3490, 2007; Kim, J. M., *et al.*, Nuclear factor-kappa B activation pathway in intestinal epithelial cells is a major gene expression and neutrophil migration induced by *Bacterioides fragilis* endotoxin. *Clin. Exp. Immunol.*, 130:59, 2002). Estos datos avalan el papel que juegan las poblaciones

bacterianas en la función fisiológica de la expresión genética en las células eucariotas del huésped humano, proporcionando quizás una clave para detener la epidemia de obesidad.

5 Ha habido muchos estudios de investigación animal que han utilizado animales libres de gérmenes al igual que animales que han establecido poblaciones microbianas. En 1993, se publicaron los resultados de un estudio sobre el efecto de protozoos sobre el metabolismo y concentraciones de bacterias y hongos en el intestino grueso del poney de Shetland (Moore y Dehority, *J. Anim. Sci.*, 71:3350). Estos animales fueron fistulados en ambos ciego y colon para permitir el fácil acceso a los contenidos del tracto gastrointestinal con fines de investigación. La defaunación (es decir, la retirada de un segmento de las poblaciones microbianas establecidas de un animal) también se explican en esta publicación. Luego se realizaron la defaunación seguida del establecimiento de protozoos ruminales en una oveja fistulada (Moore, datos no publicados).

10 Los procedimientos utilizados en estos ensayos para retirar desechos muchas de las poblaciones microbianas del intestino grueso del equino son remarcablemente similares a los procedimientos seguros y eficaces habitualmente usados por la comunidad médica para preparar pacientes para una colonoscopia. Por lo tanto, se ha planteado la hipótesis de que las poblaciones microbianas en el tracto gastrointestinal humano podrían cambiar al utilizar estos procedimientos, seguido de la inoculación de un probiótico para establecer poblaciones beneficiosas de bacterias más conductivas hacia la pérdida de peso.

15 En 2006, investigadores describieron que la microflora que contenía concentraciones mayores de las bacterias *Bacteroidetes* obtenidas del intestino de un ratón "delgado" fue inoculada en ratón libre de gérmenes, dando como resultado que el ratón tuvo significativamente menos grasa corporal que cuando se usó "microflora obesa" que contenía microorganismos diferentes para la inoculación (Turnbaugh *et. al.*, An obesity – associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest, *Nature*, 444:1027). También se ha mostrado que la proporción relativa de *Bacteroidetes* es menor en la población obesa en comparación con la población delgada, y esta proporción aumenta con la pérdida de peso en dos tipos de dietas hipocalóricas (Ley *et. al.*, Microbial Ecology: Human gut microbes associated with obesity, *Nature*, 444:1022-1023). Estos resultados indican que las poblaciones bacterianas que colonizan el ser humano puede jugar un papel en la obtención de energía de la dieta del huésped.

20 Varios científicos de la Standford University School of Medicine describieron hallazgos similares en los seres humanos. Cuarenta y dos pacientes que fueron sometidos con éxito a cirugía bariátrica fueron situados en uno de los dos grupos, recibiendo un grupo de tratamiento 2,4 billones de unidades que formaban colonias vivas de bacterias *Lactobacillus* por día o un grupo control que recibía placebo. Después de seis meses, el grupo de tratamiento había perdido un 4% más de peso que el grupo de control con mayores puntuaciones de la calidad de vida gastrointestinal que el grupo placebo (Woodad, G. A., *et. al.*, Probiotics improve weight loss, GI-related quality of life and H2 breath test after gastric bypass surgery: A prospective, randomized trial. *Digestive Disease Week Conference*, Abstract #343, Mayo 19, 2008, San Diego, CA.). Los cultivos de *Lactobacillus* rara vez han sido indicados para la pérdida de peso.

25 El documento WO2006/102350 describe el tratamiento de la obesidad por supresión de *Methanobrevibacter* o *methanosphaeras* y que la co-colonización de *Methanobrevibacter smithii* y *Bacteroides theataiomicon* conduce a mayor recuperación y almacenamiento de calorías alimenticias.

30 De acuerdo con esto, se ha hecho la hipótesis de que el establecimiento gastrointestinal con éxito de un cultivo probiótico especialmente formulado y científicamente demostrado que disminuye la ganancia de peso, como un cultivo de *Bacteroides* (tal como se discutirá más adelante), puede mejorar significativamente la pérdida de peso en personas identificadas como con sobrepeso u obesas y puede ayudar a prevenir la ganancia de peso en aquellas que ya están delgadas.

Compendio

35 En un aspecto, la composición probiótica descrita puede incluir una bacteria elegida entre el género *Bacteroides* y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

En otro aspecto, la composición probiótica descrita puede formularse para inducir o mantener la pérdida de peso en un sujeto, donde la composición probiótica puede incluir una cantidad segura y eficaz de una bacteria elegida dentro del género *Bacteroides* y un vehículo para depositar las bacterias en el sujeto.

40 En otro aspecto, el método descrito para inducir la pérdida de peso en un ser humano puede incluir las etapas de limpieza de un tracto gastrointestinal del ser humano y, después de la etapa de limpieza, introducción una población de bacterias *Bacteroides* en el tracto gastrointestinal del ser humano.

Otros aspectos del probiótico descrito y método para inducir y mantener la pérdida de peso será evidente a partir de la descripción detallada y las reivindicaciones adjuntas.

Descripción detallada

- La presente descripción proporciona una composición probiótica que incluye una cantidad apropiada de bacterias del género *Bacteroides*, al igual que un sistema y método para usar la composición probiótica descrita para inducir y mantener la pérdida de peso en animales, tal como humanos, caballos, ratas, ratones, rumiantes, primates, monos, hámsters, conejos, gatos y varias aves y especies de pescados. La composición probiótica descrita puede administrarse a un sujeto para aumentar la población de las bacterias *Bacteroides* apropiadas en el tracto gastrointestinal del huésped. Se cree que el establecimiento con éxito y propagación de bacterias *Bacteroides* apropiadas en el tracto gastrointestinal de un sujeto puede inducir y/o mantener la pérdida de peso beneficiosa, particularmente en humanos.
- Las bacterias *Bacteroides* pueden recibirse en un vehículo para facilitar la administración en un animal con necesidad de ello. Tal como se usa en este texto, el término “vehículo” se entiende que se refiere en líneas generales a cualquier sustancia (p.ej., un agente para la formación de comprimidos o un líquido) o artículo (p.ej., una cubierta de cápsula o una matriz polimérica) que facilita la administración de las bacterias *Bacteroides* al proporcionar un medio para su transporte en el animal que lo consume. Aquellos expertos en la técnica apreciarán que el vehículo debería ser sustancialmente no tóxico en las cantidades empleadas y no inhibir significativamente el valor probiótico pretendido de las bacterias *Bacteroides* en la composición.
- Las bacterias útiles en la composición probiótica descrita incluyen, sin ser limitante a *Bacteroides thetaiotaomicron* (ATTC29148), *B. fragilis* (NCTC9343), *B. vulgatus* (ATCC8482), *B. distasonis* (ATCC8503), *B. ovatus*, *B. adolescentis*, *B. stercoris*, *B. merdae*, *B. uniformis*, *B. eggerithii*, y *B. caccae* con *B. fragilis* como la cepa tipo. Sin embargo, de acuerdo con un aspecto, estos expertos en la técnica apreciarán que cualquier bacteria del género *Bacteroides* que induce, promueve, sostiene, fomenta, o está de cualquier manera asociado con la pérdida de peso cuando se establece en el tracto gastrointestinal del sujeto puede usarse en la composición probiótica descrita sin separarse del alcance de la presente descripción. En otro aspecto, se puede usar cualquier bacteria del género *Bacteroides*, independientemente de si la bacteria ha sido o no modificada genéticamente, diseñada, o alterada de cualquiera manera.
- Las bacterias *Bacteroides* útiles en la composición probiótica descrita pueden proporcionarse como un cultivo vivo, como un material durmiente o una de sus combinaciones. Aquellos expertos en la técnica apreciarán que las bacterias *Bacteroides* pueden volverse durmientes por ejemplo, por un procedimiento de liofilización, al igual que aquellos conocidos por los expertos en la técnica.
- Un ejemplo de un procedimiento de liofilización apropiado puede comenzar con un medio que lleva bacterias *Bacteroides* apropiadas al cual se pueden añadir un protector apropiado para la protección celular previa a la liofilización. Ejemplos de protectores apropiados incluyen, sin ser limitantes, agua destilada, polietilenglicol, sacarosa, trehalosa, leche desnatada, xilosa, hemicelulosa, pectina, amilosa, amilopectina, xilano, arabinogalactano, almidón (p. ej. almidón de patata o almidón de arroz) y polivinilpirrolidona. Los gases útiles para el procedimiento de liofilización incluyen sin ser limitantes nitrógeno y dióxido de carbono.
- En otro aspecto, las bacterias *Bacteroides* en la composición probiótica descrita pueden proporcionarse como una dispersión en una solución o medio. En otro aspecto, las bacterias *Bacteroides* en el probiótico descrito pueden proporcionarse como un semi-sólido o pasta. En otro aspecto, las bacterias *Bacteroides* en el probiótico descrito pueden proporcionarse en forma de polvo.
- Las cantidades apropiadas de bacterias *Bacteroides* pueden generarse usando un procedimiento de fermentación. Por ejemplo, se puede cargar un fermentador anaeróbico estéril con medios, como glucosa, polisacáridos, oligosacáridos, mono- y disacáridos, extracto de levadura, fuentes de proteína/nitrógeno, macronutrientes y nutrientes en trazas (vitaminas y minerales), y se pueden añadir cultivos de las bacterias *Bacteroides* deseadas al medio. Durante la fermentación, se pueden monitorizar la concentración (unidades que forman colonias por gramo), pureza, seguridad y falta de contaminantes para asegurar un resultado final de calidad. Después de la fermentación, las células de bacterias *Bacteroides* pueden separarse del medio usando varias técnicas bien conocidas, como filtración, centrifugado y similares. Las células separadas pueden secarse por, ejemplo, liofilización, secado por pulverización, secado con calor o sus combinaciones, con soluciones/medios protectores añadidos según se necesiten.
- Las composiciones probióticas descritas pueden prepararse de varias formas, como cápsulas, supositorios, tabletas, comida/bebida y similares. Opcionalmente, las composiciones probióticas descritas pueden incluir varios excipientes farmacéuticamente aceptables, como celulosa microcristalina, manitol, glucosa, leche en polvo desnatada, polivinilpirrolidona, almidón y sus combinaciones.
- En un aspecto, la composición probiótica descrita puede prepararse como una cápsula. La cápsula (es decir, el vehículo) puede ser una cápsula hueca generalmente una cápsula cilíndrica formada por varias sustancias, como gelatina, celulosa, hidrato de carbono o similares. La cápsula puede acoger las bacterias *Bacteroides* dentro. Opcionalmente, y además de las bacterias *Bacteroides* apropiadas, la cápsula puede incluir sin ser limitante colorantes, aromatizantes, arroz y otros almidones, glicerina, color caramelo y/o dióxido de titanio.

5 En un segundo aspecto, la composición probiótica descrita puede prepararse como un supositorio. El supositorio puede incluir sin ser limitante las bacterias *Bacteroides* apropiadas y uno o más vehículos, como polietilenglicol, acacia, monoglicéridos acetilados, cera de carnauba, acetato ftalato de celulosa, almidón de maíz, ftalato de dibutilo, docusato de sodio, gelatina, glicerina, óxidos de hierro, caolín, lactosa, estereato de magnesio, parabeno de metilo, barniz farmacéutico, povidona, parabeno de propilo, benzoato de sodio, monooleato de sorbitán, talco de sacarosa, dióxido de titanio, cera blanca y agentes colorantes.

10 En un tercer aspecto, el probiótico descrito puede prepararse como un comprimido. El comprimido puede incluir bacterias *Bacteroides* apropiadas y uno o más agentes formadores de comprimidos (es decir, vehículos), como fosfato de calcio dibásico, ácido esteárico, croscarmelosa, sílice, celulosa y revestimientos de celulosa. Los comprimidos pueden formarse usando un procedimiento de compresión directa, aunque aquellos expertos en la técnica apreciarán que se pueden usar varias técnicas para formar los comprimidos.

En un cuarto aspecto, el probiótico descrito puede formarse como un alimento o una bebida o, alternativamente, como un aditivo a un alimento o una bebida, donde se añade una cantidad apropiada de bacterias *Bacteroides* al alimento o bebida para convertir el alimento o bebida en vehículo.

15 La concentración de bacterias *Bacteroides* en la composición probiótica descrita puede variar dependiendo del resultado deseado, el tipo de bacteria usado, la forma y método de administración, entre otras cosas. Por ejemplo, una composición probiótica puede prepararse teniendo un recuento de las bacterias *Bacteroides* en la preparación de no menos de aproximadamente 1×10^6 unidades que forman colonias por gramo, basado en el peso total de la preparación.

20 Se describen a continuación ejemplos específicos de composiciones probióticas contempladas en la descripción presente.

Ejemplo 1

Cápsula

25 Usando un procedimiento de liofilización, se preparó una cantidad de células *B. thetaiotaomicron* en forma de polvo ("Ingrediente Activo 1").

Tabla 1

Nº	Ingrediente	mg/cápsula
1	Ingrediente Activo 1	200
2	Lactosa USP	180
3	Almidón de maíz, grado alimentación	60
4	Estearato de Magnesio NF	10

Los elementos de los números 1-4 de la Tabla 1 se mezclaron en un mezclador adecuado durante 10 minutos. Después de mezclarse, se cargaron 450 miligramos de la mezcla en una cápsula de gelatina en dos partes y la cápsula se selló.

30 Ejemplo 2

Comprimido

Usando un procedimiento de liofilización, se preparó una cantidad de células *B. uniformis* en forma de polvo ("Ingrediente Activo 2").

Tabla 2

Nº	Ingrediente	mg/comprimido
1	Ingrediente Activo 2	65
2	Celulosa microcristalina	135
3	Glucosa	250

35 Los elementos de los números 1-3 de la Tabla 2 se mezclaron en un mezclador adecuado durante 10 minutos. La mezcla se comprimió luego en comprimidos de 450 miligramos usando una prensa para comprimidos.

Ejemplo 3

Supositorio

Usando un procedimiento de liofilización, se preparó una cantidad de células *B. vulgatus* en forma de polvo ("Ingrediente Activo 3").

5

Tabla 3

Nº	Ingrediente	mg/dosis
1	Ingrediente Activo 3	15
2	Mantequilla de cacao	30
3	Cera amarilla	5
4	Vaselina	5
5	Estereato de sodio	3

10

Los elementos de los números 2-4 de la Tabla 3 se cargaron en un mezclador adecuado y se calentaron a una temperatura de 60°C mientras se agitaba constantemente para formar la Mezcla 1. Por separado, los elementos de los números 1 y 5 de la Tabla 9 se cargaron en un mezclador y se mezclaron durante 10 minutos para formar la Mezcla 2. Lentamente, y mientras se agitaba, la Mezcla 2 se añadió a la Mezcla 1 para formar la Mezcla 3. La Mezcla 3 se agitó continuamente durante 10 minutos y luego se vertió en cubiertas de supositorios preformados. Las cubiertas de supositorio rellenas se dejaron enfriar hasta el estado de supositorio.

15

Las composiciones probióticas descritas pueden administrarse a un sujeto para inducir la pérdida de peso conforme a una limpieza apropiada y protocolo de inoculación. Además, las composiciones probióticas descritas pueden usarse para mantener la pérdida de peso en el sujeto conforme a una inoculación apropiada y protocolo de mantenimiento.

20

En particular, puede ser deseable la limpieza del tracto gastrointestinal del paciente antes de la administración de las composiciones probióticas descritas. Un procedimiento de limpieza apropiado puede incluir una dieta de limpieza acoplada a, o seguida de, administración de un producto químico/solución/polvo etc para retirar los desechos del intestino. El procedimiento de limpieza puede continuar durante aproximadamente 18 horas (p.ej., empezando por la mañana) y puede continuar generalmente hasta que la eliminación de desechos completa del tracto gastrointestinal haya sido conseguida.

25

La dieta de limpieza puede incluir bouillon o caldo, agua (preferentemente) o líquido generalmente sin azúcar o cafeína, café o té suave, zumo de fruta (sin pulpa o azúcar añadido), gelatina o helados. Sin embargo, aquellos expertos en la técnica apreciarán que se pueden consumir otros alimentos o bebidas durante la limpieza.

30

Además, aquellos expertos en la técnica apreciarán que cualquier producto químico/solución aprobado médicamente que induzca diarrea puede usarse como el producto químico/solución para la limpieza. Los ejemplos de productos químicos/soluciones para la limpieza incluyen, sin limitación, citrato de magnesio, fosfato de sodio, dibásico (cualquier forma), fosfato de sodio, monobásico, cualquier forma, fosfato de potasio, monobásico, cualquier forma, y fosfato de potasio, dibásico, cualquier forma.

35

Después de que el tracto gastrointestinal haya sido limpiado, la inoculación de las bacterias *Bacteroides* puede empezar con la administración de las composiciones probióticas descritas. Un esquema de administración de la composición probiótica apropiada puede incluir, por ejemplo, administración de un cierto número de composiciones probióticas (p.ej. 3 cápsulas) con cada comida durante un cierto número de días (p.ej., durante tres días). Sin embargo, aquellos expertos en la técnica apreciarán que la cantidad y frecuencia de administración de las composiciones probióticas descritas puede depender del tipo de bacterias que hayan sido administradas, la concentración de las bacterias en la preparación, el peso, altura y/o edad del sujeto, entre otras cosas.

40

La pérdida de peso puede mantenerse mediante la administración continua de las composiciones probióticas descritas (p.ej., una cápsula por día o una cápsula con cada comida) junto con un programa de mantenimiento apropiado, incluidos dieta y ejercicio. Por ejemplo, un sujeto puede ser aconsejado de evitar alimentos que son altos en grasa y azúcar y enfocarse en consumir una cierta cantidad de frutas y verduras (p.ej., dos frutas frescas y dos verduras cada día lo que mantiene el probiótico al igual que el huésped). Además, se puede aconsejar a un sujeto de llevar a cabo un mínimo de tres sesiones de 30 minutos de ejercicio moderado, como caminar a paso ligero, cada semana. Se deberían fomentar más frutas frescas y verduras y más ejercicio.

45

Para fomentar el uso apropiado de las composiciones probióticas descritas, las composiciones pueden proporcionarse junto con instrucciones de uso, sugiriendo protocolos de limpieza/inoculación y de inoculación/mantenimiento, y/o un contenido que un usuario pueda adecuar y usar para seguir el progreso. Las

instrucciones y/o contenido pueden proporcionarse junto con las composiciones probióticas descritas en un kit o paquete.

5 De acuerdo con esto, en este punto, aquellos expertos en la técnica apreciarán que las composiciones probióticas descritas y métodos asociados pueden usarse para ayudar a la pérdida de peso sin la necesidad de cirugías invasivas u otras técnicas drásticas al incrementar las poblaciones de especies bacterianas beneficiosas en el tracto gastrointestinal. Las bacterias beneficiosas pueden mantenerse con administración continua de la composición probiótica y, opcionalmente, un régimen de mantenimiento apropiado, incluidos dieta apropiada y ejercicio.

10 Aunque varios aspectos de las composiciones probióticas descritas y métodos para inducir y mantener la pérdida de peso han sido mostrados y descritos, se les pueden ocurrir modificaciones a aquellos expertos en la técnica al leer la especificación. La presente aplicación incluye tales modificaciones y está limitada solamente por el alcance de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una composición probiótica que comprende una bacteria seleccionada de entre el género *Bacteroides* y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 5 2. La composición probiótica según la reivindicación 1, en la que dicha bacteria se selecciona de entre el grupo que consiste en *Bacteroides thetaiotaomicron*, *B. adolescentis*, *B. fragilis*, *B. vulgatus*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. stercoris*, *B. merdae*, *B. uniformis*, *B. eggerithii*, y *B. caccae*.
3. La composición probiótica según la reivindicación 1, en la que dicha bacteria se proporciona como un cultivo vivo.
4. La composición probiótica según la reivindicación 1, en la que dicha bacteria está liofilizada.
- 10 5. La composición probiótica según la reivindicación 1, en la que dicha composición está formulada para administración oral.
6. La composición probiótica según la reivindicación 1, en la que dicho vehículo se selecciona de entre el grupo que consiste en una cubierta de cápsula, un agente para la formación de comprimidos, y una matriz polimérica.
- 15 7. Uso según la reivindicación 1, en el que la composición se forma como una cápsula, como un comprimido o como un supositorio.
8. La composición probiótica según la reivindicación 1, en la que dicha composición está presente en dicha composición en una cantidad de al menos 1 000 000 unidades que forman colonias.
- 20 9. Uso de una composición probiótica para la fabricación de un medicamento para inducir o mantener la pérdida de peso en un sujeto, comprendiendo dicha composición probiótica una cantidad eficaz de una bacteria seleccionada de entre el género *Bacteroides* y un vehículo farmacéuticamente aceptable para permitir la administración de dicha bacteria a dicho sujeto para su uso.
- 25 10. Uso según la reivindicación 9, en el que dicha bacteria se selecciona de entre el grupo que consiste en *Bacteroides thetaiotaomicron*, *B. adolescentis*, *B. fragilis*, *B. vulgatus*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. stercoris*, *B. merdae*, *B. uniformis*, *B. eggerithii*, y *B. caccae*.
11. Uso según la reivindicación 9, en el que dicha bacteria se proporciona como un cultivo vivo.
12. Uso según la reivindicación 9, en el que dicha bacteria está liofilizada.
13. Uso según la reivindicación 9, en el que dicha composición está formulada para administración oral.
- 30 14. Uso según la reivindicación 9, en el que dicho vehículo se selecciona de entre el grupo que consiste en una cubierta de cápsula, un agente para la formación de comprimidos, y una matriz polimérica.
15. Uso según la reivindicación 9, en el que la composición se forma como una cápsula, como un comprimido o como un supositorio.
16. Uso según la reivindicación 9, en el que dicho sujeto es un ser humano.