

TRATAMIENTO DEL CÁNCER CON EL INHIBIDOR DE LA ALFA-AMILASA EN LOS ANIMALES DE COMPAÑÍA

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

Esta solicitud reivindica la prioridad a la solicitud provisional de los EE. UU. núm. de serie 62/052.573 presentada el 19 de septiembre de 2014 y la solicitud provisional de los EE. UU. núm. de serie 62/052.571 presentada el 19 de septiembre de 2014, cuyas descripciones se incorporan en su totalidad como referencia en la presente descripción.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Campo de la invención

La invención se relaciona generalmente con los métodos y formulaciones para el tratamiento, reducción y prevención del cáncer y para la reducción de la glucosa en sangre postprandial en un animal de compañía.

Descripción de la materia anterior

El cáncer es una de las mayores causas de muerte, que resulta en aproximadamente una de cada cuatro muertes en los seres humanos en los Estados Unidos y es una de las mayores causas de muerte en los animales de compañía, por ejemplo, una causa principal de muerte en perros y gatos. Nuevos casos de cáncer por año continúan la tendencia ascendente.

El cáncer es una enfermedad que implica el crecimiento descontrolado (es decir, la división) de las células. Algunos de los mecanismos conocidos que contribuyen a la proliferación descontrolada de las células cancerosas incluyen la independencia del factor de crecimiento, el fallo para detectar la mutación genómica y la señalización celular inadecuada. La capacidad de las células cancerosas de ignorar los controles de crecimiento normales puede resultar en un aumento de la velocidad de proliferación. Aunque las causas del cáncer no se han establecido firmemente, existen algunos factores conocidos que contribuyen, o al menos predisponen a un sujeto al cáncer. Estos factores incluyen mutaciones genéticas particulares (por ejemplo, la mutación del gen BRCA para cáncer de mama, de APC para el cáncer de colon), la exposición a agentes sospechosos que causan cáncer o carcinógenos (por ejemplo, amianto, radiación UN) y disposición familiar para determinados cánceres tal como el cáncer de mama.

El cáncer se trata actualmente usando una variedad de modalidades que incluyen la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. La elección de la modalidad de tratamiento dependerá del tipo, localización y diseminación del cáncer. Por ejemplo, la cirugía y la radioterapia pueden ser más adecuadas en el caso de masas sólidas bien definidas y menos prácticas en el caso de cánceres de tumores no sólidos tales como leucemia y linfoma. Una de las ventajas de la cirugía y la radioterapia es la capacidad de controlar en cierta medida el impacto de la terapia, y así limitar la toxicidad a los tejidos normales en el cuerpo. Sin embargo, la cirugía y la radioterapia son, frecuentemente, seguidas por la quimioterapia para protegerse de las células cancerosas restantes o resistentes a la radiación. La quimioterapia es, además, el tratamiento más adecuado para los cánceres diseminados tales como la leucemia y el linfoma, así como las metástasis. Sin embargo, tales tratamientos pueden causar, además, daño significativo en las células normales.

Como tal, continúan los esfuerzos en la investigación y el desarrollo de tratamientos contra el cáncer.

SUMARIO DE LA INVENCION

Por lo tanto, un objetivo de la invención es proporcionar los métodos para el tratamiento del cáncer, la reducción del riesgo de cáncer o la prevención del cáncer en un animal de compañía. En una modalidad, el método puede comprender identificar el animal de compañía que tiene cáncer o en riesgo de cáncer y alimentar al animal de compañía con una formulación dietética en una cantidad terapéuticamente eficaz, donde la cantidad terapéuticamente eficaz es eficaz para el tratamiento del cáncer, la prevención de cáncer o la reducción del riesgo de cáncer en el animal de compañía, mediante la disminución de la glucosa en sangre postprandial del animal de compañía en comparación con la glucosa en sangre postprandial del animal de compañía que ingiere una formulación dietética comparable que excluye el inhibidor de la alfa-amilasa y/o el almidón. En algunas modalidades, las formulaciones dietéticas pueden ser composiciones alimenticias.

Es otro objetivo de la invención proporcionar los métodos para reducir la glucosa en sangre postprandial en un animal de compañía. En una modalidad, el método puede comprender alimentar al animal de compañía con una formulación dietética en una cantidad terapéuticamente eficaz, donde la cantidad terapéuticamente eficaz es eficaz para reducir la glucosa en sangre postprandial en al menos 10 % después de 1 hora de la alimentación del animal de compañía en comparación con la glucosa en sangre postprandial después de

1 hora de la alimentación del animal de compañía con una formulación dietética comparable que excluye el inhibidor de la alfa-amilasa y/o el almidón resistente.

Es otro objetivo de la invención proporcionar formulaciones dietéticas para el tratamiento del cáncer, la reducción del riesgo de cáncer o la prevención del cáncer en un animal de compañía, o para reducir la glucosa en sangre postprandial en un animal de compañía. En una modalidad, la formulación dietética puede comprender 20 % a 60 % de proteína, 10 % a 40 % de grasa, 10 % a 50 % de carbohidratos, opcionalmente 1 % a 50 % de almidón resistente y 0,01 % a 5 % de inhibidor de la alfa-amilasa.

Otros objetivos, características y ventajas adicionales de la presente invención serán fácilmente evidentes para aquellos con experiencia en la materia.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Definiciones

El término “animal de compañía” significa animales domesticados tales como gatos, perros, conejos, cobayas, hurones, hámsteres, ratones, jerbos, caballos, vacas, cabras, ovejas, burros, cerdos y similares. En un aspecto, el animal de compañía puede ser un perro y/o un gato.

La expresión “formulación dietética comparable” significa una formulación dietética que es la misma que la descrita en la presente descripción excepto que la formulación dietética comparable excluye los inhibidores de la alfa-amilasa. En todos los demás aspectos, la formulación dietética comparable es la misma que la de las formulaciones dietéticas descritas en la presente descripción, que incluye contener los mismos ingredientes con las mismas relaciones de ingredientes. Las formulaciones dietéticas de este tipo pueden estar en forma de composiciones alimenticias, composiciones farmacéuticas, composiciones nutracéuticas, suplementos dietéticos, etc.

El término “inhibidor de la alfa-amilasa” se refiere a cualquier extracto o composición que exhibe la actividad inhibidora de la alfa-amilasa, por ejemplo, StarchLite®. En un aspecto, el inhibidor de la alfa-amilasa puede referirse a cualquier proteína que se acompleja con la alfa-amilasa.

El término “almidón resistente” se refiere a los almidones y productos de degradación del almidón que resisten la digestión y pasan al intestino grueso de un animal donde actúan como fibra dietética, que incluyen: los que son almidón resistente físicamente inaccesible o digerible, tal como los encontrados en las semillas o legumbres y granos enteros sin procesar; los que

se presentan en forma granular natural, tal como la patata cruda, el banano verde y el maíz con alto contenido de amilosa; los que se forman cuando los alimentos que contienen almidón se cocinan y se enfrían, tales como en las legumbres, pan, copos de maíz y patatas cocidas y refrigeradas, ensalada de pasta o arroz de sushi, debido a la retrogradación, que se refiere a los procesos colectivos del almidón disuelto que se torna menos soluble después que se calienta y se disuelve en agua y después que se enfría; y los que se han modificado químicamente para resistir la digestión.

El término “cáncer microscópico” significa grupos de células cancerosas que se forman en un animal pero no proliferan fácilmente debido a la falta de vasos sanguíneos. En la presente solicitud, el término “cáncer” incluye el cáncer microscópico a menos que el contexto se dicte de cualquier otra manera.

El término “cantidad terapéuticamente eficaz” significa una cantidad de un compuesto de la invención que (i) trata o previene la enfermedad, afección, o trastorno particular, (ii) atenúa, mejora o elimina uno o más síntomas de la enfermedad, afección, o trastorno particular, o (iii) previene o retrasa el inicio de uno o más síntomas de la enfermedad, afección, o trastorno particular, descritos en la presente descripción.

El término “completo y equilibrado” cuando se refiere a una composición alimenticia significa una composición alimenticia que contiene todos los nutrientes requeridos conocidos en cantidades y proporciones adecuadas basadas en las recomendaciones de las autoridades reconocidas en el campo de la nutrición animal y por lo tanto, son capaces de servir como única fuente de ingesta dietética para mantener la vida o promover la producción, sin la adición de fuentes nutricionales suplementarias. Las composiciones alimenticias nutricionalmente equilibradas para animales y animales domésticos son ampliamente conocidas y ampliamente usadas en la materia, *por ejemplo*, composiciones alimenticias completas y equilibradas formuladas de acuerdo con las normas establecidas por la Asociación de Funcionarios Estadounidenses de Control de Alimentos (AAFCO).

El término “paquete único” significa que los componentes de un kit se asocian físicamente en o con uno o más envases y se consideran una unidad de fabricación, distribución, venta o uso. Los envases incluyen, pero no se limitan a, bolsas, cajas, cartones, botellas, paquetes de cualquier tipo o diseño o material, sobre envoltura, envoltura de plástico, componentes fijados (*por ejemplo*, grapados, adheridos o lo similar), o combinaciones de estos. Un paquete único puede tener envases físicamente asociados de las composiciones dietéticas individuales de la

invención tal que se consideren una unidad de la fabricación, distribución, venta o uso.

El término “paquete virtual” significa que los componentes de un kit se asocian por las indicaciones sobre uno o más componentes del kit físico o virtual que instruyen al usuario cómo obtener los otros componentes, *por ejemplo*, una bolsa u otro envase que contiene un componente y las indicaciones que instruyen al usuario para ir a un sitio web, contactar un mensaje grabado o un servicio de fax-en marcha, ver un mensaje visual o contactar con un proveedor o instructor para obtener instrucciones sobre cómo usar el kit o información técnica o de seguridad sobre uno o más componentes de un kit.

El término “aproximadamente” significa más o menos 20 %; en un aspecto, más o menos 10 %; en otro aspecto, más o menos 5 %; y en un aspecto específico, más o menos 2 %.

Todos los porcentajes en la presente descripción se expresan en peso o cantidad del peso total o cantidad de la composición a menos que se exprese de cualquier otra manera.

La invención no se limita a la metodología, los protocolos y los reactivos particulares descritos en la presente descripción debido a que estos pueden variar. Además, la terminología usada en la presente descripción es con el propósito de describir únicamente modalidades particulares y no pretende limitar el alcance de la presente descripción.

Como se usa en la presente descripción, la forma singular de una palabra incluye el plural, y viceversa, a menos que el contexto se indique claramente de cualquier otra manera. Así, las referencias “un”, “una”, “la”, y “el” incluyen, generalmente, los plurales de los respectivos términos. Igualmente, las palabras “comprenden”, “comprende”, y “que comprende” deben interpretarse inclusivamente en lugar de exclusivamente. De la misma manera, los términos “incluyen”, “que incluye” y “o” deben interpretarse que son inclusivos, a menos que tal construcción se prohíba claramente a partir del contexto. Igualmente, el término “ejemplos,” particularmente cuando es seguido por una lista de términos, es meramente ejemplar e ilustrativo y no debe ser considerado como exclusivo o comprensivo.

A menos que se defina de cualquier otra manera, todos los términos técnicos y científicos y cualquier acrónimo usado en la presente descripción tienen los mismos significados que comúnmente entienden los expertos en la materia en el campo de la invención. Aunque pueden usarse en la práctica de la presente invención cualesquier composiciones, métodos, artículos de fabricación u otros medios o materiales similares o equivalentes a los

descritos en la presente descripción, las composiciones, métodos, artículos de fabricación u otros medios o materiales preferidos se describen en la presente descripción.

Como se usa en la presente descripción, las modalidades, aspectos y ejemplos que usan el lenguaje “que comprende” u otro lenguaje indefinido pueden sustituirse con modalidades “que consisten esencialmente en” y “que consisten en”.

Como se usan ampliamente, los intervalos se usan en la presente descripción de manera abreviada, para evitar tener que exponer en detalle y describir cada valor dentro del intervalo. Cualquier valor apropiado dentro del intervalo puede seleccionarse, cuando sea apropiado, como el valor mayor, el valor menor, o el término del intervalo. Se entiende que cualquier entero y todos los enteros completos o parciales entre cualesquiera de los rangos o intervalos establecidos se incluyen en la presente descripción.

Todas las patentes, solicitudes de patente, publicaciones, y otras referencias mencionadas o a las que se hace referencia en la presente descripción se incorporan en la presente descripción como referencia en la medida que la ley disponga. La discusión de esas referencias se destina meramente a resumir las declaraciones hechas en estas. No se hace ninguna admisión de que cualesquiera de tales patentes, solicitudes de patente, publicaciones o referencias, o cualquier porción de estas son materia anterior relevante para la presente invención y el derecho de recusación de la precisión y pertinencia de tales patentes, solicitudes de patente, publicaciones y otras referencias se reserva específicamente.

La invención

La restricción de carbohidratos puede ser beneficiosa para la prevención y el tratamiento del cáncer (“Is There a Role for Carbohydrate Restriction in the Treatment and Prevention of Cancer?” por Klement et al., *Nutr. & Metab.* 8:75, págs. 1-16 (2011). Mientras que una dieta de bajo contenido en carbohidratos y alto contenido en proteínas puede ralentizar el crecimiento del tumor y reducir el riesgo de cáncer, una dieta de alto contenido en proteínas puede no ser adecuada, por ejemplo, para animales con problemas renales. Como tal, los presentes inventores descubrieron que el uso de inhibidores de la amilasa sobre otros tipos de inhibidores en las formulaciones dietéticas para animales de compañía puede reducir de manera más eficaz la digestión y la absorción de los carbohidratos en una dieta de proteínas normal. Las formulaciones dietéticas de este tipo pueden proporcionar los beneficios de las

dietas que tienen bajo contenido en carbohidratos pero que evitan los problemas comunes a tales dietas.

A la luz de estos descubrimientos, un método para el tratamiento del cáncer, la reducción del riesgo de cáncer o la prevención del cáncer en un animal de compañía, puede comprender: identificar el animal de compañía que tiene cáncer o en riesgo de cáncer y alimentar con una formulación dietética en una cantidad eficaz al animal de compañía. Generalmente, la formulación dietética puede comprender 20 % a 60 % de proteína; 10 % a 40 % de grasa; 10 % a 50 % de carbohidratos; y 0,01 % a 5 % de inhibidor de la alfa-amilasa. En una modalidad, la formulación dietética puede comprender, además, el almidón resistente. Típicamente, la cantidad terapéuticamente eficaz puede ser eficaz para el tratamiento del cáncer, la prevención del cáncer o la reducción del riesgo de cáncer en el animal de compañía mediante la reducción de la glucosa en sangre postprandial del animal de compañía en comparación con la glucosa en sangre postprandial del animal de compañía que ingiere una formulación dietética comparable que excluye el inhibidor de la alfa-amilasa o una formulación dietética que incluye un inhibidor diferente. En un aspecto, el método puede ser para el tratamiento del cáncer. En un aspecto específico, el cáncer puede ser cáncer microscópico. Adicionalmente, la presente descripción incluye las presentes formulaciones dietéticas para su uso en el tratamiento del cáncer.

Como se describe en la presente descripción, los métodos presentes se usan generalmente con animales de compañía. En un aspecto, el animal de compañía puede ser un perro. En otro aspecto, el animal de compañía puede ser un gato. En una modalidad, el animal de compañía puede tener cáncer. En otra modalidad, el animal de compañía puede estar en riesgo de cáncer por tener una predisposición genética para el cáncer, por tener antecedentes familiares de cáncer o por haber sido expuesto repetidamente a niveles elevados de carcinógenos. En un aspecto, la exposición repetida puede ser al menos una vez al día. En otro aspecto, la exposición repetida puede ser al menos una vez por semana. Aun en otro aspecto, la exposición repetida puede ser al menos una vez al mes. En una modalidad, la exposición repetida puede ser cualquier exposición que excede las recomendadas por una agencia gubernamental tal como el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), la Agencia de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA), la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), etc. La historia familiar incluye a cualquier miembro de la familia dentro de 6 grados relativos de consanguinidad.

Las formulaciones dietéticas de la invención pueden administrarse al animal en cualquier forma adecuada usando cualquier vía de administración adecuada. Por ejemplo, las formulaciones dietéticas pueden administrarse en una composición de formulación dietética, en una composición alimentaria, en un suplemento dietético, en una composición farmacéutica, en una composición nutracéutica, o como un medicamento. Igualmente, las formulaciones dietéticas pueden administrarse usando una variedad de vías de administración, que incluyen oral, intranasal, intravenosa, intramuscular, intragástrica, transpilórica, subcutánea, rectal y lo similar. En una modalidad, las formulaciones dietéticas se administran a un animal a través de la vía oral. En un aspecto, las formulaciones dietéticas pueden administrarse a través de la vía oral a un animal como suplemento dietético, como una composición alimenticia o como ingrediente en una composición alimenticia.

En una modalidad, las formulaciones dietéticas pueden administrarse a un animal como un ingrediente en una composición alimenticia adecuada para el consumo por un animal, que incluyen animales de compañía tales como perros y gatos. Tales composiciones incluyen alimentos completos destinados a suministrar los requerimientos dietéticos necesarios para un animal o suplementos alimenticios tales como bocaditos para animales.

En una modalidad, la formulación dietética puede formularse como una composición de alimento para animales domésticos. En un aspecto, tales formulaciones dietéticas pueden tener 20 % a 60 % de proteína, 10 % a 40 % de grasa, 10 % a 50 % de carbohidratos y 0,01 % a 5 % de inhibidor de la alfa-amilasa. En un aspecto, las formulaciones dietéticas pueden tener 1 % a 50 % de almidón resistente. En otra modalidad, las formulaciones dietéticas pueden incluir 25 % a 55 % de proteína, 15 % a 35 % de grasa, 15 % a 45 % de carbohidratos y 0,05 % a 1 % de inhibidor de la alfa-amilasa. En un aspecto, las formulaciones dietéticas pueden tener 5 % a 40 % de almidón resistente. Otros componentes que pueden estar presentes incluyen probióticos, fibras dietéticas, ácidos grasos poliinsaturados omega-3, ácidos grasos monoinsaturados, antioxidantes, triglicéridos de cadena media, inhibidores de la hexoquinasa y la glucoquinasa. En otra modalidad, los inhibidores de la alfa-amilasa pueden incorporarse en un alimento para animales domésticos a partir de una bolsita o pueden suplementar un alimento para animales domésticos al ser incorporados en un obsequio.

El contenido de humedad para tales composiciones de alimentos varía dependiendo de la naturaleza de la composición alimenticia. Las composiciones alimenticias pueden ser composiciones secas (*por ejemplo*, croquetas), composiciones semihúmedas, composiciones húmedas, o cualquier

mezcla de estas. En una modalidad, la composición puede ser un alimento completo y nutricionalmente equilibrado para animales domésticos. En esta modalidad, el alimento para animales domésticos puede ser un “alimento húmedo”, “alimento seco”, o alimento de contenido de “humedad intermedia”. “Alimento húmedo” describe el alimento para animales domésticos que se vende típicamente en latas o bolsas de papel de aluminio y tiene un contenido de humedad típicamente en el intervalo de aproximadamente 70 % a aproximadamente 90 %. “Alimento seco” describe el alimento para animales domésticos que es de una composición similar al alimento húmedo pero contiene un contenido limitado de humedad típicamente en el intervalo de aproximadamente 5 % a aproximadamente 15 % o 20 % (típicamente croquetas de forma o lo similar a pequeñas galletas). En una modalidad, las composiciones tienen un contenido de humedad de aproximadamente 5 % a aproximadamente 20 %. Los productos alimenticios secos incluyen una variedad de alimentos de diversos contenidos de humedad, de manera que son relativamente estables en el almacenamiento y resistentes al deterioro o contaminación microbiana o fúngica. Otras composiciones alimenticias incluyen las composiciones alimenticias secas que son productos alimenticios extruidos tales como alimentos para animales domésticos o aperitivos para animales de compañía.

En otra modalidad, las formulaciones dietéticas pueden administrarse a un animal en un suplemento dietético. El suplemento dietético puede tener cualquier forma adecuada tales como una salsa, agua potable, bebida, yogurt, polvo, gránulo, pasta, suspensión, juguete para masticar, bocado, obsequio, aperitivo, bolilla, píldora, cápsula, tableta, bolsita o cualquier otra forma de suministro adecuada. El suplemento dietético puede comprender las formulaciones dietéticas y los compuestos opcionales tales como vitaminas, conservantes, probióticos, prebióticos y antioxidantes. Esto permite que el suplemento se administre al animal en pequeñas cantidades, o como alternativa, puede diluirse antes de su administración a un animal. El suplemento dietético puede requerir la mezcla con una composición alimenticia o con agua u otro diluyente previo a la administración al animal. Cuando se administran en un suplemento dietético, las formulaciones dietéticas comprenden de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 90 % del suplemento, de aproximadamente 3 a aproximadamente 70 %, o incluso de aproximadamente 5 a aproximadamente 60 %.

En otra modalidad, las formulaciones dietéticas pueden administrarse a un animal en una composición farmacéutica o nutracéutica. La composición farmacéutica puede comprender las formulaciones dietéticas y

uno o más portadores, diluyentes o excipientes farmacéuticamente o nutracéuticamente aceptables. Generalmente, las composiciones farmacéuticas se preparan al mezclar un compuesto o composición con excipientes, reguladores, aglutinantes, plastificantes, colorantes, diluyentes, agentes de compresión, lubricantes, saborizantes, agentes humectantes, y lo similar, que incluyen otros ingredientes conocidos por los expertos en la materia por ser útiles para producir productos farmacéuticos y formular composiciones que son adecuadas como productos farmacéuticos para la administración a un animal. Cuando se administran en una composición farmacéutica o nutracéutica, las formulaciones dietéticas comprenden de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 90 % de la composición, preferentemente de aproximadamente 3 a aproximadamente 70 %, con mayor preferencia de aproximadamente 5 a aproximadamente 60 %.

Las formulaciones dietéticas de la invención pueden administrarse al animal según se necesite, según se desee o regularmente. Un objetivo de la administración regular es proporcionar al animal una dosis regular y consistente de las formulaciones dietéticas o los metabolitos directos o indirectos que resultan de tal ingestión. La dosificación regular y consistente de este tipo tenderá a crear niveles sanguíneos constantes de las formulaciones dietéticas y sus metabolitos directos o indirectos. Por lo tanto, la administración regular puede ser una vez al mes, una vez por semana, una vez al día, o más de una vez al día. Similarmente, la administración puede ser días, semanas o meses alternos, cada tres días, semanas o meses, cada cuatro días, semanas o meses, y lo similar. La administración puede ser varias veces al día. Cuando se utilizan como suplemento a las necesidades dietéticas ordinarias, las formulaciones dietéticas pueden administrarse directamente al animal, *por ejemplo*, oralmente o de cualquier otra manera. Las formulaciones dietéticas alternativamente pueden ponerse en contacto con, o mezclarse con, el alimento o comida diaria, incluyendo un fluido, tales como agua potable, o una conexión intravenosa en un animal que está recibiendo tal tratamiento. La administración puede realizarse, además, como parte de un régimen dietético para un animal. Por ejemplo, un régimen dietético puede comprender la ingestión regular de las formulaciones dietéticas por el animal en una cantidad eficaz para llevar a cabo los métodos de la invención.

De acuerdo con los métodos de la invención, la administración de las formulaciones dietéticas, que incluye la administración como parte de un régimen dietético, puede abarcar un período en el intervalo desde el parto hasta la vida adulta del animal. En diversas modalidades, el animal puede ser un animal de compañía tal como un perro o gato. En ciertas modalidades, el animal

puede ser un animal joven o en desarrollo. En otras modalidades adicionales, el animal puede ser un animal envejecido. En otras modalidades, la administración comienza, por ejemplo, de forma regular o regular extendida, cuando el animal ha alcanzado más del 30 %, 40 % o 50 % de su tiempo de vida proyectado o anticipado. En algunas modalidades, el animal ha alcanzado 40, 45, o 50 % de su tiempo de vida previsto. En aún otras modalidades, el animal puede ser más viejo, habiendo alcanzado 60, 66, 70, 75, o 80 % de su tiempo de vida probable. La determinación de la duración de la vida puede basarse en tablas, cálculos, estimaciones actuariales o lo similar y pueden considerarse influencias o factores pasados, presentes y futuros que se conocen afectan positiva o negativamente el tiempo de vida. En consideración de la especie, el género, el tamaño, los factores genéticos, los factores ambientales y los factores de estrés, el estado de salud presente y pasado, el estado nutricional pasado y presente, los factores de estrés y lo similar pueden influir también o tomarse en consideración al determinar el tiempo de vida.

Las formulaciones dietéticas de la invención pueden administrarse a un animal durante un tiempo requerido para lograr uno o más objetivos de la invención, *por ejemplo*, el tratamiento del cáncer, la reducción del riesgo de cáncer o la prevención del cáncer en un animal de compañía o reducir la glucosa en sangre postprandial. En una modalidad, las formulaciones dietéticas pueden administrarse a un animal de forma regular.

Con respecto a los métodos presentes, tales métodos generales incluyen una cantidad terapéuticamente eficaz de una formulación dietética. En una modalidad, la formulación dietética puede administrarse en una cantidad terapéuticamente eficaz que varía de 0,1 mg/kg por peso corporal (PC) del animal a 500 mg/kg de PC de los inhibidores de la alfa-amilasa y/o 0,13 g/kg PC a 7,0 g/kg de PC de almidón resistente. En un aspecto, la cantidad terapéuticamente eficaz puede ser de 1 mg/kg de PC a 50 mg/kg de PC de inhibidores de la alfa-amilasa y/o 0,67 g/kg de peso corporal a 5,0 g/kg de PC de almidón resistente. En otro aspecto, la cantidad terapéuticamente eficaz puede ser de 10 mg/kg de PC a 40 mg/kg de PC de los inhibidores de la alfa-amilasa y/o 1,3 g/kg de PC a 4,0 g/kg de PC de almidón resistente.

En otra modalidad, un método para reducir la glucosa en sangre postprandial en un animal de compañía puede comprender alimentar una formulación dietética en una cantidad terapéuticamente eficaz al animal de compañía, siendo la formulación dietética cualesquiera de las descritas en la presente descripción. Generalmente, la cantidad terapéuticamente eficaz es eficaz para reducir la glucosa en sangre postprandial en al menos 10 % después de 1

hora de la alimentación del animal de compañía en comparación con la glucosa en sangre postprandial después de 1 hora de la alimentación del animal de compañía con una formulación dietética comparable que excluye el inhibidor de la alfa-amilasa y/o el almidón resistente.

En una modalidad, la glucosa sanguínea postprandial puede ser al menos 15 % menor después de 1 hora de la alimentación en comparación con la glucosa en sangre postprandial del animal de compañía cuando se alimenta con el alimento comparable. En algunos aspectos, la glucosa en sangre postprandial puede ser al menos 10 % menor, al menos 8 % menor o al menos 5 % menor después de 1 hora. En otros aspectos, la glucosa en sangre postprandial puede ser al menos 15 % menor, al menos 10 % menor o al menos 8 % menor después de 2 horas, o incluso al menos 5 % menor, o al menos 3 % menor después de 2 horas. En otros aspectos, la glucosa en sangre postprandial puede ser al menos 8 % menor, al menos 5 % menor o al menos 3 % menor después de 3 horas.

En un aspecto adicional, la invención proporciona kits adecuados para implementar los métodos de la invención. Los kits comprenden recipientes separados en un solo envase o recipientes separados en un envase virtual, según sea apropiado para el componente del kit, (1) una formulación dietética tal como se describe en la presente descripción; y (2) instrucciones para el uso de la formulación dietética en al menos uno de los tratamientos del cáncer, la prevención del cáncer o la reducción del riesgo de cáncer en el animal mediante la reducción de la glucosa en sangre postprandial del animal en comparación con la glucosa en sangre postprandial del animal que ingiere una formulación dietética comparable que excluye el inhibidor de la alfa-amilasa y/o el almidón resistente. En ciertas modalidades, los kits comprenden, además, uno o más de uno o más inhibidores de la alfa-amilasa en un envase o bolsita por separado.

Cuando el kit comprende un paquete virtual, el kit se limita a instrucciones en un entorno virtual en combinación con uno o más componentes físicos del kit. Generalmente, el kit contiene la formulación dietética y otros componentes físicos en cantidades suficientes para implementar los métodos de la invención y el paquete virtual contiene las instrucciones con relación al uso de los componentes físicos para implementar los métodos de la invención.

En otro aspecto, la invención proporciona un medio para comunicar la información sobre o instrucciones para uno o más de los tratamientos de cáncer, la prevención de cáncer o la reducción del riesgo de cáncer en el animal mediante la reducción de la glucosa en sangre postprandial del animal. El medio comprende un documento, medios de almacenamiento digital, medios de almacenamiento ópticos,

presentación de audio o pantalla audiovisual que contiene la información o instrucciones. En ciertas modalidades, el medio de comunicación es un sitio web expuesto, pantalla audiovisual, folleto, etiqueta de producto, instructivo del producto, aviso, comunicado, anuncio público, cinta de audio, video, DVD, CD-ROM, chip legible de computadora, tarjeta legible de computadora, disco legible de computadora, memoria de computadora o una combinación de estos que contenga tal información o instrucciones.

La información útil incluye uno o más de (1) los esquemas de alimentación recomendados para el animal, particularmente basados en la especie animal y su estado de salud (*por ejemplo*, tipo de cáncer), (2) agentes promotores anticancerígenos y/o de la salud recomendados que se administran junto con el uso del patrón de alimentación recomendado, y (3) información de contacto de los animales o sus cuidadores para usar si tienen una pregunta sobre la invención y su uso.

Ejemplos

La invención puede ilustrarse, adicionalmente, por los siguientes ejemplos, aunque se entenderá que estos ejemplos se incluyen meramente con propósitos de ilustración y no pretenden limitar el alcance de la invención a menos que se indique específicamente de cualquier otra manera.

Ejemplo 1 – Estudio de la glucosa en sangre postprandial

Se reclutaron ocho perros adultos en el estudio. Los perros se alimentaron para cumplir con su requerimiento energético de mantenimiento durante el estudio.

Dietas, protocolo de alimentación y recolección de muestras

El control de alimentos secos para perros contenía 25 % de proteínas, 13 % de grasa y 48 % de carbohidratos. Las dietas de prueba se basaron en la fórmula control suplementada con 0,1 % de StarchLite® de Ingredia Nutritional (un extracto de frijol blanco con actividad inhibidora de la alfa-amilasa) o InSea2® de innoVactiv Inc. (un extracto de polifenoles de algas marinas con actividad inhibidora de la alfa-amilasa y alfa-glucosidasa). Los perros se alimentaron con la dieta control durante 7 días y se recogieron muestras de sangre a intervalos de 15 minutos durante 3 horas después de que el perro comió la dieta el día 7. Después de una semana en fase de lavado, los perros se alimentaron con la dieta InSea2® durante 7 días. En el día 7, se recogieron muestras de sangre a intervalos de 15 minutos durante 3 horas

después de que el perro consumió la dieta. Las muestras de sangre se analizaron para las concentraciones de glucosa, y hubo 4 recolecciones de muestras por hora. Después de la fase de lavado de una semana, los perros se alimentaron con la dieta StarchLite® durante 7 días. En el día 7, se recogieron muestras de sangre a intervalos de 15 minutos durante 3 horas después de que el perro consumió la dieta. Las muestras de sangre se analizaron con respecto a las concentraciones de glucosa, y hubo 4 recolecciones de muestras por hora.

Resultados

El promedio de glucosa en sangre postprandial para cada hora se calculó basándose en los cuatro valores de glucosa en sangre y se resumió en la siguiente tabla. Los datos indican que el StarchLite® redujo significativamente la glucosa postprandial sin reducir los carbohidratos de la dieta. Sorprendentemente, InSea2® no redujo la glucosa postprandial sin reducir los carbohidratos de la dieta

Tabla 1: Promedio por hora de glucosa en sangre postpandrial

Composición	Promedio de glucosa en sangre postprandial (mg/dL, media ± SEM)		
	Primera hora*	Segunda hora*	Tercera hora*
Dieta control	87,7±1,5	91,0±1,6	90,8±1,3
inhibidor alfa amilasa	74,6±1,5	83,2±1,6	82,7±1,3
alfa amilasa/ alfa glucosidasa inhibidor	96,5±1,5	93,9±1,6	96,8±1,3

* Los valores son un promedio de 4 puntos de datos tomados a intervalos de 15 minutos durante cada hora después de la administración

Tabla 2: Promedio de glucosa en sangre postprandial (mg/dl) dentro de las 3 horas después a una comida

Composición	0	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min
Control	76,0	81,9	89,6	89,1	90,3	91,5	91,2
alfa-amilasa inhibidor	72,9	72,1	75,9	76,1	74,4	84,7	87,1
alfa-amilasa/ alfa- glucosidasa inhibidor	86,3	85,2	94,5	103,1	103,5	98,8	92,4
	105 min	120 min	135 min	150 min	165 min	180 min	-
Control	89,6	91,9	93,5	89,8	94,7	96,6	-
alfa-amilasa inhibidor	86,0	75,2	77,7	83,6	80,3	89,1	-
alfa-amilasa/ alfa- glucosidasa inhibidor	90,3	94,2	94,1	94,9	98,6	99,7	-

Los datos de la Tabla 2 mostraron que el inhibidor de la alfa-amilasa fue eficaz para reducir la glucosa en sangre postprandial sin limitar los carbohidratos dietéticos durante 3 horas después de la alimentación, pero la combinación de la alfa-amilasa/alfa-glucosidasa falló en evitar el aumento de glucosa en sangre postprandial. Los hallazgos de este tipo son particularmente inesperados ya que se ha demostrado que InSea2® es efectivo en ensayos en seres humanos para reducir la respuesta de glucosa en sangre después de las comidas (“A Randomised Crossover Placebo-Controlled Trial Investigating the Effect of Brown Seaweed (*Ascophyllum nodosum* y *Fucus vesiculosus*) on Postchallenge Plasma Glucose and Insulin Levels in Men and Women” por Paradis et al., *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 36(6): 913-919, (2011); ver, además: (<http://insea2.com/the-solution/what-insea2-is/>).

Ejemplo 2 – Estudio de la glucosa en sangre postprandial usando alfa-amilasa y almidón resistente

Se reclutaron perros adultos en el estudio. Los perros se alimentaron para cumplir con su requerimiento energético de mantenimiento durante el estudio.

Dietas, protocolo de alimentación y recolección de muestras

El control de alimentos secos para perros contenía 21 % de proteínas, 10 % de grasa, 10 % de fibra, 46 % de carbohidratos y 12 % de humedad. Las dietas de ensayo se basaron en la fórmula control suplementada con 0,1 % de StarchLite® de Ingredia Nutritional (un extracto de frijol blanco con actividad inhibidora de la alfa-amilasa) y/o almidón resistente al 30 % de acuerdo con el esquema indicado más abajo.

Hubo un período de lavado de una semana entre cada dieta, y solo la dieta control se alimentó durante el período de lavado. En primer lugar, los perros se alimentaron con la dieta control durante 7 días, y las muestras de sangre se recogieron a los 90 y 105 minutos después de la comida en el día 7. El drenaje de sangre se realizó con un catéter cefálico. Las muestras de sangre se sometieron a mediciones de glucosa en sangre. Después de un período de lavado, los perros se cambiaron a la dieta control suplementada con 0,1 % de StarchLite® durante 7 días, se recogieron las muestras de sangre a los 90 y 105 minutos después de la comida al final de la alimentación (Día 7). Las muestras de sangre se analizaron para determinar los niveles de glucosa. Después de un período de lavado, los perros se cambiaron a la dieta control suplementada con 30 % de almidón resistente durante 7 días, se recogieron las muestras de sangre a los 90 y 105 minutos después de la comida al final de la alimentación (Día 7). Las muestras de sangre se analizaron para determinar los niveles de glucosa. Después de un período de lavado, los perros se cambiaron a la dieta control suplementada con 0,1 % de StarchLite® y 30 % de almidón resistente durante 7 días, se recogieron las muestras de sangre a los 90 y 105 minutos después de la comida al final de la alimentación (Día 7). Las muestras de sangre se analizaron para determinar los niveles de glucosa.

Resultados

El promedio de glucosa en sangre postprandial se calculó y resumió en la siguiente tabla. Los datos indican que la combinación del inhibidor de la alfa-amilasa con el almidón resistente proporcionó una inesperada disminución de la glucosa en sangre postprandial en comparación con cualesquiera de los componentes solos.

Tabla 3: Glucosa en sangre postprandial (mg/dl) después de una comida

Composición	90 min	105 min
Control	100	96,3
alfa-amilasa inhibidor	99,65	97,45
almidón resistente	98,6	95,87
Almidón resistente + alfa-amilasa	93,55	92,55

Los datos de la Tabla 3 mostraron que, mientras el inhibidor de la alfa-amilasa y el almidón resistente mostraron, generalmente, ligera mejoría en la reducción de la glucosa en sangre postprandial sin limitar los carbohidratos dietéticos después de la alimentación, la combinación del almidón resistente y la alfa-amilasa mostró un efecto más que aditivo en la reducción de la glucosa postprandial después de aproximadamente 1,5 horas después de la alimentación. Tales hallazgos son inesperados.

En la especificación, se describieron modalidades típicas de la invención. Aunque se emplean términos específicos, se usan en un sentido genérico y descriptivo solamente y no con propósitos de limitación. El alcance de la invención se expone en las reivindicaciones. Obviamente, muchas modificaciones y variaciones de la invención son posibles a la luz de las enseñanzas anteriores. Debe entenderse, por lo tanto, que dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas la invención puede llevarse a la práctica de cualquier otra manera que como se describe específicamente.