



“ *Dedicated to providing effective micronutrition for healthcare professionals to help people live happier, healthier lives.* ”



## UPDATE in NUTRIZIONE FUNZIONALE: le soluzioni Metagenics

Dott.ssa Chiara Giommarelli

Nutritional Advisor Specialist Metagenics

*Questa presentazione è destinata ai soli professionisti della salute. Non è destinata ai pazienti/consumatori.*

*La diagnosi e il trattamento di una patologia sono riservati ai soli professionisti della salute.*

**QUESTA PRESENTAZIONE NON PUÒ ESSERE CONDIVISA CON TERZI.  
E NON PUÒ ESSERE FILMATA O FOTOGRAFATA.**



**Biodisponibilità**

**Bioattività**

**Compliance**



**Produzione propria  
R&D e laboratorio  
all'avanguardia**



**Formazione per  
professionisti sanitari**

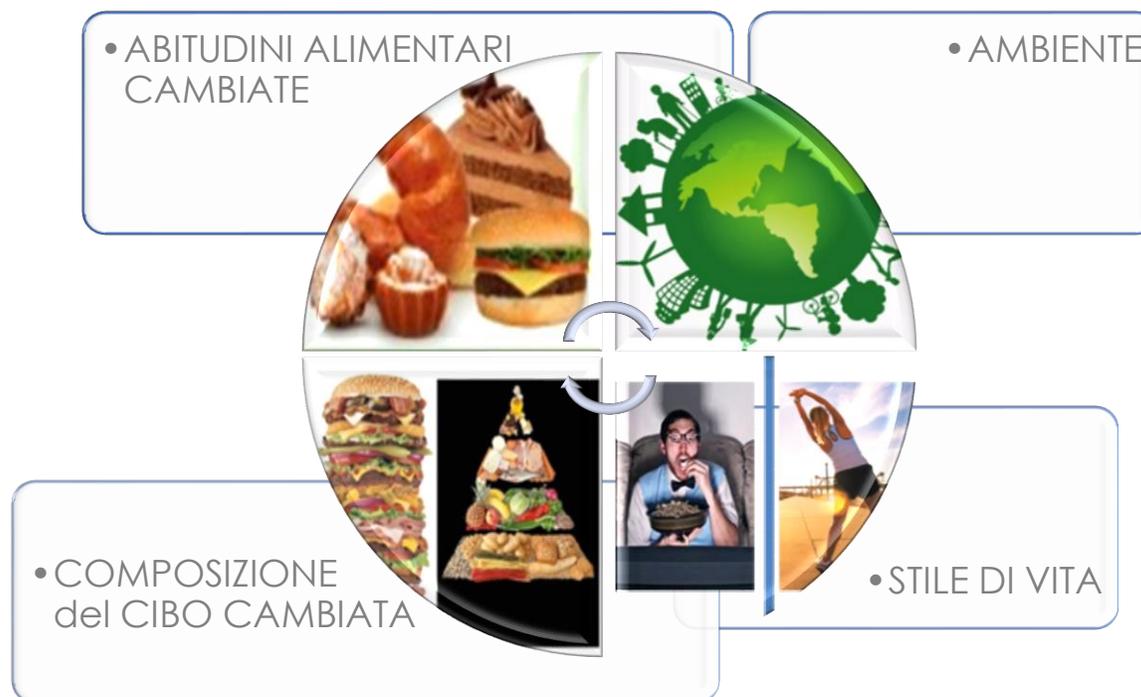


# LA NOSTRA MISSIONE

«Siamo dedicati ad offrire una micronutrizione efficace ai professionisti sanitari per aiutare le persone a vivere una vita più sana e felice.»



“LA NOSTRA SALUTE E' UN CAPITALE MINACCIATO SIN DALLA NASCITA”



“GRAZIE ALLA MICRONUTRIZIONE BASATA SU EVIDENZE SCIENTIFICHE OFFRE SOLUZIONI NATURALI, SICURE ED EFFICACI”

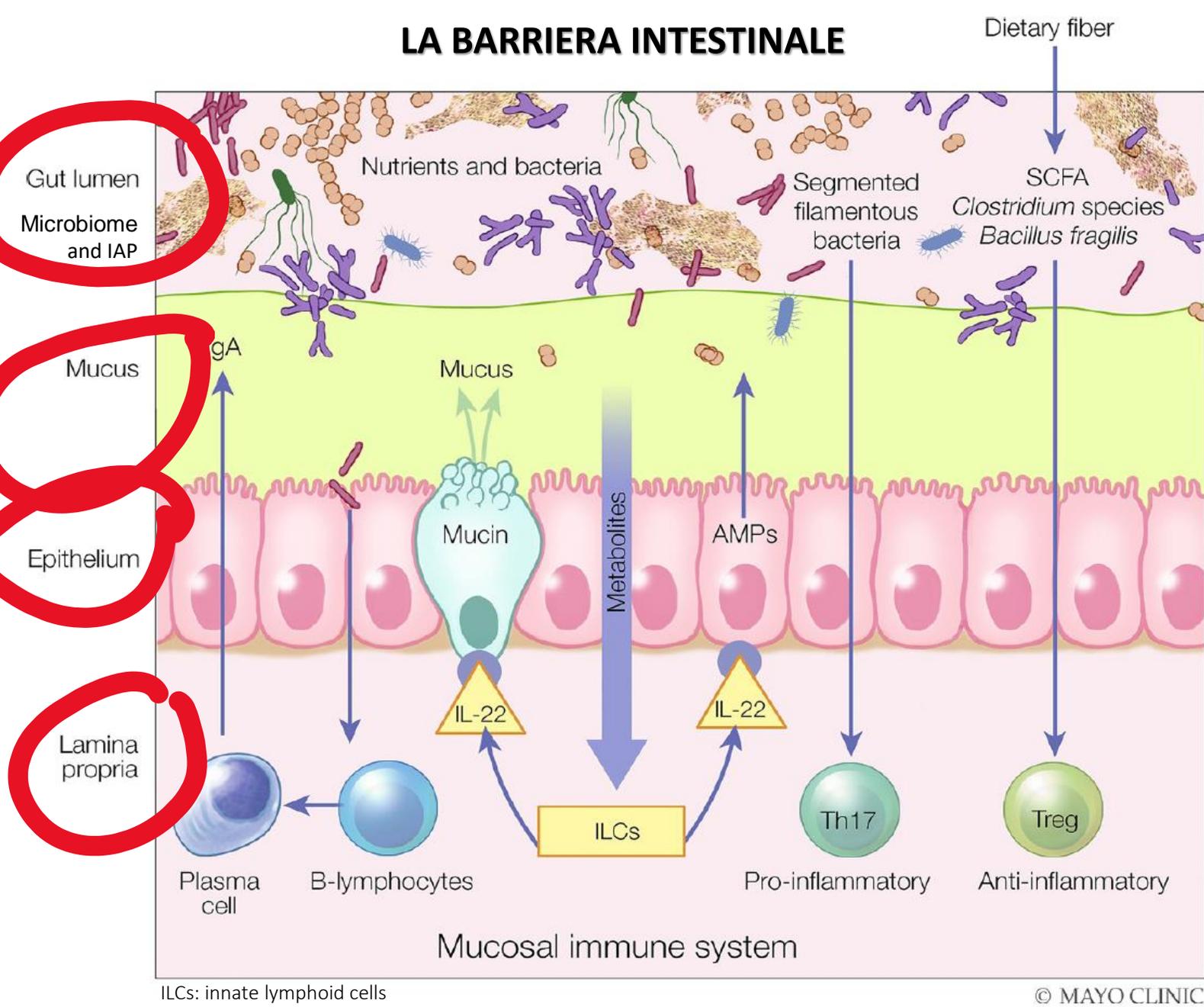
# Il nostro **IMPEGNO**

Micronutrizione di alto impatto

For internal use only - Q4 - 2021



# LA BARRIERA INTESTINALE



SUPERFICIE CORPOREA PIU' AMPIA A CONTATTO CON L'AMBIENTE ESTERNO

PROTEZIONE EPITELIO  
NUTRIMENTO E  
SEDE COLONIZZAZIONE BATTERICA

BARRIERA FISICA E SELETTIVA

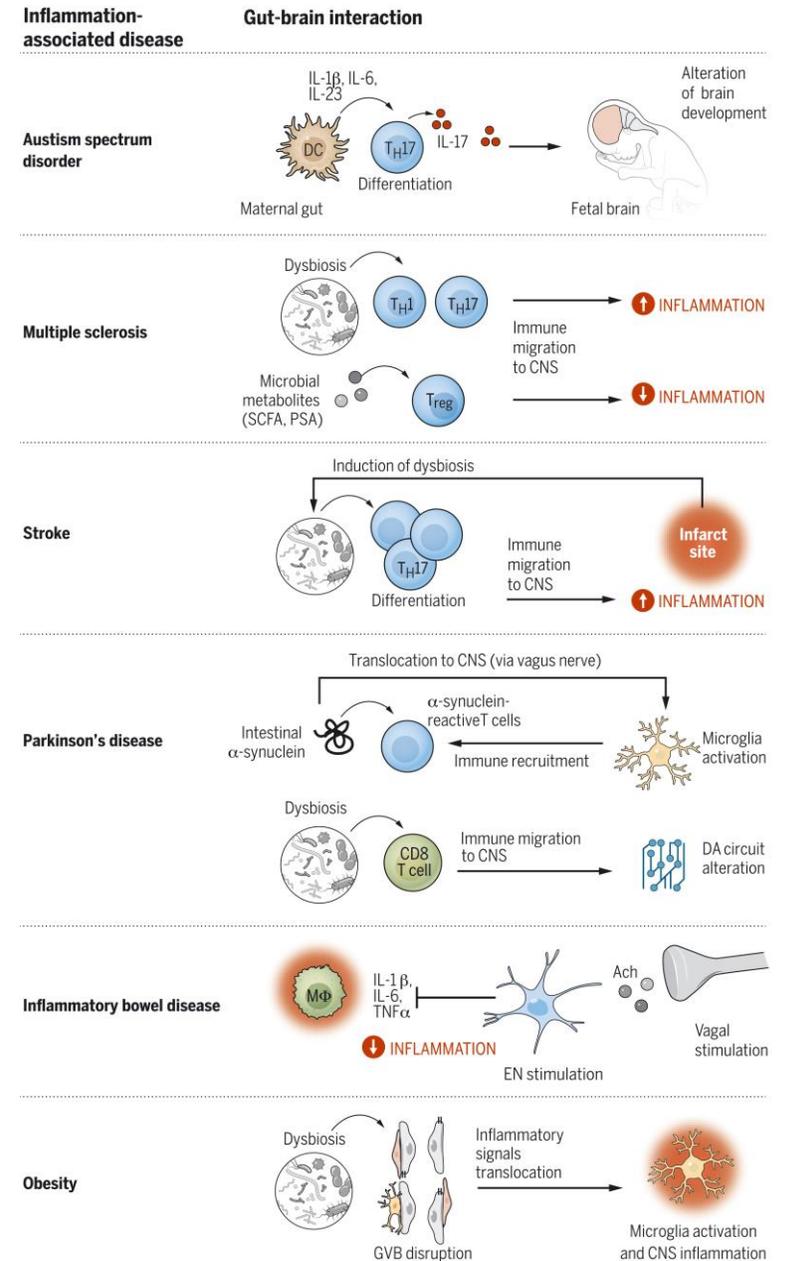
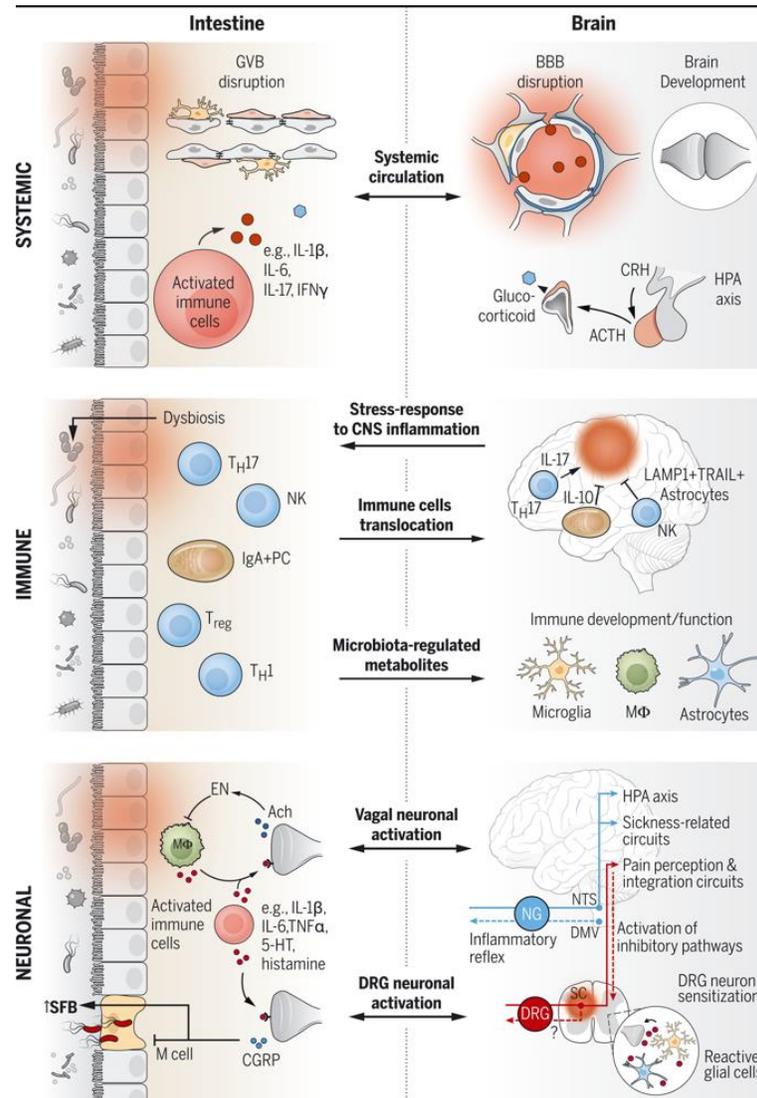
ASSORBIMENTO MICRONUTRIENTI

ESTROGEN-GUT AXIS

GUT-BRAIN AXIS

GUT-SKIN AXIS

# Signaling inflammation across the gut-brain axis



# The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders



 **dysbiosis**

*poor diet  
unhealthy lifestyle  
stress  
antibiotics  
infections*

→  
autonomic nervous system  
enteric nervous system  
hypothalamic-pituitary-adrenal axis  
bacterial metabolites  
neurotransmitters  
cytokines  
←



stress-related disorders  
schizophrenia  
autism spectrum disorder  
neurological disorders

 **beneficial effects**

*prebiotics  
probiotics  
fecal microbiota transplantation  
healthy diet  
healthy lifestyle*

Come intervenire sul  
paziente disbiotico?

Quali strategie  
integrative oltre  
all'approccio  
farmacologico?

---



# Probactiol HMO COMBI

## HMO MIMA L'AZIONE DELLE MUCINE INTestinalI POTENZIANDO L'EFFETTO WASH-OUT



### POTENZIA LE FUNZIONI DELLE MUCOSE

- aumenta la densità del muco
- mantiene i patogeni a distanza
- favorisce l'adesione dei batteri benefici
  
- cattura e elimina i patogeni
- = EFFETTO WASH-OUT

### OTTIMIZZA L'EFFETTO DEI PROBIOTICI

- effetto prebiotico

1 – 2 cps/die di Probactiol® HMO per 6 settimane  
migliora in modo significativo (MIGLIORAMENTO DI >50%) i disturbi gastrointestinali

- **57.7% DEI PARTECIPANTI ASSUMEVA PROBACTIOL® HMO + PROBIOTICI DURANTE LA TERAPIA**
- Disturbi gastrointestinali (tratto superiore e inferiore) valutati:

**MIGLIORAMENTO DA 12 A 6 (P<0.001) per gli aspetti seguenti:**

diarrea, gonfiore, crampi addominali, nausea/vomitare, acidità di stomaco

**STUDIO OSSERVAZIONALE 2019**



# Probactiol HMO COMBI

## RINFORZA L'EFFETTO DI OGNI TERAPIA PROBIOTICA

### POTENZIA LE FUNZIONI DELLE MUCOSE

Ingredienti per capsula dal blister trasparente

L-treonina 100 mg

2'-fucosillattosio (HMO) (brevetto Care4U™)

Vit. A (betacarotene) 160 µg

### COLONIZZAZIONE CON PROBIOTICI

Ingredienti per capsula dal blister grigio

Miscela di 15 miliardi di batteri probiotici vivi e vitali

*L. acidophilus* NCFM® 7,5 miliardi

*B. lactis* Bi-07 7,5 miliardi

Vitamina D 1 µg (20%\*)

Vit. A (betacarotene) 160 µg

### COMPLIANT

- 1 assunzione giornaliera  
= 1 cps. da ciascun blister

### Confezioni:

30 cps. (2 x 15c) – 17 €

60 cps. (2 x 30c) – 28,5 €



Unico sul mercato



For internal use only – Q1 - 2022

Probactiol



CONTROINDICAZIONE  
AI PROBIOTICI VIVI E  
VITALI

HMO

 /die

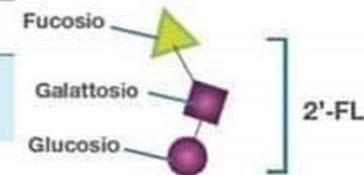
I probiotici sono controindicati nei soggetti immunocompromessi, con catetere venoso centrale, trapiantati.

90 cps – 33 €



**Ingredienti per cps.**

2'-fucosillattosio (brevetto Care4U™)	250 mg
L-treonina	100 mg





Efficacia scientificamente dimostrata in caso di diarrea associata all'uso di antibiotici (AAD)



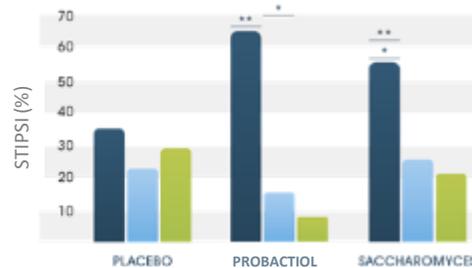
Doppio cieco, controllato con placebo  
 n = 121 (40 placebo - 42 Probiol<sup>®</sup> duo - 39 *S. boulardii*)  
 Assunzione dall'inizio della terapia antibiotica fino a 2 settimane dopo la terapia  
 Controllo delle feci fino a 3 mesi dopo la terapia



## UCLouvain

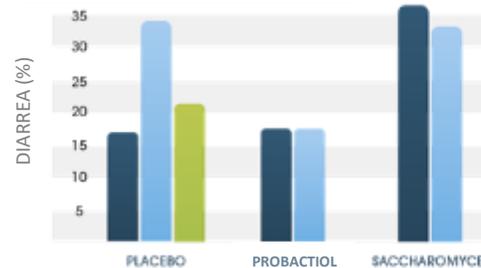
### NORMALIZZAZIONE DEL TRANSITO

#### In caso di stipsi



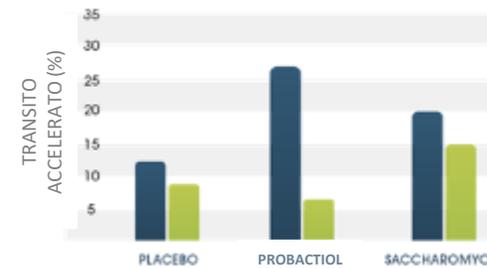
Durante e dopo la terapia antibiotica si è osservato un calo significativo della stipsi sia nel gruppo in trattamento con Probiol<sup>®</sup> sia in quello con *Saccharomyces boulardii*.

#### In caso di diarrea



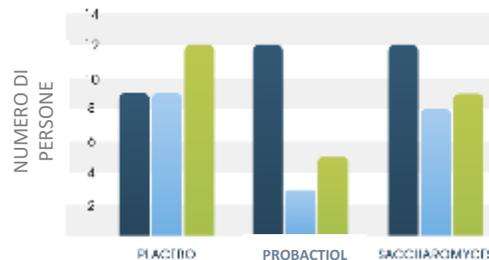
La AAD constatata nel gruppo con placebo non è stata osservata nel gruppo in trattamento con Probiol<sup>®</sup> o con *S. boulardii*. Da 1 a 3 mesi dopo la terapia la diarrea non è più stata riscontrata in questi 2 gruppi

#### In caso di transito accelerato



Soprattutto nel gruppo in trattamento con Probiol<sup>®</sup> si è visto da 1 a 3 mesi dopo la terapia una riduzione molto importante della velocità di transito, in pazienti con transito accelerato

### CALO SIGNIFICATIVO NELLA COLONIZZAZIONE DA PSEUDOMONAS



Soprattutto nel gruppo in trattamento con Probiol<sup>®</sup> si è visto da 1 a 3 mesi dopo la terapia un calo molto importante della colonizzazione da *Pseudomonas*



Prima della terapia antibiotica



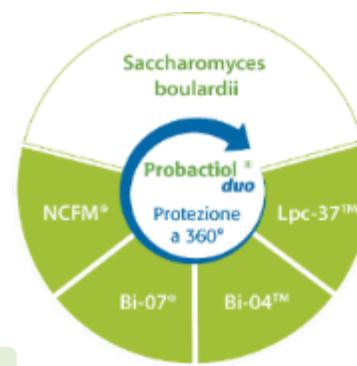
Dopo la terapia antibiotica



Da 1 a 3 mesi dopo la terapia antibiotica

# Probactiol<sup>®</sup> duo

PREVENZIONE + FASE ACUTA + RIPRISTINO



## EFFICACIA SCIENTIFICAMENTE PROVATA

- 6 miliardi di *Saccharomyces boulardii* e una miscela brevettata (HOWARU<sup>®</sup>) da 8,5 miliardi di probiotici  
*L. acidophilus* NCFM<sup>®</sup>    *L. paracasei* Lpc-37  
*B. lactis* Bi-07                *B. lactis* Bi-04
- Effetto rapido
- Conservazione ottimale a temperatura ambiente

6 miliardi di *S. boulardii*  
8,5 miliardi di batteri probiotici vivi



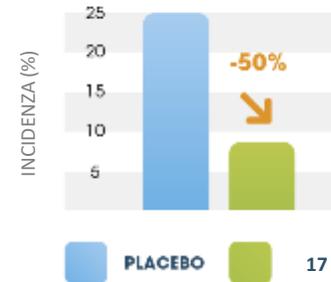
## INDICAZIONI

- Prevenzione e in caso di diarrea

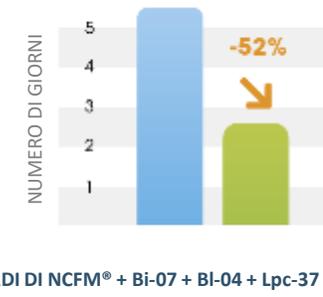
## POSOLOGIA

In prevenzione : 1 capsula al giorno  
In fase acuta: 2 capsule al giorno

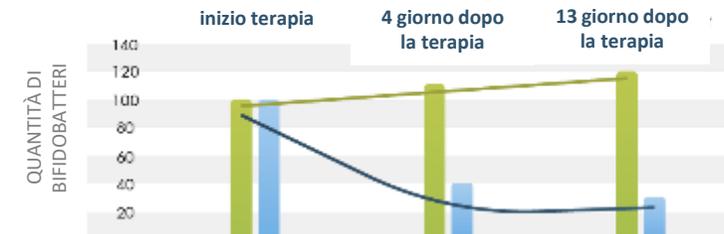
Riduzione significativa dell'INCIDENZA della diarrea



Riduzione significativa della DURATA della diarrea



RIPRISTINO della flora intestinale dopo uso di antibiotici



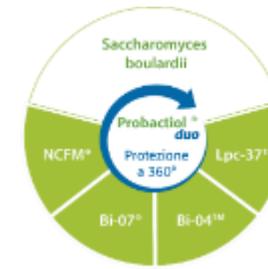
15 cps. 30 cps.  
€ 13,99 €24,99



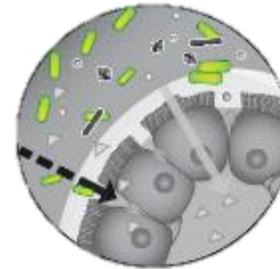
Ouwehand AC, Donglian C, Weijian X, Stewart M, Ni J, Stewart T, Miller LE. Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: A randomized dose response study. *Vaccine*. 2013 Nov 26.  
Engelbrekton et al. Probiotics to minimize the disruption of faecal microbiota in healthy subjects undergoing antibiotic therapy. *J Med Microbiol* 2009;58:663-70.

# Probiol<sup>®</sup> duo

## MULTIFUNZIONALITÀ



Il lievito probiotico *Saccharomyces boulardii* frena le sostanze nocive e le tossine  
→ aiuta così a combattere la diarrea



I probiotici vivi e vitali colonizzano l'intestino in 24h.  
→ aiutano così a ripristinare l'intestino dopo diarrea



### SITUAZIONI



**DIARREA ASSOCIATA  
ALL'USO DI ANTIBIOTICI**



**CANDIDOSI**



**DISBIOSI**



**DIVERTICOLI**

# Probiactiol® duo

L'UNICO PRODOTTO in Italia che contiene i probiotici raccomandati dalla Società Mondiale di Gastroenterologia



6 miliardi di *Saccharomyces boulardii*

8,5 miliardi di batteri probiotici vivi e vitali:

*Lactobacillus acidophilus* NCFM®

*Lactobacillus paracasei* Lpc-37TM

*Bifidobacterium lactis* Bi-07®

*Bifidobacterium lactis* Bi-04TM

## USO:

- ✓ **PREVENZIONE:** 1 cps. al giorno
- ✓ **CURA:** 2 cps. al giorno



15 cps.

15,50 €

30 cps.

27,50 €



EFFICACIA E SICUREZZA  
RICONOSCIUTA E APPROVATA

## **AKKERMANSIA MUCINIPHILA PASTORIZZATO**

**Primo postbiotico di nuova generazione**

### **Forti evidenze scientifiche:**

- Oltre 900 pubblicazioni su riviste internazionali  
(fonte: PUBMED)
- Studi clinici sull'uomo  
(Nature Medicine 2019;25,1096–1103)

**nature  
medicine**

**Approvazione EFSA come Novel Food  
che garantisce la sicurezza d'uso e la  
tollerabilità nell'uomo  
(EFSA Journal 2021;19(9):6780)**



The  
Akkermansia  
Company™

supported by  Metagenics™

## Akkermansia muciniphila pastorizzato

PER LA GESTIONE DEL PESO\* E DEL PICCO GLICEMICO\*\*

**Akkermansia  
Pastorizzato**

**30** Miliardi di  
batteri

**The Verde\***  
di cui EGCG

**230 mg**  
**115 mg**

**Cromo\*\* 60 µg**

**Vit. B2**

**0,21 mg**

**Vit. D3**

**5 µg (200 IU)**



**Contenuto: 30 compresse**

**PP: € 65**

**Modalità d'uso : 1 compressa / giorno**



# DEFINITIONS



- **Probiotics**

“Live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host”

(Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;11(8):506-14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66. Epub 2014 Jun 10. PMID: 24912386).

- **Prebiotics**

“A substrate that is selectively utilized by host microorganisms conferring a health benefit”

(Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, Scott K, Stanton C, Swanson KS, Cani PD, Verbeke K, Reid G. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Aug;14(8):491-502. doi: 10.1038/nrgastro.2017.75. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28611480).

- **Symbiotics**

“A mixture comprising live microorganisms and substrate(s) selectively utilized by host microorganisms that confers a health benefit on the host”

(Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, Scott KP, Holscher HD, Azad MB, Delzenne NM, Sanders ME. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of symbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Nov;17(11):687-701. doi: 10.1038/s41575-020-0344-2. Epub 2020 Aug 21. PMID: 32826966; PMCID: PMC7581511).

- **Postbiotics**

“A preparation of inanimate microorganisms and/or their components that confers a health benefit on the host”

(Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, Sanders ME, Shamir R, Swann JR, Szajewska H, Vinderola G. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Sep;18(9):649-667. doi: 10.1038/s41575-021-00440-6. Epub 2021 May 4. Erratum in: *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jun 15; Erratum in: *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022 Aug;19(8):551. PMID: 33948025; PMCID: PMC8387231).

# *Akkermansia muciniphila*

- oval-shaped, non-moving, strict anaerobic bacteria
- Phylum **Verrucomicrobia** least 8 different species (Muc<sup>T</sup>)
  - First described in 2004 and name from A.DL Akkermans (1940 –2006) microbiologist NL
  - **muciniphila** ( φιλειν = to desire, to wish, to love) free translated as ‘which loves mucines’.

*A. muciniphila* is highly specialised in the ‘degradation’ of the intestinal mucus by the secretion of mucine-degrading enzymes.

- *A. muciniphila* resides in the intestinal mucus layer, utilizing the mucin as the sole source of carbon, nitrogen, and energy.

- The number of *A. muciniphila* has been reported to be in the range **of 1-3% of total gut bacteria.**

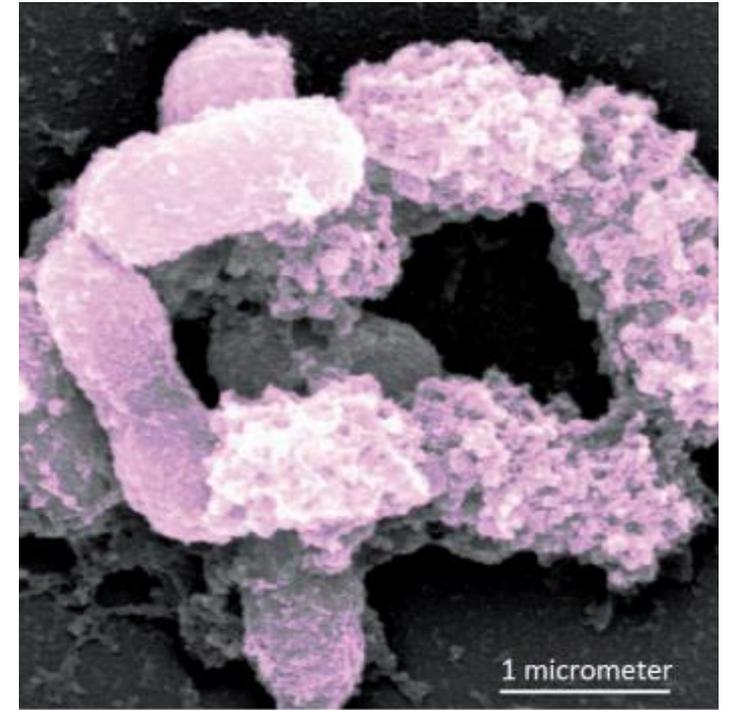


Image of *A. muciniphila* obtained by scanning electron microscopy

(Image by Laura Huuskonen).



# *Akkermansia muciniphila*

A large number of studies has shown that **the abundance of Akkermansia** in the gut was **correlated with host health and disease status** and its number as a beneficial microorganism is **decreasing by aging**.

The abundance of *A. muciniphila* was **decreased** in several pathological situations such as **obesity, type 2 diabetes, inflammatory bowel diseases, hypertension** and **liver diseases**.

Human and animal trials showed a **positive correlation** between *A. muciniphila* intervention and **obesity and metabolic disorders**.

Moreover, it has been demonstrated that *A. muciniphila* can be involved in **anti-cancer immune therapy** and may prevent from **atherosclerosis**.

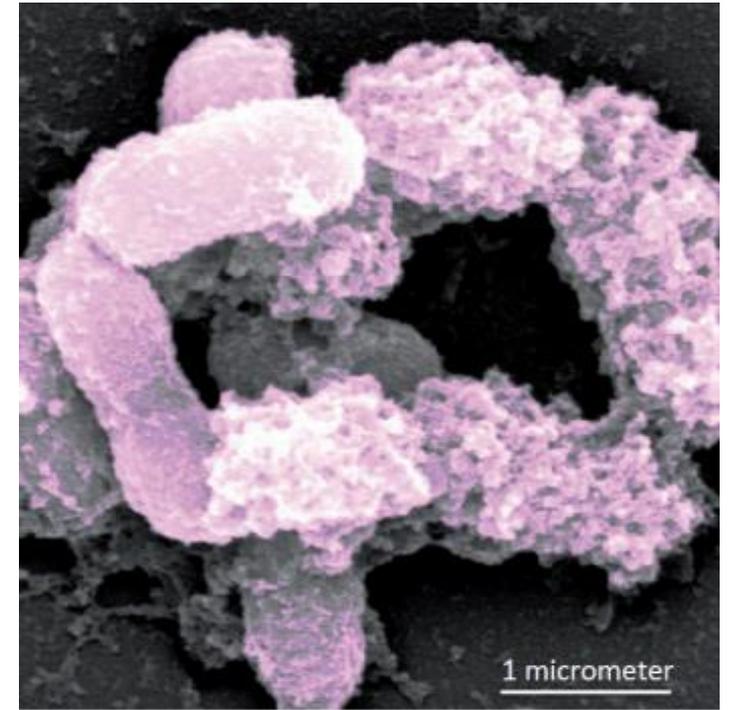


Image of *A. muciniphila* obtained by scanning electron microscopy  
(Image by Laura Huuskonen).

# La coltivazione di Akkermansia per l'utilizzo nell'uomo



**Development of a culture medium compatible with Human use**



**Pasteurized Akkermansia is stable no problem of oxygen**

Lo sviluppo di *A. muciniphila* come probiotico è molto complesso, poiché:



- *A. muciniphila* è un anaerobio stretto
- Il fabbisogno di muco animale nel mezzo di crescita dei batteri *Akkermansia* rende problematica la crescita in coltura
- Per aggirare questo problema, è stato sviluppato con successo un mezzo sintetico compatibile con la somministrazione umana in modo che *A. muciniphila* potesse essere coltivata su larga scala.

# STERILIZATION AND PASTEURIZATION: DIFFERENCIES IN A NUTSHELL

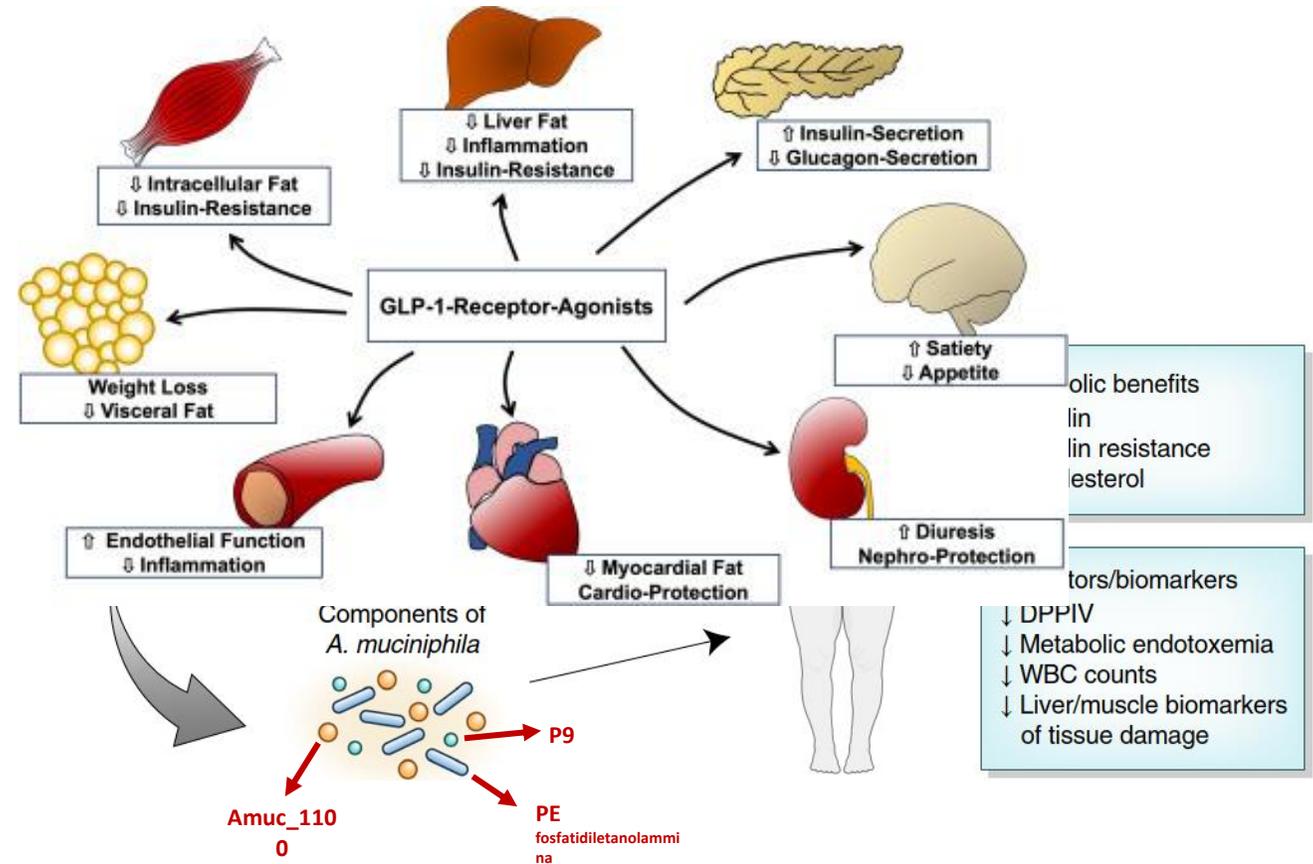
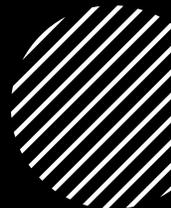
DIFFERENCIES	STERILIZATION	PASTEURIZATION
 Elimination of microbes	Total	Partial
 Processing temperatures	Above 100°C	Below 100°C
 Impact on nutritional qualities	Deep	Low
 Lifetime	Long	Short
 Storage	Room temperature (pantry)	Low temperature (refrigerator)

heating *A. muciniphila* until 70°C during 30 min

Non per pAKK



La pastorizzazione di *Akkermansia muciniphila* migliora l'efficacia metabolica nei soggetti umani in sovrappeso e/o obesi



Anhê, F.F., Schertzer, J.D. & Marette, A. Bacteria to alleviate metabolic syndrome. *Nat Med* 25, 1031–1033 (2019)

Cani PD and de Vos WM (2017) Next-Generation Beneficial Microbes: The Case of *Akkermansia muciniphila*. *Front. Microbiol.* 8:1765

## Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study

### OBIETTIVI

1. Valutazione della **sicurezza, tollerabilità, modifica dei parametri metabolici** sull'uomo dopo somministrazione di *Akkermansia muciniphila* pastorizzata e viva
2. Valutazione della funzione barriera dell'intestino
3. Esame della composizione del microbiota intestinale

### STUDIO

#### **Criteri di inclusione:**

- *sindrome metabolica*
- *Resistenza all'insulina*

#### **Trattamento con:**

- *Akkermansia muciniphila* pastorizzata
- *Akkermansia muciniphila* viva
- *Placebo*

**Durata dello studio**  
**3 mesi**

### RISULTATI

#### **Sicuro e ben tollerato**

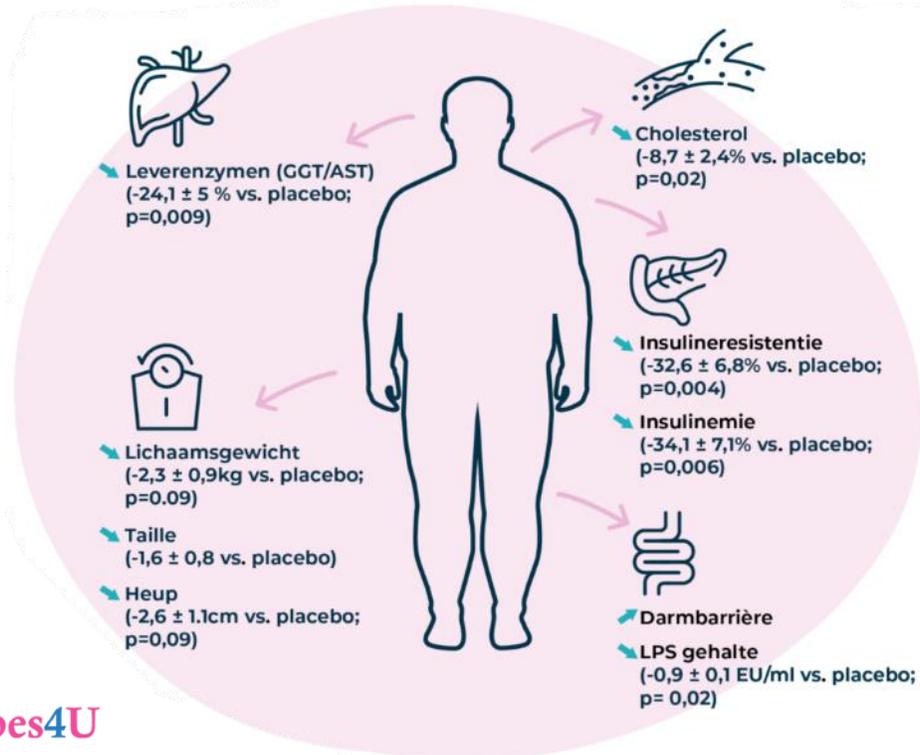
- L'Akkermansia è in grado di favorire la:*
- ✓ *Riduzione dell'insulino-resistenza*
  - ✓ *Riduzione dell'insulinemia*
  - ✓ *Riduzione del colesterolo plasmatico*
  - ✓ *Diminuzione del peso corporeo*
  - ✓ *Diminuzione del livello di LPS plasmatici*
  - ✓ *Riduzione di citochine infiammatorie*
  - ✓ *Riduzione AST e ALT*

**Studio randomizzato in doppio cieco controllato con placebo**



## Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study

Clara Depommier<sup>1,9</sup>, Amandine Everard<sup>1,9</sup>, Céline Druart<sup>1</sup>, Hubert Plovier<sup>1</sup>, Matthias Van Hul<sup>1</sup>, Sara Vieira-Silva<sup>2,3</sup>, Gwen Falony<sup>2,3</sup>, Jeroen Raes<sup>2,3</sup>, Dominique Maiter<sup>4,5</sup>, Nathalie M. Delzenne<sup>6</sup>, Marie de Barsey<sup>4,5,10</sup>, Audrey Loumays<sup>4,5,10</sup>, Michel P. Hermans<sup>4,5,10</sup>, Jean-Paul Thissen<sup>4,5,10</sup>, Willem M. de Vos<sup>7,8,10</sup> and Patrice D. Cani<sup>1\*</sup>



Microbes4U

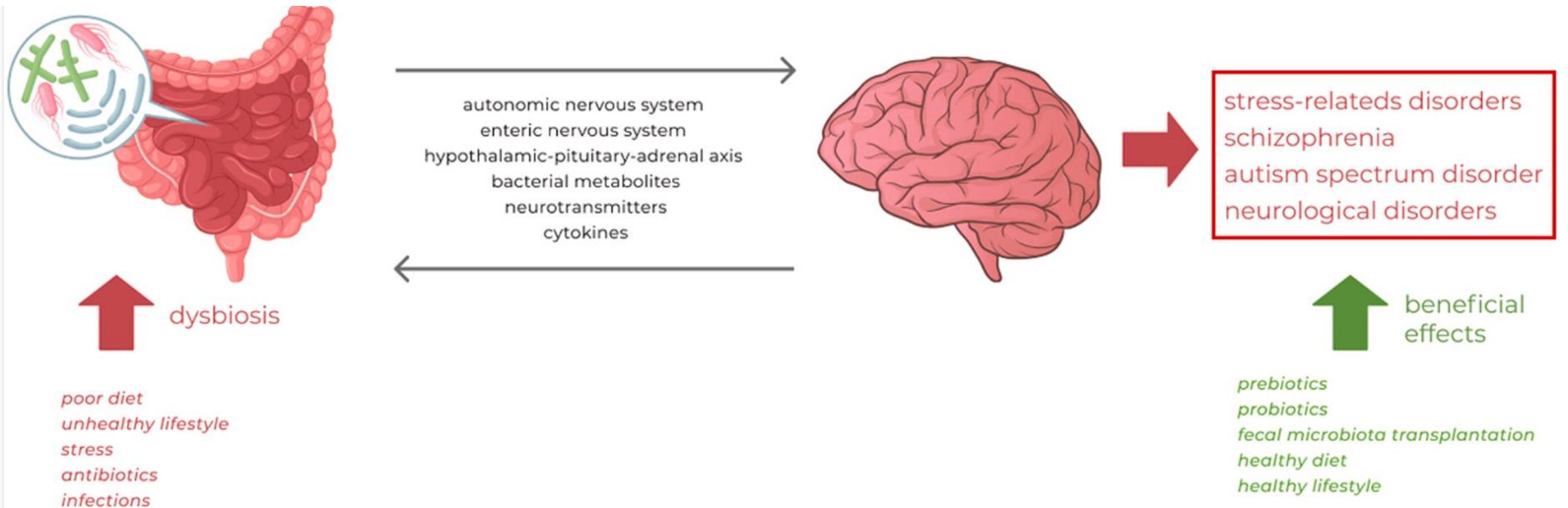
La somministrazione di un dosaggio pari a  $10^{10}$  di *A. muciniphila* (vivi o pastorizzati) per 3 mesi si è dimostrata **sicura** e **ben tollerata**.

=> **Efficacia** *A. muciniphila* pastorizzata:

- **Diminuzione di insulino-resistenza (-32,6%) e insulinemia (-34%)**
- **Miglioramento dei marker infiammatori epatici (GGT/AST -24,1%)**
- **Diminuzione di colesterolo totale (-8,68%)**
- **Riduzione del peso (senza consigli nutrizionali) (-2,27 kg)**
- **La composizione generale del microbiota rimane invariata**

***A. muciniphila* in forma pastorizzata sembra essere più efficace rispetto alla forma vitale**

# The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders



## AKKERMANSIA MUCINIPHILA PASTORIZZATO CONFORT INTESTINALE IN CASO DI STRESS

Ingredienti	Quantità
AKKERMANSIA	30 miliardi
Estratto di camomilla ( <i>Matricaria chamomilla L.</i> ) di cui apigenina	230 mg 2,30 mg
Vit.B2	0,21 mg
Vit.B9	200 mcg



**Contenuto:** 30 compresse

**PP:** € 65

**Modalità d'uso :** 1 compressa /giorno



supported by  Metagenics

# Modalità di utilizzo

1 compressa al giorno in qualsiasi momento della giornata

Trattamento minimo di 3 mesi

Possibile uso prolungato

Utilizzo a partire dai 12 anni

Possibile utilizzo in soggetti in politerapia

