

PRODUCTO ALIMENTICIO CON EFECTO INMUNOMODULADOR

CAMPO TÉCNICO

5

[001] La presente invención se encuentra en el campo de la biotecnología que puede ser empleada en la industria alimenticia y medicina para la prevención y tratamiento de enfermedades asociadas con inmunodeficiencias e infecciones virales respiratorias, especialmente la enfermedad por coronavirus Covid 19, infección generada por el SARS-CoV-2. Los campos, especialmente de interés son el campo de alimentos, suplementos o nutracéuticos para reforzar el sistema inmunitario de seres vivos, en especial de seres humanos.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[002] Existen formulaciones alimenticias y farmacéuticas capaces de fortalecer el sistema inmune a fin de poder luchar contra microorganismos gracias a que dichas formulaciones tienen actividad antagonista contra bacterias, virus y otros patógenos promoviendo la digestión de componentes alimenticios, ayudando a la producción de sustancias necesarias para el cuerpo y estimulan la inmunidad local.

25

[003] En el estado del arte se conoce la invención WO2012/091945 que hace referencia al uso de composiciones nutricionales que incluyen sustancias tales como lactoferrina de una fuente no humana para reforzar la resistencia a enfermedades o afecciones. También describe un método que incluye administrar a un ser humano una composición nutricional que comprende una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteína y lactoferrina producida por una fuente no humana. El método ayuda a aumentar la resistencia a una enfermedad o afección, tal como infección viral del tracto respiratorio en un ser humano causado por un patógeno bacteriano o viral. La fuente de proteína incluida en la composición nutricional comprende proteínas de leche bovina que incluyen, proteína de leche en polvo,

30

concentrados de proteína de leche, aislados de proteína de leche, sólidos de leche sin grasa, leche sin grasa, leche en polvo sin grasa, proteína de suero, aislados de proteína de suero, proteína de suero concentrados, suero dulce, suero ácido, caseína, caseína ácida, caseinato (por ejemplo, caseinato de sodio, caseinato de calcio sódico, caseinato de calcio) y cualquier combinación de los mismos, en donde se combinan con probióticos tales como oligosacáridos, polisacáridos y otros prebióticos que contienen fructosa, xilosa, soya, galactosa, glucosa y manosa. Más específicamente, los prebióticos pueden incluir lactulosa, lactosucrosa, rafinosa, gluco-oligosacárido, inulina, polidextrosa, polidextrosa, galactooligo sacárido, fructo-oligosacárido, isomalto-oligosacárido, oligosacáridos de soya, lactosucosa, xilo-silla, xilo-silla oligosacáridos, mano-oligosacáridos, aribino-oligosacáridos, sialil-oligosacáridos, fuco-oligosacáridos y gentio-oligosacáridos.

[004] Otra tecnología relacionada con este campo es la patente WO2016/138911 que se refiere a una composición para el uso en la prevención y/o mitigación de síntomas de infecciones agudas del tracto respiratorio en personas inmuno comprometidas, particularmente adultos en donde la composición comprende 2'-fucosillactosa (2'-FL) y lacto-N-neotetraosa (LNnT) y/o lacto-N-tetraosa (LNT). Esta invención aprovecha la abundancia de bifidobacteria en el tracto intestinal de la persona que se incrementa por la dosis de 2'-FL y LNnT y/o LNT. Esta composición nutricional contiene probióticos, una fuente de proteína, lípidos y carbohidratos digestibles en forma de polvo, líquido o sólido. Las fuentes de proteína pueden incluir proteínas de leche, proteína de soya, proteína de arroz, proteína de avena, o mezclas de las mismas, puede tener sustancias tales como lactoferrina, nucleótidos y nucleósidos. Puede contener además triglicéridos de cadena media (MCT) y de cadena larga (LCT). Algunas de las fuentes de triglicéridos de cadena larga son aceite de colza, aceite de semilla de girasol, el aceite de palma, el aceite de soja, grasa de leche, aceite de maíz; aceites con alto contenido de ácido oleico y la lecitina de soya. Los aceites de coco fraccionados son una fuente adecuada de triglicéridos de cadena media. En general, los lípidos proporcionan del 35% al 50%

de la energía de la composición nutricional. Los lípidos pueden incluir ácidos grasos poliinsaturados como los ácidos grasos omega-6 y omega-3.

[005] Por su parte, el documento de patente US2006/0280840 reporta una formulación nutricional rica en proteínas para múltiples necesidades alimenticias que incluye componentes para mejorar la salud y el sistema inmunológico humano que comprende una mezcla de proteínas, entre las cuales está la proteína de soya, proteína de suero de clara de huevo, caseína y leche en polvo sin grasa y, opcionalmente, una o más proteínas de amaranto, quinua, mijo, arroz y/u otras proteínas de origen vegetal combinadas con polvo de harina de linaza y fructosa, aceite de cártamo, sabor natural y artificial, goma guar, goma de celulosa, lecitina, cloruro de sodio, xantano, acesulfamo-K, sucralosa, dióxido de silicio, palmitato de vitamina (vitamina A), ácido ascórbico (vitamina D), fosfato dicálcico, colecalciferol (vitamina D), acetato de vitamina E, fitomenadiona (vitamina K1), vitamina B1, también conocida como mononitrato de tiamina o tiamina, tiamina o aneurina, niacina o ácido nicotínico, vitamina B2, también conocida como riboflavina, vitamina B3 conocida como niacinamida, también conocido como niacina, o ácido nicotínico, ácido pantoténico o pantotenato de calcio, también conocido como vitamina B5, vitamina B6 también conocido como piridoxina HCl, vitamina B9, también conocido como ácido fólico o ácido fólico, vitamina B12, lecitina, cianocobalamina, pantotenato de calcio y, yoduro de potasio, óxido de magnesio, fosfato de di-magnesio, óxido de zinc, quelato de aminoácidos de selenio, gluconato de cobre, sulfato de manganeso, quelato de aminoácidos de cromo, quelato de aminoácidos de molibdeno, dicha formulación se proporciona en forma de polvo seco o líquido.

25

[006] La patente US2017/0202802 reporta kits, composiciones y métodos que comprenden una composición nutricional en donde el kit comprende un primer revestimiento externo que encapsula una primera composición de relleno que comprende vitamina A, vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, vitamina B6, vitamina B9, vitamina B12, hierro, yodo, magnesio, zinc, cobre, una fuente de ácidos grasos omega-3 y uno o más vehículos

30

farmacéuticamente aceptables; y un segundo recubrimiento externo que encapsula una segunda composición de relleno que comprende un laxante y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables y en donde la primera composición de relleno comprende al menos 1100 UI de vitamina A, al menos 60 mg de vitamina C, al menos 1000 UI de vitamina D, al menos 20 UI de vitamina E, al menos 1,6 mg de vitamina B1, al menos 1,8 mg de vitamina B2, al menos 15 mg de vitamina B3, al menos 1 mg de vitamina B9, al menos 25 µg de vitamina B12, al menos 90 mg de hierro, al menos 150 µg de yodo, al menos 20 mg de magnesio, al menos 25 mg de zinc, al menos 2 mg de cobre y al menos 400 mg de la fuente de ácidos grasos omega-3.

[007] La patente WO2011/150395 reporta preparaciones y composiciones que comprenden una lactoferrina aislada y una mezcla nutricional y que no incluye una fuente inorgánica de una cantidad biológicamente efectiva de hierro. En realizaciones particulares, se proporcionan preparaciones y composiciones que comprenden una lactoferrina aislada y una mezcla nutricional que comprende al menos ácido fólico y vitamina B6 en cantidades suficientes para suplementar los requerimientos dietarios diarios de un adulto, incluido mujeres embarazadas, bebés o niños, en donde la mezcla nutricional comprende además una o más vitaminas seleccionadas de ácido fólico, vitamina B6, vitamina B12, biotina, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B5, vitamina A, vitamina C, vitamina D y vitamina E y uno o más minerales seleccionados de calcio, cromo, cloruro, cobre, yoduro, fluoruro, magnesio, manganeso, molibdeno, potasio, fósforo, selenio, sodio y zinc.

[008] La patente US2020/0000860 muestra composiciones de emulsión que contienen 1-10% de probióticos y 2-10% de lactoferrina de modo que el total de ambas es 10%, o en el rango de 10% a 15%, y contienen no menos del 2% de proteína mucoadhesiva, como la lactoferrina. También proporciona polvos que se preparan secando por pulverización las emulsiones, que contienen la lactoferrina y los probióticos. En los polvos proporcionados la proteína mucoadhesiva, como la lactoferrina, interactúa a través de una interacción química o física o se asocia con

proteínas de superficie en el microorganismo probiótico. La proteína mucoadhesiva interactúa o se asocia con proteínas de superficie en el microorganismo probiótico para encapsular el microorganismo probiótico, por lo que aumenta la estabilidad del microorganismo. Los polvos y las emulsiones no requieren refrigeración y tienen una vida útil de hasta un año o más.

[009] En este sentido, es claro que existe una necesidad no satisfecha aún para productos alimenticios que reporten algún efecto en el sistema inmune o sean inmunomoduladores ante las infecciones bacteriales y/o virales entre las cuales se incluye la COVID-19 que está afectando la población mundial. También, es claro que se requiere de una formulación o producto alimenticio o nutraceutico que logre generar una “barrera inmunitaria” para que los virus, especialmente de la clase de coronavirus, en especial la causada por el SARS-CoV-2 (COVID-19), no tenga acceso ni control al interior de las células de tal modo que no sobreviva y no pueda causar enfermedades en seres vivos, especialmente seres humanos.

[010] En el caso del mecanismo de replicación del COVID-19, se sabe que tiene una proteína llamada 'ACE2', esta permite abrir la puerta para entrar en las células humanas a través de un mecanismo llave-cerradura para que el coronavirus pueda penetrar y duplicarse en su interior. La maquinaria celular humana utiliza el ARN vírico como propio, continuando la fabricación de proteínas virales como si fueran humanas. A partir de ahí, el material genético vírico y los mismos virus se van multiplicando hasta acabar con las membranas de la célula en cuestión y disponerse a infectar otras células cercanas.

[011] Para alcanzar este objetivo, ALSEC realizó de manera preliminar estudios *in silico*, es decir, simulaciones con software molecular para la predicción del efecto inhibitorio de moléculas bioactivas presentes en extractos de plantas y proteínas lácteas contra el virus SARS-CoV-2. Los resultados demostraron que las moléculas evaluadas tienen capacidad inhibitoria en comparación con medicamentos retrovirales disponibles comercialmente (i.e. Nelfinavir). Posterior a estos estudios,

se comienza a evaluar en un modelo *in vitro* en animales (por ejemplo, en monos) el efecto combinado o no de la aplicación de dichos biocompuestos frente a virus como el SARS-CoV-2 (COVID-19) y otros, en tejidos de riñón sobre la citotoxicidad y capacidad de inhibición.

5

[012] En este sentido, la presente invención reporta una novedosa y promisorio formulación de un suplemento nutricional o producto alimenticio que está compuesto por una mezcla balanceada de proteínas, aceites vegetales, vitaminas y minerales y como bioingredientes: lactoferrina, probióticos, omega 3 y 6 y aceites, por ejemplo extracto de cannabis, que están directamente relacionados con el fortalecimiento del sistema inmune, en donde dicha formulación, composición o producto alimenticio fortalece y/o regula el sistema inmunológico de los consumidores con una dieta rica en antioxidantes, vitaminas, minerales y otros compuestos bioactivos como probióticos, lactoferrina, omega 3, omega 6 y omega 9, permitiendo además, activar el mecanismo de inhibición en las células para evitar el ingreso y replicación de virus tales como el SARS-CoV2 (COVID-19), entre otros.

[013] Las formulaciones, composiciones o productos alimenticios, nutraceuticos o suplemento dietario de la presente invención estimulan la producción de proteínas fundamentales para el buen desarrollo y funcionamiento del sistema inmunológico traduciéndose en una respuesta rápida frente a una infección y disminuyendo de manera significativa la gravedad de la sintomatología asociada al virus con el resultado adicional de mitigar el contagio del o de los virus en la población con mayor riesgo de exposición.

25

RESUMEN DE LA INVENCION

[014] La presente invención hace referencia a un producto, el cual es una composición o formulación o suplemento dietario para la industria alimenticia y farmacológica para la prevención y reducción de riesgo de enfermedades asociadas con inmunodeficiencias e infecciones virales causadas por virus tales como

30

coronavirus Sars-Covid 2 (Covid-19) en donde los componentes de la composición o formulación o producto de acuerdo con la presente invención, son lactoferrina entre 3.00% y 4.00% en peso de la composición total, cannabidiol (CBD) en una proporción de 0.05% a 1.00% en peso de la composición total, aceite de girasol alto oleico entre 12.00% en peso, aceite de maíz entre un 8.00% y 9.00% en peso, aceite de girasol entre un 5.00% y 6.11% en peso, aceite de linaza entre un 3.00% y 4.00% en peso, aceite de pescado entre un 0.20% y 0.30%, fructooligosacáridos -FOS entre un 16.00% y 17.00% en peso, caseinato de calcio entre un 15.00% y 16.00% en peso, caseinato de sodio entre un 1.97% y 2.50% en peso, maltodextrina entre un 15.00% y 16.00% en peso, almidón modificado entre un 12.00% y 13.00% en peso; lecitina de soya entre un 0.40 y 0.60% en peso; dextrosa entre un 0.50% y 1.00% en peso, polidextrosa entre un 1.00% y 1.50% en peso, monoglicéridos destilados entre 0.50% y 1.00% en peso, fosfato dipotásico entre 0.50% y 0.70% en peso; dióxido de silicio entre 0.30% y 0.40% en peso, dióxido de titanio entre 0.020% y 0.022% en peso, tocoferoles (gamma, delta, alfa y beta) entre 0.090% y 0.150% en peso, ácido ascórbico entre 0.090% y 0.150% en peso, carragenano entre un 0.050% y 0.070% en peso, éster de ácido de monodiglicérido diacetil tartárico entre 0.040% y 0.060% en peso y probióticos (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosu*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bacillus Coagulans*) entre un 0.050 y 0.090% en peso.

DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

[015] La figura 1 muestra el resultado del ensayo de viabilidad celular realizado con una composición o producto final de acuerdo con los ejemplos proporcionados en la presente invención.

[016] La figura 2 muestra el resultado de la actividad antiviral medido por MTT de una composición o producto final de acuerdo con los ejemplos proporcionados en la presente invención.

[017] La figura 3 muestra el resultado de un ensayo de viabilidad celular medida por MTT para células vivas expuestas a diferentes concentraciones de CBD.

[018] La figura 4 muestra el resultado de un ensayo de actividad antiviral medida por MTT para células cuando se empleó el virus SARS-CoV-2.

[019] La figura 5 muestra un ensayo de plaqueo en donde se muestran las placas formadas por el SARS-CoV-2 obtenido del sobrenadante del control del virus sin tratamiento y del tratamiento con CBD (6 uM) del ensayo antiviral.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

[020] De acuerdo con la presente invención, se proporciona un producto alimenticio el cual es una composición o formulación alimenticia o producto nutracéutico con efecto inmunomodulador donde la selección de sus componentes está basada en fundamentos científicos y en modelación informática, en donde el producto o productos alimenticios de la invención tienen efectos de suplementación dirigida a nutrientes dietéticos específicos para alterar y mejorar aspectos de la función inmune ofreciendo una actividad inmunorreguladora debido a la participación de nutrientes o de sus productos en la comunicación dentro y entre leucocitos.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[021] Los productos alimenticios, composiciones o formulaciones de acuerdo con la presente invención, tienen efectos sobre el sistema inmune, es decir, tienen propiedades inmunomoduladoras ante las infecciones virales, entre las cuales se incluyen pero no se limitan a la COVID-19, en donde el producto o formulación puede ser un suplemento nutricional que está compuesto por una mezcla balanceada de proteínas, aceites vegetales, vitaminas, minerales y como bioingredientes: lactoferrina, probióticos, omega 3, omega 6 y omega 9 y opcionalmente, aceites por ejemplo, cannabidiol (CBD), todos ellos que están directamente relacionados con el fortalecimiento del sistema inmunológico.

[022] De acuerdo con el contexto de la presente invención, se definen a continuación las siguientes expresiones a fin de entender que las formulaciones o

composiciones alimenticias de la invención tienen aplicaciones en diferentes clases de productos. En efecto, de acuerdo con la invención, se contempla la posibilidad que la composición o formulación alimenticia haga parte de un producto alimentario que se define como todo alimento que mediante procesos industriales químicos y/o físicos de tratamiento, manipulación, conservación y envasado resulte en un producto óptimo para el consumo humano. También, la composición o formulación alimenticia puede hacer parte de un suplemento alimentario, el cual se define como una formulación que se toma por la boca y que puede contener uno o varios ingredientes alimentarios adicionales (como vitaminas, minerales, hierbas, aminoácidos y enzimas entre otros).

[023] También, la composición o formulación alimenticia puede hacer parte de un suplemento dietario el cual se puede definir como cualquier sustancia que se puede ingerir para mejorar la salud o el bienestar y que incluyen vitaminas, minerales y extractos de hierbas y con formas comunes de píldoras o cápsulas. También, la composición o formulación alimenticia puede hacer parte de un producto nutracéutico que se define como cualquier alimento o ingrediente de alimentos que ejerce acción benéfica en la salud y la prevención de enfermedades y también la formulación de la presente invención puede hacer parte de alimentos funcionales que se pueden definir como aquellos que además de sus efectos nutricionales habituales y tienen compuestos biológicos (nutrientes o no nutrientes) con efecto selectivo positivo sobre una o varias funciones del organismo y que presentan efectos beneficiosos para la salud, mejorándola o reduciendo el riesgo de sufrir enfermedades.

[024] La presente invención también considera cualquier otra presentación de la composición o formulación como producto alimenticio, tal como gomas comestibles, barras comestibles energéticas, meriendas o botanas saludables (snacks), galletas y productos de panadería, entre otros.

[025] El producto alimenticio o composición o formulación con efecto inmunomodulador de acuerdo con la presente intención comprende moléculas

bioactivas presentes en extractos de plantas como el *cannabis*, en especial con el cannabidiol; las proteínas lácteas como la lactoferrina y caseinato de calcio; vitaminas A, B6, B9, B12, C, D3 y E; minerales de magnesio, cobre, zinc, selenio y probióticos, en donde todos estos componentes tienen evidencia de ser promotores
5 nutricionales con beneficios inmunológicos o ser compuestos con capacidad de combatir infecciones virales.

[026] Es así, por ejemplo, que se sabe que existe un potencial terapéutico del cannabis medicinal, en especial del compuesto cannabinoide llamado cannabidiol
10 (CBD) y ha sido evaluado y validado para ser usado como tratamiento de diversas enfermedades crónicas o virales como La Hepatitis y el VIH. También, se sabe que la lactoferrina, es una glicoproteína multifuncional considerada como una sustancia de la inmunidad innata, ya que estimula o inhibe diversos componentes humorales y celulares implicados en la prevención y resolución de infecciones microbianas y
15 virales. A partir del mecanismo de unión entre esta sustancia y los proteoglicanos de Heparán sulfato (HSPG), receptores de la membrana celular, evita el ingreso del virus en la célula y los probióticos pueden modular la inflamación que tiene lugar en el pulmón como consecuencia de una infección pulmonar.

20 **[027]** La invención también comprende el proceso para la producción de la composición o formulación o producto alimenticio en forma de nanopartículas, en donde el proceso tiene las siguientes etapas:

[028] Microencapsulación, nanotecnología y secado por aspersión de los aceites
25 vegetales y aceites de origen animal que son fuentes de omega 3, 6 y 9 a un estado sólido mediante secado por aspersión (polvo) en donde la fuente de los aceites se selecciona de aceite de pescado, canola, girasol, maíz y linaza. Este proceso de microencapsulación se describe en la patente de invención colombiana CO14279296 de Alimentos Secos ALSEC S.A.S, la cual se incorpora en la presente
30 descripción en su totalidad como referencia.

[029] Dosificación: comprende las etapas de pesaje en donde para los micronutrientes, tales como vitaminas y minerales, se debe tener más cuidado en su pesaje ya que se requiere de equipos de mayor precisión. Para los macronutrientes tales como proteínas, carbohidratos y aceites, éstos pueden ser pesados en sistemas convencionales de pesado teniendo siempre presente la exactitud en las cantidades, la cuales dependen de la regulación que exista en el país donde se desee comercializar el producto y la funcionalidad de los componentes de acuerdo con lo reportado para obtener un beneficio nutricional.

[030] Mezcla: Luego de tener un balance nutricional entre los ingredientes (micronutrientes y macronutrientes) se realiza una mezcla entre ellos, por ejemplo: agentes encapsulantes, aceites vegetales y animales, proteínas lácteas, emulsificantes (mono y diglicéridos), reguladores de pH y acidez, antioxidantes, endulzantes naturales, vitaminas y minerales, probióticos, saborizantes naturales, en este orden o en un orden definido cuando se realiza la estandarización y validación del proceso de mezclado.

[031] Empaque final que hace referencia al producto terminado luego de la mezcla, empacado para su comercialización.

[032] La presente invención proporciona una composición, formulación o producto para aplicación en la prevención y/o alivio de síntomas de infecciones del tracto respiratorio en personas comprometidas inmunológicamente.

[033] La presente invención además proporciona un método para prevenir la infección del tracto respiratorio y/o síntomas de dicha enfermedad, en donde el método comprende la administración de una cantidad efectiva de la composición, formulación o producto de la presente invención.

[034] La presente invención se basa en el hecho que sorprendentemente, la composición o formulación tiene un efecto inmunomodulador gracias a la selección de los componentes de dicha composición. A fin de obtener los beneficios de prevención y mitigación de síntomas de enfermedades del tracto respiratorio de

personas infectadas, la composición puede estar en cualquier forma adecuada, tal como, por ejemplo, una composición nutricional, un suplemento dietarios, una bebida, un alimento o una composición farmacéutica en donde dicha composición farmacéutica puede ser una forma galénica tal como una tableta, cápsula, pastilla o un polvo en un sachet o un líquido, en donde la composición puede estar con excipientes o portadores farmacéuticamente aceptables.

[035] El producto alimenticio con efecto inmunomodulador de acuerdo con la presente invención, puede estar en la forma de una composición nutricional en polvo por porción o en polvo en determinadas cantidades de porciones, un suplemento dietario en polvo por porción o en polvo en determinadas cantidades de porciones, o las anteriores en presentación líquida, un alimento o una composición farmacéutica.

[036] El producto alimenticio con efecto inmunomodulador de acuerdo con la presente invención cuando es una formulación farmacéutica tiene la forma que se selecciona de una tableta, cápsula, pastilla, un polvo en una porción o en varias porciones y una porción en presentación líquida; en donde la formulación comprende excipientes o portadores farmacéuticamente aceptables.

[037] Ahora, haciendo mención a las proporciones de los componentes de la composición o formulación o producto de acuerdo con la presente invención, la composición comprende lactoferrina entre 3.00% y 4.00% en peso de la composición total, cannabidiol (CBD) en una proporción de 0.05% a 1.00% en peso de la composición total, aceite de girasol alto oleico en un porcentaje de 12.00% en peso de la composición total, aceite de maíz entre un 8.00% y 9.00% en peso de la composición total, aceite de girasol entre un 5.00% y 6.11% en peso de la composición total, aceite de linaza entre un 3.00% y 4.00% en peso de la composición total, aceite de pescado entre un 0.20% y 0.30%, fructooligosacáridos -FOS entre un 16.00% y 17.00% en peso de la composición total, caseinato de calcio entre un 15.00% y 16.00% en peso de la composición total, caseinato de sodio entre un 1.97% y 2.50% en peso de la composición total, maltodextrina entre

un 15.00% y 16.00% en peso de la composición total, almidón modificado entre un 12.00% y 13.00% en peso de la composición total, lecitina de soya entre un 0.40 y 0.60% en peso de la composición total, dextrosa entre un 0.50% y 1.00% en peso de la composición total, polidextrosa entre un 1.00% y 1.50% en peso de la
5 composición total, monoglicéridos destilados entre 0.50% y 1.00% en peso de la composición total, fosfato dipotásico entre 0.50% y 0.70% en peso de la composición total, dióxido de silicio entre 0.30% y 0.40% en peso de la composición total, dióxido de titanio entre 0.020% y 0.022% en peso de la composición total, tocoferoles (gamma, delta, alfa y beta) entre 0.090% y 0.150% en peso de la
10 composición total, ácido ascórbico entre 0.090% y 0.150% en peso de la composición total, carragenano entre un 0.050% y 0.070% en peso de la composición total, éster de ácido de monodiglicérido diacetil tartárico entre 0.040% y 0.060% en peso de la composición total y probióticos (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosu, Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium lactis, Bacillus
15 Coagulans) entre un 0.050 y 0.090% en peso de la composición total.

[038] La composición o formulación o suplemento dietario de acuerdo con la presente invención, también puede comprender endulzantes como, por ejemplo, Stevia entre un 0.050% y 0.100% en peso de la composición total.

20 **[039]** La composición o formulación o suplemento dietario de acuerdo con la presente invención, también comprende reguladores de pH, tal como, por ejemplo, citrato de potasio entre un 0.040% y 0.050% en peso de la composición total.

25 **[040]** La composición o formulación o compuesto dietario de acuerdo con la presente invención, también comprende saborizantes y aromatizantes naturales o artificiales, tal como, por ejemplo, vainilla, en un porcentaje de 1.70% en peso.

[041] En una modalidad de la invención, la composición o formulación o
30 suplemento dietario puede comprender además omega 3, omega 6 y omega 9 solos o en combinación en una proporción de 0.05% a 1.00% en peso de la composición, en donde la fuente de omega 3 puede ser aceite vegetal y/o aceite de pescado

(DHA- ácido docosahexaenoico; y EPA- ácido eicosapentaenoico), y contiene además fuente de omega 6 y omega 9 a partir de aceite vegetal. Estas cantidades de omegas resultan de un balance nutricional que se hace a partir de la suma de contenido de omega que tiene el aceite de pescado y aceites vegetales (aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de linaza, aceite de girasol alto oleico).

[042] La composición o formulación o suplemento dietario de acuerdo con la presente invención, también comprende una mezcla de vitaminas y minerales que está entre un 2.50% y 3.50% en peso; en donde dicha mezcla puede comprender vitamina A entre 446 y 604 mcg, vitamina D3 entre 170 y 230 UI, vitamina E entre 5.1 y 6.9 mg, vitamina B6 entre 0.77 y 1.04 mg, ácido fólico entre 119 y 161 mcg, vitamina B12 entre 1.53 y 2.1 mcg, vitamina C entre 28.1 y 38.0 mg, cobre entre 510 y 690 mcg, magnesio entre 170 y 230 mg, selenio entre 26.8 y 36.2 mcg y zinc entre 4.51 y 6.10 mg. Para el caso de los minerales, estos provienen de sales y óxidos tales como sulfatos, carbonatos y gluconatos entre otros.

[043] En una modalidad de la invención, la lactoferrina que hace parte de la composición puede ser lactoferrina proveniente de cualquier fuente conocida disponible de manera comercial y de grado alimenticio.

[044] En una modalidad de la invención, los probióticos pueden ser *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosu*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bacillus Coagulans* o mezclas de los mismos.

[045] Los aceites de girasol alto oleico, aceite de maíz, aceite de girasol y aceite de linaza pueden ser disponibles de manera comercial y de grado alimenticio.

[046] La composición o formulación o suplemento dietario se realiza por mezclado, este proceso es una operación unitaria altamente utilizada en el procesamiento de alimentos, en la cual se obtiene una distribución homogénea de las materias primas por medios mecánicos. Se usan diferentes diseños de equipos como son: mezcladores de volteo que pueden ser un cilindro horizontal, doble cono, cono oblicuo, cono en V o cono en Y; mezclador de cintas donde dichas cintas metálicas

son giratorias en forma helicoidal; mezcladores verticales de tornillos que consiste en que el tornillo gira sobre su eje de forma longitudinal y el turbo mezclador, en el cual el producto sea removido por el aspa inferior permitiendo lanzar el producto hacia el picador, triturando y eliminando así los grumos en la mezcla de polvos.

5

[047] En el proceso de mezclado es importante caracterizar cada una de las materias primas que componen la composición, formulación o suplemento, se debe identificar el tamaño de partícula, densidad, higroscopicidad, adhesividad y susceptibilidad a cargas electrostáticas. El tamaño de partícula es el factor de mayor influencia para obtener una mezcla uniforme de los productos en polvo y evitar que ocurra segregación, a medida que aumenta el tamaño de partícula de cada materia prima se requiere más tiempo para obtener un mezclado completamente uniforme, de tal modo que el coeficiente de variación entre las muestras de cada lote sea menor.

15

[048] Primero se identifica la proporción de cada materia prima para seleccionar en que parte del proceso son adicionados, el componente que se encuentra en menor proporción dificulta la incorporación en la homogeneidad de la mezcla y el de mayor proporción genera facilidad, el cual permite pre-dispersar los componentes minoritarios, por lo cual, en un aspecto de la invención, se prefiere hacer una pre-mezcla de los componentes que están en menor proporción y luego mezclarlos con los componentes que están en mayor proporción dentro de la composición porcentual o producto final.

25

[049] El tiempo de mezclado y los componentes que se van a incorporar se controlan con exactitud, si se excede, la uniformidad de la mezcla se rompe y comienza a presentarse separación o segregación de los ingredientes. Para determinar el tiempo óptimo, se toman muestras de la mezcla en diferentes tiempos y en las etapas del mezclado; cada muestra se analiza para validar la composición o concentración de los componentes, se tiene en cuenta la desviación estándar de cada lote medida para cada tiempo, se evalúa el funcionamiento del mezclador y

30

eficiencia del mezclado para calcular el tiempo óptimo de mezclado, dado que homogeneidad del producto depende de este factor.

EJEMPLOS

5
[050] Con la creciente pandemia de la COVID-19 causada por el nuevo y
desafiante tratamiento del coronavirus SARS-CoV2 zoonótico, existe una necesidad
urgente de nuevas terapias y estrategias de prevención que puedan ayudar a
reducir la propagación de la enfermedad y reducir la mortalidad. El bloqueo de la
10 entrada viral y del virus y por lo tanto, la propagación constituyen vías terapéuticas
plausibles. Al igual que otros patógenos respiratorios, el SARS-CoV2 se transmite
a través de gotitas respiratorias, con potencial de aerosol y diseminación por
contacto. Utiliza la entrada mediada por el receptor en el huésped humano a través
de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) que se expresa en el tejido
15 pulmonar, así como en la mucosa oral y nasal, los riñones, los testículos y el tracto
gastrointestinal. La modulación de los niveles de ACE2 en estos tejidos de entrada
puede resultar una estrategia plausible para disminuir la susceptibilidad a la
enfermedad. Dada la actual situación epidemiológica grave y en rápida evolución,
se deben considerar todas las oportunidades y vías terapéuticas posibles. El
20 presente estudio es crucial para el análisis futuro de los efectos de la composición
o formulación o suplemento dietario de acuerdo con la presente invención y la
participación de cannabidiol (CBD) medicinal en la composición de la invención
como un producto ideal para la prevención y tratamiento de enfermedades
asociadas con infecciones respiratorias, especialmente con SARS-Covid 2 (COVID-
25 19).

Ejemplo 1

[051] El presente ejemplo ilustra una modalidad del producto o composición de
acuerdo con la presente invención en donde se realiza un bache de los
30 componentes de acuerdo con las siguientes características. Se toma un lote 180 kg
de producto para lo cual se utilizaron las siguientes cantidades en peso de acuerdo

con los rangos de porcentaje indicados en la presente invención para la composición o producto final:

INGREDIENTE	gr de cada materia prima por 180 kg de producto final
FRUCTOOLIGOSACARIDOS-FOS	28.800,00
CASEINATO DE CALCIO	27.000,00
MALTODEXTRINA	27.000,00
ALMIDON MODIFICADO	21.600,00
ACEITE GIRASOL ALTO OLEICO	21.600,00
ACEITE DE MAIZ	14.400,00
ACEITE DE GIRASOL	9.000,00
LACTOFERRINA	5.400,00
ACEITE DE LINAZA	5.400,00
MEZCLA DE VITAMINAS Y MINERALES	4.500,00
CASEINATO DE SODIO	3.546,00
SABOR Y AROMA ARTIFICIAL A VAINILLA	3.060,00
POLIDEXTROSA	1.800,00
CANNABIDIOL - CBD	1.800,00
DEXTROSA	900,00
MONOGLICERIDOS DESTILADOS	900,00
FOSFATO DIPOTASICO	900,00
LECITINA DE SOYA	720,00
DIÓXIDO DE SILICIO	540,00
ACEITE DE PESCADO	360,00
TOCOFEROLES (GAMMA, DELTA, ALFA Y BETA)	162,00
ACIDO ASCORBICO	162,00
STEVIA	90,00
PROBIOTICOS (<i>ACIDOPHILUS</i> , <i>LACTOBACILLUS RHAMNOSUS</i> <i>LACTOBACILLUS PLANTARUM</i>)	90,00
CARRAGENANO	90,00
ÉSTER DE ÁCIDO DE MONODIGLICÉRIDO DIACETIL TARTÁRICO	72,00
CITRATO DE POTASIO	72,00
DIOXIDO DE TITANIO	36,00
Total Bache (Kg)	180,00

Ejemplo 2

5

INGREDIENTES	gr de cada materia prima por 180 kg de producto final
FRUCTOOLIGOSACARIDOS-FOS	30.600,00
CASEINATO DE CALCIO	28.800,00
MALTODEXTRINA	28.800,00
ALMIDON MODIFICADO	23.400,00
ACEITE DE GIRASOL ALTO OLEICO	0.0
ACEITE DE MAIZ	16.200,00
ACEITE DE GIRASOL	10.998,00

INGREDIENTES	gr de cada materia prima por 180 kg de producto final
LACTOFERRINA	7.200,00
ACEITE DE LINAZA	7.200,00
MEZCLA DE VITAMINAS Y MINERALES	6.300,00
CASEINATO DE SODIO	4.500,00
SABOR Y AROMA ARTIFICIAL A VAINILLA	3.060,00
POLIDEXTROSA	2.700,00
CANNABIDIOL - CBD	1.800,00
DEXTROSA	1.800,00
MONOGLICERIDOS DESTILADOS	1.800,00
FOSFATO DIPOTASICO	1.260,00
LECITINA DE SOYA	1.080,00
DIÓXIDO DE SILICIO	720,00
ACEITE DE PESCADO	540,00
TOCOFEROLES (GAMMA, DELTA, ALFA Y BETA)	270,00
ACIDO ASCORBICO	270,00
STEVIA	180,00
PROBIOTICOS (<i>ACIDOPHILUS</i> , <i>LACTOBACILLUS RHAMNOSUS</i> <i>LACTOBACILLUS PLANTARUM</i>)	162,00
CARRAGENANO	126,00
ÉSTER DE ÁCIDO DE MONODIGLICÉRIDO DIACETIL TARTÁRICO	108,00
CITRATO DE POTASIO	90,00
DIOXIDO DE TITANIO	36,00
Total Bache (Kg)	180,00

[052] Se realizó la cuantificación de la actividad antiviral in vitro de compuestos naturales sobre el SARS-COV-2, el cual se llevó a cabo mediante un ensayo de viabilidad celular realizado con la composición o producto final (denominado Inmunut) y de acuerdo con la figura 1, mostró que las concentraciones de 500ug/mL o inferiores alcanzaron niveles de viabilidad celular superiores al 80%, en algunos casos alcanzaron el 100% de viabilidad celular, lo que significa que dichas concentraciones poseen muy baja o nula citotoxicidad. Por lo tanto, las concentraciones no citotóxicas que se pueden evaluar para determinar la AAV (Actividad antiviral) del producto Inmunut (composición de acuerdo con la presente invención), son las concentraciones iguales o inferiores a 500ug/ML.

[053] En este sentido, se realizó el ensayo de actividad antiviral medido por MTT (basado en el cambio de color que ocurre al reducirse la sustancia bromuro de 3-

4,5-dimetiltiazol-2-il-2.5 difeniltetrazolio por la acción de enzimas mitocondriales) del producto Inmunut (producto de acuerdo con la presente invención) y de acuerdo con la figura 2, mostró que la concentración de 500ug/mL alcanzó el mayor porcentaje de actividad antiviral, con una media del 46%-85%, seguido por la concentración de 250ug/mL y 125ug/mL, con una actividad antiviral media de 33% y 35%, respectivamente. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre estas concentraciones y el control positivo de inhibición Cloroquina, la cual mostró una inhibición media del 73%.

[054] Respecto al ensayo de viabilidad celular con el compuesto CBD, en la figura 3 se puede observar que las concentraciones iguales o superiores 12uM mostraron una viabilidad celular inferior al 18%; en contraste, las concentraciones iguales o inferiores a 6uM, mostraron una viabilidad celular superior al 80%; por lo tanto, esta concentración y concentraciones inferiores, fueron seleccionadas para realizar los ensayos antivirales del CBD. El Ensayo de viabilidad celular medida por MTT (figura 3), muestra el porcentaje de células vivas, después del tratamiento con las diferentes concentraciones del compuesto CBD preparado en DMSO (0.4%, concentración final) y posterior a 48h de cultivo celular. La gráfica muestra la media de cada medición y la desviación estándar. Se realizaron 2 experimentos con 4 réplicas cada uno.

[055] Como se puede ver en la figura 4, el ensayo de actividad antiviral medido por MTT y usando el virus SARS-CoV-2 con una MOI de 0.1 M, se puede observar en la figura 4; se observa que el compuesto CBD a la concentración de 6uM alcanzó la mayor actividad antiviral con una media de 27.4%, seguido por la concentración de 3uM con una media de 12%; no se observó diferencia estadísticamente significativa entre estas concentraciones y el control positivo de inhibición de la replicación viral usado en este experimento o Cloroquina, la cual mostró una inhibición media del 73%; las demás concentraciones no tuvieron un efecto antiviral importante. Porcentaje de actividad antiviral calculada a partir del ensayo MTT de viabilidad celular. La gráfica 4 muestra el porcentaje de AAV del compuesto CBD en las diferentes concentraciones cuando se usó el virus SARS-CoV-2 a una MOI de 0.1.

La gráfica muestra la media de cada medición y la desviación estándar. Se realizaron 2 experimentos con 4 réplicas cada uno. CLQ: Cloroquina, control positivo de inhibición de la replicación viral.

5 **[056]** Como se muestra en la figura 5, a partir de los sobrenadantes obtenidos en el ensayo de actividad antiviral, a la máxima concentración evaluada del compuesto (6uM), se determinó el título del virus por ensayo de plaqueo. Se puede observar que el título viral en presencia del tratamiento fue en promedio de $8,25 \times 10^3$ UFP/mL, mientras que, en el control de virus sin tratamiento, el título viral fue en promedio de
10 $1,08 \times 10^5$ UFP/mL, lo que significa una reducción del 92.4% de las partículas virales infecciosas de SARS- CoV-2 por el compuesto CBD. En la figura 5 se observa el ensayo de plaqueo en el cual se muestran las placas formadas por el SARS-CoV-2 obtenido del sobrenadante del control de virus sin tratamiento y del tratamiento con CBD (6uM), del ensayo antiviral. Se observan las condiciones sin diluir y las
15 diluciones desde 10^{-1} hasta 10^{-4} . El resultado se expresa en unidades formadoras de placa (UFP)/mL. CC: control de células sin infectar.

[057] De acuerdo con los resultados obtenidos, se puede indicar que la composición o formulación o producto de la presente invención tiene actividad
20 deseada y promisoria para la prevención o mitigación de los síntomas causados por enfermedades virales respiratorias relacionadas con la Coronarivirus causada por el virus SARS-Cov-2 (Covid 19) gracias a los componentes de la misma y en especial con la presencia del Cannabidiol CBD y lactoferrina.