(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 355 342**

(21) Número de solicitud: 200930548

(51) Int. Cl.:

A23L 1/30 (2006.01) ***A61K 36/87*** (2006.01)
A61K 36/8962 (2006.01) ***A61K 36/185*** (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01) ***A61K 31/352*** (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01) ***A61P 39/06*** (2006.01)

(12) SOLICITUD DE PATENTE A1

(22) Fecha de presentación: **31.07.2009**

(43) Fecha de publicación de la solicitud: **25.03.2011**

(43) Fecha de publicación del folleto de la solicitud: **25.03.2011**

(71) Solicitante/s: **RED HEALTH, S.L.**
c/ Santa Engracia, nº 144 - Piso 5º A
28003 Madrid, ES

(72) Inventor/es: **Aznar Escudero, Pedro**

(74) Agente: **No consta**

(54) Título: **Mezcla de polifenoles naturales con capacidad antioxidante y propiedades cardiosaludables.**

(57) Resumen:
Mezcla de polifenoles naturales con capacidad antioxidante y propiedades cardiosaludables.
La presente invención se refiere a una mezcla de polifenoles naturales con capacidad antioxidante y propiedades cardiosaludables. La mezcla base proviene de la combinación de extractos naturales de uva (incluyendo piel, semillas y hojas de uva), cebolla y granada, obtenidos a presión. Siendo los principios activos a incluir en el preparado final;

- *trans*-resveratrol.
  Asumiendo una concentración media de este compuesto en vino tinto de 5 mg/litro, y que el consumo moderado de vino tinto se ha asociado, en estudios epidemiológicos, a un efecto beneficioso sobre la mortalidad cardiovascular, se propone un suplemento de entre 3-5 mg diarios.
- 150 mg de quercetina diaria.
- 300 mg de elagitaninas diarias en forma de punicalginas.

ES 2 355 342 A1

DESCRIPCIÓN

Mezcla de polifenoles naturales con capacidad antioxidante y propiedades cardiosaludables.

La presente invención se refiere a una mezcla de polifenoles naturales con capacidad antioxidante y propiedades cardiosaludables.

Sector de la técnica

La presente invención pertenece al campo de los complementos alimenticios.

Objeto de la invención

La mezcla base de la presente invención proviene de la combinación de extractos naturales de uva (incluyendo piel, semillas y hojas de uva), cebolla y granada, obtenidos a presión.

Los principios activos y las cantidades deseables de los mismos a incluir en el preparado final, compuesto por la base y los principios activos que son:

- *trans*-resveratrol.

  Asumiendo una concentración media de este compuesto en vino tinto de 5 mg/litro, y que el consumo moderado de vino tinto se ha asociado, en estudios epidemiológicos, a un efecto beneficioso sobre la mortalidad cardiovascular, se propone un suplemento de entre 3-5 mg diarios.

- 150 mg de quercetina diaria, dosis unas 10 veces superior a la ingesta habitual, que se ha asociado con una mejora en marcadores de riesgo cardiovascular.

- 300 mg de elagitaninas diarias en forma de punicalginas. Esta dosis ha mostrado en voluntarios niveles detectables en sangre de ácido elágico y otros metabolitos activos.

Ventajas

Las ventajas de esta invención se desprenden de la presente memoria si bien a continuación se citan las ventajas más destacadas con carácter meramente enunciativo y no limitativo;

- Estos compuestos, de forma independiente, poseen actividad antioxidante y antiinflamatoria, tienen beneficios sobre marcadores de riesgo cardiovascular y están siendo investigados por su efecto sobre diferentes tipos de cáncer (o de forma individual o conjunta), enfermedades como Alzheimer, y en el envejecimiento.

- La quercetina también se investiga como un potenciador de la capacidad física.

- La administración conjunta, en algunos experimentos de laboratorio, tiene efectos sinérgicos y mejora su actividad. Además la quercetina ralentiza el metabolismo del resveratrol de forma que su biodisponibilidad sea mayor.

- Desde los años 80 se han llevado a cabo muchas investigaciones para identificar las propiedades farmacológicas del resveratrol. Existen en la literatura científica más de 2000 referencias sobre las propiedades del resveratrol.

- Por los efectos mencionados, puede tener aplicación cosmética tópica en formulaciones para la piel o usarse como suplemento alimenticio en forma de cápsulas (nutraceutico), en bebidas refrescantes o energéticas, o añadido a ciertos alimentos como yogures.

Antecedentes del estado de la técnica

El interés por los polifenoles en general se origina en estudios epidemiológicos que establecen la llamada “Paradoja francesa”; se refiere a que en un país como Francia, con una dieta alta en grasas, la incidencia de enfermedad cardiovascular es relativamente baja. Un estudio en 1979 mostró una relación inversa entre consumo de vino en Francia y mortalidad por enfermedad coronaria.

Investigaciones posteriores sobre extractos de vino tinto identificaron a los compuestos conocidos como polifenoles como agentes cardioprotectores en distintos experimentos

Dibujos

Tratándose de un complemento alimenticio no resulta necesario aportar figura alguna.

Descripción de los polifenoles empleados

1. *Resveratrol*

De los distintos polifenoles investigados, se identificó el resveratrol como componente activo en el vino.

El resveratrol es un polifenol que se encuentra en la piel de las uvas y epidermis de las hojas de la vid. El contenido de resveratrol en la uva varía según las condiciones, ya que se produce como respuesta a ataques parasitarios de la vid, o stress de la uvas por diferentes motivos. Artificialmente se puede aumentar su contenido mediante tratamiento con luz ultravioleta (procedimiento patentado) en uvas ya recogidas.

El contenido en vino tinto varía entre 0 a 14 mg/L, dependiendo de la variedad de uva (parece ser más alto en la uvas Merlot) y de las condiciones de cultivo.

Se le ha atribuido un efecto beneficioso sobre la mortalidad cardiovascular, también como quimiopreventivo del cáncer y un efecto antienvejecimiento y como preventivo de enfermedades crónicas degenerativas reduciendo el estrés oxidativo y actuando como antioxidante.

Efecto como antioxidante y sobre la aterosclerosis

- Como antioxidante, previene la acumulación de radicales libres y previene el estrés oxidativo. Parece competir con la Coenzima Q y disminuir la actividad del complejo III de la cadena respiratoria, que es el sitio de producción de los radicales libres. Además de prevenir la acumulación de estos radicales, aumenta la producción intracelular de glutatión que capta estos radicales libres inhibiendo la oxidación, y de otros antioxidantes y enzimas en células musculares cardíacas, que protegen frente a la oxidación.

Como antioxidante también tiene efectos sobre otros sistemas, como el respiratorio. Así, en cultivo de células de epitelio respiratorio sometidas a un estrés oxidativo (humo de tabaco), modifica la disminución del antioxidante glutatión aumentando su síntesis.

- La ateriosclerosis es un fenómeno inflamatorio local reversible, si se consigue extraer de la pared arterial las células (macrófagos) que están cargadas de colesterol. Estas células quedan atrapadas al interactuar con partículas LDL oxidadas y se movilizan al añadir antioxidantes como el resveratrol. Las partículas LDL oxidadas provocan una serie de eventos que hacen un “cemento” que atrapa los macrófagos llenos de colesterol en la lesión inflamatoria, a través de la producción de radicales libres. Los antioxidantes, incluyendo el resveratrol, disminuyen la producción de radicales libres y disminuyen la adhesión de los macrófagos.

También disminuye la oxidación de las partículas LDL (conocido como colesterol “malo”) y la agregación plaquetaria.

En ratones con predisposición genética a aterosclerosis el resveratrol, disminuye niveles de LDL y colesterol total, aumenta el nivel de HDL (colesterol “bueno”), disminuye la presencia de lesiones ateroscleroticas y el depósito de grasa periarterial.

En ratas obesas: disminuye la concentración de triglicéridos, colesterol total, ácidos grasos libres e hipertensión.

Bloquea la proliferación de células musculares lisas de la pared arterial (uno de los rasgos principales de la arteriosclerosis) al bloquear la activación de la vía de señalización mTOR inducida por la LDL oxidada.

Regula la vasodilatación y vasoconstricción, inhibe el estrés oxidativo y la producción de radicales libres, e inhibe la modificación de LDL.

Efecto anticáncer

- Desde que en 1997 se demostró que el resveratrol puede tener efecto como quimiopreventivo del cáncer, la investigación sobre este efecto del resveratrol ha aumentado notablemente.

Se ha visto que puede actuar sobre las tres fases del proceso canceroso: Iniciación, promoción y progresión.

De hecho existen dos proyectos de investigación para determinar la biodisponibilidad, toxicidad y posibles mecanismos de acción de resveratrol en pacientes con cáncer colorrectal, y otro para determinar su actividad como preventivo del cáncer de colon.

Efecto anti-envejecimiento

Diversos estudios apuntan a que el resveratrol activa un gen (SIRT1), que se activa en condiciones de baja ingesta de calorías y que se asocia con una mayor longevidad en algunos modelos experimentales como levaduras, gusanos, moscas y peces.

Posible toxicidad

En ratas, no se ha visto toxicidad con dosis 1000 veces la concentración en vino tinto. Tampoco con dosis de 300 mg/kg/día durante 4 semanas, equivalente a 21 gramos para un adulto de 70 kg.

En personas, una dosis única de 1, 2,5 y 5 gm en 29 voluntarios no provocó efectos adversos.

Ensayos clínicos

Están en marcha o en fase preparatoria, 10 estudios sobre prevención, tratamiento de cáncer (colon y linfoma folicular), tratamiento de síndrome metabólico y enfermedad de Alzheimer, utilizando dosis entre 5 mg/día (síndrome metabólico) y hasta 215 mg (Alzheimer).

2. *Quercetina*

Los flavonoides son polifenoles de estructura diferente al resveratrol, presentes en frutas, verduras, bebidas como el té y el vino. El consumo diario de flavonoides es muy alto, varios cientos de miligramos al día; la de los compuestos más interesantes, flavonas y flavonoles es de 23-24 mg/día. El flavonol más abundante (70%) en nuestra dieta es la quercetina. La ingesta media estimada en Europa es de unos 10 mg/d, aunque en algunos países puede llegar a 30 mg/d.

La quercetina se encuentra en el té, vino (44% de los flavonoles del vino tinto y 80% del vino blanco, frutas (en la piel de manzana) y de forma especial en las cebollas.

Efectos beneficiosos

En estudios *In Vitro* es un antioxidante excelente, y dentro de la familia de los flavonoides es el más potente a la hora de capturar radicales libres. También inhibe peroxidación de lípidos y oxidación de LDL *In Vitro*.

Su actividad antiinflamatoria parece ser debida a sus efectos antioxidantes e inhibidores sobre enzimas involucradas en la inflamación (ciclooxigenasas y lipoxigenasas) y la consiguiente inhibición de leucotrienos y prostaglandinas.

En estudios epidemiológicos sobre la dieta mediterránea, se ha demostrado el efecto beneficioso de ésta sobre la mortalidad cardiovascular. La ingesta de frutas y verduras se ha investigado de forma especial.

En un estudio epidemiológico sobre 10.000 personas durante un año, los que tomaban más flavonoides, sobre todo quercetina, tenían menos enfermedad coronaria. El riesgo de enfermedad cardiovascular disminuye con la ingesta de flavonoides; los productos más consumidos eran los que tenían una mayor cantidad de quercetina. Un seguimiento de este estudio también encontró una menor incidencia de derrame cerebral.

Estos efectos beneficiosos podrían ser debidos a su actividad antioxidante, antiinflamatoria, anti trombótica y a su acción vasodilatadora. Un amplio estudio ha revisado más de 130 ensayos clínicos investigando el uso de flavonoides y su efecto sobre factores de riesgo cardiovascular, concluyendo que podría haber efectos beneficiosos.

A dosis de 150 mg al día, durante 6 semanas, en pacientes obesos con riesgo cardiovascular alto, redujo la presión arterial sistólica de forma significativa, e igualmente disminuyó la concentración de partículas aterogénicas (LDL oxidadas), aunque sin disminuir marcadores de inflamación. Estos efectos podrían estar mediados por su acción sobre la función endotelial, tal y como se ha visto en estudios animales hipertensos, en los que reduce la presión arterial, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial.

Por su actividad antiinflamatoria se ha utilizado en ensayos clínicos en la sarcoidosis pulmonar (una enfermedad inflamatoria crónica sin causa conocida y asociada también a daño oxidativo). En estos pacientes la quercetina a altas dosis (2 gramos en 24 horas) mejoró la capacidad antioxidante y disminuyó los marcadores de inflamación, sugiriendo un posible papel beneficioso de la quercetina.

Recientemente se ha investigado otras acciones y se ha visto que dosis muy altas aumentan el número de mitocondrias en músculo de ratón, aumentando la capacidad y resistencia en el ejercicio.

La quercetina inhibe la transformación metabólica del resveratrol, aumentando la biodisponibilidad del resveratrol libre.

Toxicidad

Dosis de 1000 mg/d, se han asociado a nausea y dolor de cabeza.

3. *Ácido Elágico*

El ácido elágico es otro polifenol natural contenido principalmente en fresas, frambuesas, granadas y otros frutos y semillas. Los estudios iniciales sobre este compuesto se dirigieron hacia efectos sobre la presión arterial y la coagulación de la sangre y posteriormente se investigó su efecto anticancerígeno.

El ácido elágico es un derivado de ácido gálico que en esas frutas está en forma libre (como ácido elágico) o de forma más abundante formando parte de las elagitaninas. Estas últimas no se absorben bien, pero se hidrolizan en el intestino y el ácido elágico que se libera se absorbe muy rápidamente.

La mayor parte de los estudios se han hecho con extractos de granada. La capacidad antioxidante del zumo de granada es tres veces superior a la del vino tinto y el té verde, basado en la captación de radicales libres.

Los principales antioxidantes de este extracto son las elagitaninas y antocianinas. Las elagitaninas son las responsables del 92% de la capacidad antioxidante del extracto.

La mayor parte de las elagitaninas en esta fruta son las punicalginas que como se ha mencionado se hidrolizan a ácido elágico y otros polifenoles en el intestino.

Esta actividad antioxidante se ha sugerido que puede estar en la base de otros efectos beneficiosos:

En modelo animal de ateriosclerosis el extracto de granada administrado durante 3 meses redujo la lesión aterosclerótica (un 44%) comparada con un grupo de animales control. Las propiedades antiaterogénicas y como protector vascular (disminuyendo la presión arterial, la agregación plaquetaria y mejorando los perfiles lipídicos) también se han demostrado en otros experimentos con animales (revisados en 32).

En pacientes con diabetes tipo 2 se administró concentrado de granada (polifenoles totales 875 mg/100 g y 100 mg de elagitaninas) y se vio una disminución en colesterol total y colesterol LDL. Otro estudio similar mostró una disminución en la peroxidación de lípidos y captación de LDL oxidadas por macrófagos, lo que puede reducir la progresión de la ateriosclerosis.

Un estudio sobre personas hipertensas mostró un efecto hipotensor tras dos semanas de tratamiento con 50 ml (100 mg de elagitaninas) al día de extracto de granada.

Solo hay un estudio que utiliza ácido elágico purificado (180 mg durante 6 semanas) en humanos y se usó para contrarrestar los efectos adversos de la quimioterapia en enfermos de cáncer de próstata, en los que parece que mejoró la neutropenia.

Otras áreas que están siendo investigadas son el tratamiento de la malaria y del cáncer de próstata.

Toxicidad

Suplementos de entre 710 y 1420 mg de elagitaninas en extractos de granada durante 4 semanas se toleraron bien en voluntarios.

La mezcla de polifenoles naturales con capacidad antioxidante y propiedades cardiosaludables consta de una base consistente en una combinación de extractos naturales de uva (incluyendo piel, semillas y hoja de uva) cebolla y granada obtenidas a presión. A la cual se añadirán los siguientes principios activos;

- Trans-resveratrol calculado en una dosis diaria de 3 a 5 mg.

- Quercitina calculada en una dosis diaria de 150 mgs.

- Elagitaninas calculada en una dosis diaria de 300 mgs.

REIVINDICACIONES

1. Mezcla de polifenoles naturales con capacidad antioxidante y propiedades cardiosaludables, **caracterizada** por partir de una base constituida por la combinación de extractos naturales de uva (incluyendo piel, semillas y hojas de uva), cebolla y granada, obtenidos a presión.

2. Mezcla de polifenoles naturales con capacidad antioxidante y propiedades cardiosaludables según reivindicación primera, **caracterizada** porque a la base se añadirán los siguientes principios activos:

- *trans*-resveratrol: se propone un suplemento diario de entre 3-5 mg.
- quercetina, en una dosis diaria de 150 mgs.
- elagitaninas en forma de punicalginas, en una dosis diaria de 300 mgs.

OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 200930548

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 31.07.2009

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

(51) **Int. Cl. :** Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	BOTANICAL VITALITY. The Genesis of Good Health, 2005. [en línea] [recuperado el 10.03.2011] Recuperado de Internet: <URL:http://www.botanicalvitality.com	1,2
Y	HOLLMAN, P. C. et al. Absorption of dietary quercetin glycosides and quercetin in healthy ileostomy volunteers. American Journal of Clinical Nutrition, 1995. Vol. 62, páginas 1276-1282.	1,2
A	US 2008254135 A1 (HEUER, M. et al.) 16.10.2008, páginas 1-3; página 4, [0035],[0036].	1,2
A	KR 20040044058 A (GAL SANG WAN, PARK KI HUN) 27.05.2004, (resumen) [en línea] [recuperado el 10.03.2011] Recuperado de EPO EPODOC Database.	1,2
A	CLIFTON, P. M. Effect of grape seed extract and quercetin on cardiovascular and endothelial parameters in high-risk subjects. Journal of Biomedicine and Biotechnology, 2004. Vol. 5, nº 2004, páginas 272-278. DOI: 10.1155/S1110724304403088.	1,2
A	US 2005048008 A1 (GUPTA, S. K.) 03.03.2005, página 3, [0027],[0028]; páginas 5-6, [0052].	1,2

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica
O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones ☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe	Examinador	Página
14.03.2011	A. Sukhwani	1/5

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A23L1/30 (01.01.2006)
A61K36/87 (01.01.2006)
A61K36/8962 (01.01.2006)
A61K36/185 (01.01.2006)
A61K31/05 (01.01.2006)
A61K31/352 (01.01.2006)
A61P9/00 (01.01.2006)
A61P39/06 (01.01.2006)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A23L, A61K, A61P

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, X-FULL, NPL CAPLUS, FSTA, AGRICOLA, CABA, CROPU, SISEARCH, INTERNET

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 14.03.2011

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1, 2	**SI**
	Reivindicaciones		**NO**
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones		**SI**
	Reivindicaciones	1, 2	**NO**

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	BOTANICAL VITALITY. The Genesis of Good Health, 2005. [en línea] [recuperado el 10.03.2011] Recuperado de Internet: <URL:http://www.botanicalvitality.com	2005
D02	HOLLMAN, P. C. et al. Absorption of dietary quercetin glycosides and quercetin in healthy ileostomy volunteers. American Journal of Clinical Nutrition, 1995. Vol. 62, páginas 1276-1282.	1995
D03	US 2008254135 A1 (HEUER, M. et al.)	16.10.2008
D04	KR 20040044058 A (GAL SANG WAN, PARK KI HUN)	27.05.2004
D05	CLIFTON, P. M. Effect of grape seed extract and quercetin on cardiovascular and endothelial parameters in high-risk subjects. Journal of Biomedicine and Biotechnology, 2004. Vol. 5, nº 2004, páginas 272-278. DOI: 10.1155/S1110724304403088.	2004
D06	US 2005048008 A1 (GUPTA, S. K.)	03.03.2005

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente solicitud tiene por objeto una mezcla de polifenoles naturales con capacidad antioxidante y propiedades cardiosaludables constituida por la combinación de extractos naturales de uva (piel, semilla y hojas), cebolla y granada, obtenidos a presión (reivindicación 1).

A la base de extractos se le añaden principios activos como el trans-resveratrol en 3-5 mg de suplemento diario, quercetina, en una dosis diaria de 150 mgs y elagitaninas, en forma de punicalaginas, en una dosis diaria de 300 mgs (reivindicación 2).

NOVEDAD

Los documentos citados **D01** a **D05** se refieren a complementos alimenticios o a composiciones para la salud que contienen varios de los polifenoles antioxidantes reivindicados en la solicitud en estudio. En efecto,

- **D01** es un documento que se refiere a la prevención de enfermedades con distintos compuestos como las uvas, la quercetina, la granada que contiene resveratrol y elagitaninas, la forma estable de ácido elágico (páginas 1, 2). Menciona expresamente la sinergia de los polifenoles, ácido elágico, resveratrol y quercetina (página 3). Divulga, además, la preparación de cápsulas que contienen extracto de granada, concentrado de resveratrol, piel y semillas de uvas rojas y quercetina (páginas 3-4), si bien, no divulga el uso de la cebolla.

- **D02** se refiere a la absorción de quercetina de las cebollas y concluye con la absorción más eficiente de la quercetina de las cebollas frente a otras fuentes (página 1276; página 1280, “Comparison with previous studies”; página 1282, columna 1).

- **D03** divulga composiciones que contienen resveratrol para la salud general y la vitalidad que proporcionan polifenoles y antioxidantes y que resultan cardioprotectoras (página 1, columna 1). La composición comprende resveratrol, vino tinto, granada (página 2, [0011], [0012]). Divulga el resveratrol que se encuentra en la piel, zumo de la uva y en el vino tinto que son polifenoles con capacidad antioxidante de *Vitis vinifera* (página 2, [0018]-[0019]; página 3, [0023]-[0027,[0032]) y la granada como fuente de polifenoles que mejoran el metabolismo cardio lipídico (página 3, [0035]-[0037]).

- **D04** se refiere a un suplemento alimenticio para la salud con quercetina que previene cánceres, angiogénesis y la coagulación sanguínea. El suplemento comprende entre otros componentes zumo de uva, mezcla de uva y cebolla, quercetina, etc. (resumen).

- **D05** se refiere al efecto del extracto de semilla de uva y quercetina en sujetos con parámetros de alto riesgo cardiovascular.

- **D06** divulga un cosmético antiedad que comprenden una combinación de antioxidantes por ser más efectivos que uno solo. Los antioxidantes pueden ser polifenoles como resveratrol y ácido elágico de la granada, el extracto de semilla de uva, o flavonas como la quercetina (página 3, [0027], [0028]; páginas 5-6, [0052]).

Ninguno de los documentos citados divulga los extractos de uva, cebolla y granada en la misma mezcla de polifenoles.

Por ello, a la vista de los documentos **D01** a **D06**, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 2** son nuevas de acuerdo con el Artículo 6 LP 11/86.

ACTIVIDAD INVENTIVA

El objeto de obtener una mezcla de polifenoles con capacidad antioxidante y propiedades cardiosaludables con la combinación de uva (piel, semillas y hojas), cebolla y granada resulta obvio para el experto en la materia a la vista de los documentos **D01** y **D02**. Así:

- **D01** divulga el efecto sinérgico de combinar polifenoles como el ácido elágico (elagitaninas), resveratrol y quercetina (página 3) con actividad cardiovascular y la preparación de cápsulas con extracto de granada de 250 mg con un 20% de ácido elágico, concentrado de resveratrol con 40 mg de trans-resveratrol, piel y semillas de uvas, y quercetina (página 4).

- **D02** hace referencia al contenido de quercetina de las cebollas y a su mejor absorción que quercetina de otro origen.

A la vista del documento **D01** que divulga cápsulas con cinco de los componentes de la solicitud en estudio como son los extractos de uva y granada, resveratrol, ácido elágico (elagitaninas) y quercetina, y del documento **D02** que divulga la mejor absorción de la quercetina de cebollas, el experto en la técnica podría llegar, sin ningún esfuerzo inventivo, a una mezcla de polifenoles combinando extracto de uva, cebolla y granada. En este sector de la técnica resulta muy evidente variar las cantidades utilizadas y añadidas de cada componente.

Por ello, a la vista de los documentos **D01** y **D02**, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 2** carecen de actividad inventiva según el Artículo 8 LP 11/86.