



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 362 649**

51 Int. Cl.:
A23L 1/0522 (2006.01)
A23L 1/302 (2006.01)
A23L 2/00 (2006.01)
A23L 2/38 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03779239 .7**
96 Fecha de presentación : **23.10.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1562449**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.08.2005**

54 Título: **Composición para mejorar el rendimiento físico.**

30 Prioridad: **23.10.2002 US 420986 P**
22.11.2002 US 302544

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
08.07.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
08.07.2011

73 Titular/es: **The FRS Company**
197 Wood Street
Lexington, Massachusetts 02421, US

72 Inventor/es: **Lines, Thomas Christian y**
Ono, Mitsunori

74 Agente: **Morgades Manonelles, Juan Antonio**

ES 2 362 649 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición para mejorar el rendimiento físico

5 ESTADO DE LA TÉCNICA

Alcanzar un rendimiento físico máximo constituye, desde hace mucho tiempo, uno de los objetivos de la competición atlética y de la mejora personal. Los medios para mejorar el rendimiento físico comprenden el ejercicio sistemático prolongado, una dieta adecuada y el uso de fármacos tales como los esteroides anabolizantes. Estos últimos, que se obtienen a partir de la testosterona, activan el crecimiento tisular, aumentan la masa muscular, el volumen sanguíneo y los niveles de hemoglobina, y mejoran la fuerza global. Sin embargo, el uso de esteroides anabolizantes provoca a menudo complicaciones graves, tales como una disminución de los niveles sanguíneos de lipoproteínas de alta densidad, trastornos del sistema reproductor y trastornos hepáticos como carcinoma y púrpura hepática. Dichas complicaciones provocan la virilización en mujeres, la interrupción del crecimiento en niños y defectos en los fetos. El uso de esteroides anabolizantes puede causar asimismo trastornos psicológicos, tales como cambios de humor impredecibles o agresividad. Es necesario, por lo tanto, disponer de un fármaco o complemento dietético seguro para mejorar el rendimiento físico.

20 SUMARIO

La presente invención se refiere a una composición que contiene quercetina y varios productos naturales adicionales. Dicha composición se utiliza para mejorar el rendimiento físico, es decir, para mejorar la capacidad de realizar un ejercicio, tal como por ejemplo la velocidad, la fuerza, la potencia, la resistencia, la flexibilidad, la agilidad, el equilibrio, la concentración, la coordinación, el tiempo de reacción y la recuperación tras un estado de fatiga.

Un aspecto de la presente invención comprende una composición que contiene quercetina y las vitaminas B3 y C. En una forma de realización, la composición contiene además por lo menos uno de los siguientes ingredientes: vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6 y vitamina B12. En otra forma de realización, contiene además por lo menos un ingrediente de entre cafeína, epigallocatequina gallato, epicatequina, epicatequina gallato, epigallocatequina y poliferón B. Dicha composición puede contener asimismo otros ingredientes, tales como vitamina E, CoQ-10, isoflavonas de soja, taurina, fibra de pectina de remolacha o extracto de *Ginkgo biloba*. Además, si fuera necesario, se puede endulzar la composición añadiendo un edulcorante, tal como por ejemplo sorbitol, maltitol, azúcar de caña, jarabe de maíz rico en fructosa o similares. Dicha composición puede contener además aminoácidos, minerales, saborizantes o colorantes. Se conoce que las hojas de té verde contienen epigallocatequina gallato, epicatequina, epicatequina gallato, epigallocatequina y poliferón E. Por lo tanto, se pueden obtener estos cinco ingredientes en forma de extracto de té verde.

La composición de la presente invención puede presentarse en forma seca (por ejemplo, polvos o comprimidos) o en forma acuosa (por ejemplo, bebida o jarabe). Puede ser un complemento dietético o una formulación farmacéutica. Puede ser asimismo una bebida o un producto alimentario. Los ejemplos comprenden el té (por ejemplo, una bebida de té y los contenidos de una bolsita de té), los refrescos, el zumo (por ejemplo, un extracto de fruta y un zumo), la leche, el café, las gelatinas, los helados, el yogur, las galletas, los cereales, los chocolates y las barritas. Dicha composición, en cualquiera de las formas descritas anteriormente, puede utilizarse para mejorar el rendimiento físico. Asimismo, dentro del alcance de la presente invención se encuentra una composición de dicha invención como principio activo.

Los detalles de una o más formas de realización de la presente invención se exponen en la descripción siguiente. Otras características, objetivos y ventajas de la presente invención se pondrán de manifiesto a partir de la descripción y de las reivindicaciones.

50 DESCRIPCIÓN DETALLADA

La presente invención se basa, por lo menos en parte, en el descubrimiento inesperado de que la quercetina, un antioxidante, y un cierto número de productos naturales, presentan unos beneficios sinérgicos para la salud, tales como por ejemplo la mejora del rendimiento físico de una persona.

Dentro del alcance de la presente invención se encuentra una composición que contiene quercetina, que comprende la vitamina B3 y la vitamina C. Contiene además uno o más de entre la vitamina B1, la vitamina B2, la vitamina B6 y la vitamina B12. Dicha composición puede contener asimismo uno o más de entre cafeína, epigallocatequina gallato, epicatequina, epicatequina gallato, epigallocatequina o poliferón E.

Un ejemplo de las cantidades de los ingredientes de dicha composición es: entre 0,1 y 50 mg de vitamina B1, entre 0,1 y 150 mg de vitamina B2, entre 0,1 y 2000 mg de vitamina B3, entre 0,1 y 200 mg de vitamina B6, entre 5 y 150 µg de vitamina B12, entre 50 y 2000 mg de vitamina C, entre 50 y 1500 mg de cafeína, entre 20 y 2000 mg de quercetina, entre 10 y 500 mg de epigallocatequina gallato, entre 10 y 500 mg de epicatequina, entre 10 y 500 mg de epicatequina gallato, entre 10 y 500 mg de epigallocatequina y entre 10 y 500 mg de poliferón E, que pueden

disolverse o dispersarse en 1 litro de disolución acuosa. Las cantidades de dichos ingredientes también pueden ser las de la misma proporción relativa a los mencionados anteriormente. El término “quercetina” se refiere tanto a la quercetina aglicón como a los derivados de la quercetina, por ejemplo, quercetina-3-O-glucósido, quercetina-5-O-glucósido, quercetina-7-O-glucósido, quercetina-9-O-glucósido, quercetina-3-O-rutinósido, quercetina-3-O-[α -ramnosil-(1 \rightarrow 2)- α -ramnosil-(1 \rightarrow 6)]- β -glucósido, quercetina-3-O-galactósido, quercetina-7-O-galactósido, quercetina-3-O-ramnósido y quercetina-7-O-galactósido. Tras la digestión, los derivados de la quercetina se convierten en quercetina aglicón, una forma activa que el organismo puede absorber. La cantidad de quercetina mencionada anteriormente se refiere a la cantidad de quercetina aglicón o a la fracción de quercetina de un derivado de la quercetina. Un ejemplo de composición de uso diario puede ser 1 l de disolución acuosa que contenga 1000 mg de quercetina, 30 mg de vitamina B1, 85 mg de vitamina B2, 1 g de vitamina B3, 100 mg de vitamina B6, 120 μ g de vitamina B12, 1200 mg de vitamina C, 1000 UI de vitamina E, 1000 mg de cafeína y un extracto de té verde que contenga 120 mg de epigallocatequina gallato, 140 mg de epicatequina, 360 mg de epicatequina gallato, 360 mg de epigallocatequina y 120 mg de poliferón E.

Dicha composición puede contener asimismo uno o más principios activos, tales como vitamina E, CoQ-10, isoflavonas de soja, taurina, fibra de pectina de remolacha y extracto de *Ginkgo biloba*. Un ejemplo de las cantidades de estos ingredientes es: entre 3 y 1000 UI de vitamina E, entre 10 y 400 mg de CoQ-10, entre 20 y 600 mg de isoflavonas de soja, entre 10 y 1000 mg de taurina, entre 1 y 15 g de fibra de pectina de remolacha y entre 50 y 500 mg de extracto de *Ginkgo biloba* (peso seco). Además, dicha composición puede endulzarse, si fuera necesario, añadiendo un edulcorante tal como sorbitol, maltitol, jarabe de glucosa hidrogenado e un hidrolizado de almidón hidrogenado, jarabe de maíz enriquecido en fructosa, azúcar de caña, azúcar de remolacha, pectina o sucralosa.

Un ejemplo de la composición descrita anteriormente se encuentra en forma de polvos. Puede utilizarse cómodamente para preparar bebidas, como por ejemplo té o zumo. Dichos polvos pueden utilizarse asimismo para preparar un producto concentrado, gelatina, cápsulas o comprimidos. Se suelen utilizar lactosa y almidón de maíz como diluyentes para las cápsulas o como excipiente para los comprimidos. Normalmente se suelen añadir lubricantes, tales como el estearato de magnesio, para realizar dichos comprimidos.

La composición de la presente invención puede ser asimismo un complemento dietético o una formulación farmacéutica. Como complemento dietético, se pueden añadir nutrientes adicionales, tales como minerales o aminoácidos. Dicha composición puede ser asimismo una bebida o un alimento. Tal como se utiliza en la presente memoria, los términos “bebida” y “alimento” se refieren en términos generales a cualquier tipo de materiales líquidos y sólidos/semisólidos, respectivamente, que se utilizan para alimentar un animal, y para mantener un crecimiento normal o acelerado de un animal, incluso un ser humano. Los ejemplos de bebida comprenden, pero sin limitarse a los mismos, las bebidas basadas en el té, zumos, café y leche. Los ejemplos de alimento comprenden gelatinas, galletas, cereales, chocolates, barritas, extractos de hierbas, productos lácteos (por ejemplo, helado o yogur), productos de semillas de soja (por ejemplo, tofu) y productos de arroz.

La composición descrita anteriormente, en cualquiera de las formas descritas anteriormente, puede utilizarse para mejorar el rendimiento físico. Tal como se demuestra en los ejemplos siguientes, dicha composición mejora la fuerza global, el equilibrio, la recuperación tras un estado de fatiga, la intensidad del ejercicio físico y la resistencia a dicho ejercicio.

Los términos “mejorar”, “tratar” y “reducir” se refieren a la administración de una cantidad efectiva de una composición de la presente invención a una persona, que necesita mejorar su rendimiento físico, con el propósito de mejorar el rendimiento físico. El término “administración” comprende administrar por vía oral o parenteral a una persona una composición de la presente invención en la forma adecuada, por ejemplo, un alimento, bebida, comprimido, cápsula, suspensión o solución. El término “parenteral” se refiere a la inyección subcutánea, intradérmica, intravenosa, intramuscular, intraarticular, intraarterial, intrasinovial, intraesternal, intratecal, intralesional o intracraneal, así como a diversas técnicas de venoclisis. Una “cantidad efectiva” se refiere a una dosis de la composición que resulta suficiente para proporcionar un beneficio físico (por ejemplo, mejorar la resistencia).

Se pueden realizar estudios tanto *in vivo* como *in vitro* para determinar las dosis y las vías de administración óptimas. Los ejemplos específicos siguientes se han de interpretar como meramente ilustrativos y no como limitativos del resto de la descripción. Sin más detalles, se considera que, basándose en la presente descripción, un experto en la materia puede utilizar la presente invención en todo su alcance.

Ejemplo 1

La composición A (1000 ml) se preparó mezclando los siguientes ingredientes a temperatura ambiente: 1000 ml de zumo de naranja, 1000 mg de quercetina, 30 mg de vitamina B1, 85 mg de vitamina B2, 1000 mg de vitamina B3, 100 mg de vitamina B6, 120 μ g de vitamina B12, 1000 UI de vitamina E y 1000 mg de cafeína. Todos los ingredientes se obtuvieron de Spectrum Laboratory Products, Inc., Gardena, CA; Sigma, San Luis, MO; y Aldrich, Milwaukee, WI.

Se obtuvieron diez machos de rata Spregue-Dawley, con un peso comprendido entre 240 y 250 g, de Charles River Lab (Boston, MA). Las ratas se dividieron en los Grupos 1 y 2 (5 en cada grupo). A las ratas del Grupo 2 se les administró la composición descrita anteriormente mediante alimentación intragástrica, con una dosis diaria de 8 ml/rata (30 ml/kg de peso corporal) durante 48 días. A las ratas del Grupo 1 se les administró agua.

5

En los días 0, 14, 28 y 42 tras la administración, se recogieron muestras sanguíneas de las ratas mediante sangrado supraorbitario, y se determinaron diversos parámetros hematológicos utilizando los métodos estándar. Los resultados se resumen en las Tablas 1 y 2 siguientes.

Tabla 1. Efectos de la composición A en los parámetros hematológicos de las ratas

Parámetro	Rango de Referencia	Día 0		Día 14		Día 28		Día 42	
		Grupo 1	Grupo 2						
WBC	9,4-14,9 (THSN/UL)	17,22	15,04	17,34	16,50	18,76	16,90	17,66	14,20
RBC	6,2-9,0 (MILL/UL)	6,09	5,94	6,63	6,60	7,43	7,20	7,99	7,72
Hb	13,4-16,4 (GM/DL)	12,46	12,38	14,24	14,40	15,32	15,02	15,8G	15,18
Hematocrito	40,0-49,0 (%)	37,80	37,44	42,30	43,26	45,56	45,00	47,04	45,86
MCV	52,0-66,0 (FL)	62,20	63,20	63,80	65,40	61,60	62,60	58,80	59,40
MCH	17,7-19,1 (PICO GM)	20,46	20,84	21,50	21,82	20,68	20,86	19,88	19,72
MCHC	32,0-33,5 (%)	32,96	33,00	33,64	33,26	33,66	33,38	33,72	33,14
Trombocitos	780-1400 (THSN/UL)	956,00	965,00	1084,60	1158,80	1078,40	1076,60	967,00	962,80
BANDS	0,00-0,06 (THSN/UL)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Neutrófilos segmentados	0,58-6,30 (THSN/UL)	4,44	4,78	3,34	3,59	3,41	3,33	3,27	3,60
Linfocitos	3,78-14,9 (THSN/UL)	10,07	7,84	12,10	11,02	13,52	11,99	12,78	9,37
Monocitos	0,02-1,20 (THSN/UL)	3,43	2,15	1,67	1,67	1,49	1,30	1,24	1,03
Eosinófilos	0,00-0,01 (THSN/UL)	0,54	0,16	0,11	0,10	0,17	0,13	0,20	0,10
Basófilos	0,00-0,00 (THSN/UL)	0,14	0,11	0,12	0,12	0,17	0,15	0,16	0,09
Linfocito atípico	0,00-0,00 (THSN/UL)	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Metamielocitos	0,00-0,00 (THSN/UL)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Mielocitos	0,00-0,00 (THSN/UL)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Eritrocitos nucleados/100 leucocitos	0-0 (/100WBC)	0,06	0,40	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Reticulocito	0,1-4,0 (%)	1	1	2,62	5,74	3,30	5,90	4,78	6,58

(continuación)

Parámetro	Día 0		Día 14		Día 28		Día 42	
	Grupo 1	Grupo 2						
Rango de Referencia								
Nota:								
WBC: leucocito								
RBC: eritrocito								
Hb: hemoglobina								
MCV: volumen corpuscular medio								
MCH: cantidad de hemoglobina por eritrocito								
MCHC: concentración media de hemoglobina celular								
BANDS: neutrófilos prematuros								
NRBC: recuento de eritrocitos nucleados								
THSN/UL: 1.000/ul								
MILL/UL: 1.000.000/ul								
GM/DL: gramo/dl								
FL: femtolitro								
PICO GM: picogramo								

Tabla 2. Efectos de la composición A en el nivel de reticulocitos de las ratas

Grupo	Rango de Referencia (%)	Día	Nivel de reticulocitos en cada rata					Media	DE
			1#	2#	3#	4#	5#		
1	0,1-4,0	14	2,9	2,9	2	4,9	4,4	2,62	0,96
2	0,1-4,0	14	5,8	4,9	7,5	5,8	4,7	5,74	2,15
1	0,1-4,0	28	3,1	2,2	2,2	7,2	6,8	3,30	2,5
2	0,1-4,0	28	4,8	6,5	5,4	5,5	7,3	5,90	1,3
1	0,1-4,0	42	4,8	9,2	9	5,5	5,4	4,78	2,14
2	0,1-4,0	42	7,5	6,2	6,1	6,4	6,7	6,58	0,16

Nota: DE = Desviación Estándar

5 Tal como se muestra en las Tablas 1 y 2, los niveles de reticulocitos en las ratas a las que se administró la composición B (Grupo 2) fueron superiores de los de las ratas a las que se administró agua (Grupo 1). Por ejemplo, en el día 42, el nivel medio de reticulocitos en las ratas del Grupo 2 (6,58%) fue un 37,7% superior al de las ratas del Grupo 1 (4,78%). Por otro lado, los demás parámetros hematológicos de las ratas en ambos grupos no mostraron diferencias significativas (véase la Tabla 1). Dichos resultados indican que la composición A aumenta el nivel de reticulocitos pero no afecta a los otros parámetros hematológicos. Los reticulocitos son eritrocitos inmaduros sin núcleo (RBC). Un aumento en el nivel de reticulocitos sin cambios en otros parámetros hematológicos indica que la composición A mejora la renovación los RBC.

10 Durante el experimento, se realizó el seguimiento del peso corporal de cada rata a diario. No se encontró ninguna diferencia estadística entre ambos grupos.

15 Ejemplo 2

20 Se preparó la composición B (1000 ml) mezclando los siguientes ingredientes a temperatura ambiente: 1000 ml de zumo de naranja, 1000 mg de quercetina, 30 mg de vitamina B1, 85 mg de vitamina B2, 1000 mg de vitamina B3, 100 mg de vitamina B6, 120 µg de vitamina B12, 1000 UI de vitamina E, 1000 mg de cafeína, 500 mg de epigallocatequina gallato, 500 mg de epicatequina, 500 mg de epicatequina gallato, 500 mg de epigallocatequina y 500 mg de poliferón E.

25 Diez machos de rata Spregue-Dawley que pesaban entre 240 y 250 g se dividieron en los Grupos 1 y 2 (5 en cada grupo). A las ratas del Grupo 2 se les administró la composición B mediante alimentación intragástrica en una dosis diaria media de 14 ml/kg de peso corporal durante 95 días. A las del Grupo 1 se les administró agua.

30 A partir del día 92 tras la administración, cada rata se ejercitó en una rueda andadora Rota-Rod (Modelo 57750, Stoelting Co., Wood Dale, Illinois, Estados Unidos) durante más de 2 horas. En el día 95, tras ejercitarse durante otros 20 minutos, se colocó a cada rata en la rueda andadora y se le permitió andar. Se registró el tiempo durante el que cada rata anduvo en la rueda antes de caer, y se determinó el tiempo medio para las ratas de los Grupos 1 y 2. Se repitieron los experimentos tres veces ("Prueba A", "Prueba B" y "Prueba C"). Los resultados se resumen en la Tabla 3 a continuación.

35

Tabla 3. Efectos de la composición B

Grupos	Tiempo en la rueda andadora Rota-Rod (min)		
Grupo 1	Prueba A	Prueba B	Prueba C
#1	2,36	13,11	23,33
#2	10,69	16,02	44,21
#3	19,02	15,46	66,90
#4	2,99	16,67	16,09
#5	1,34	3,41	7,82
Media	7,28	12,93	31,67
EE	3,37	2,45	10,68
Grupo 2			
#1	6,54	61,95	80,40
#2	16,16	21,54	41,73
#3	6,91	23,83	90,47
#4	24,19	20,42	202,82
#5	32,58	15,37	67,44

(continuación)

Grupos	Tiempo en la rueda andadora Rota-Rod (min)		
	Prueba A	Prueba B	Prueba C
Grupo 2			
Media	17,28	28,62	96,57
EE	5,03	8,45	27,79
Nota: EE = Error Estándar			

5 Tal como se muestra en la Tabla 3, las ratas se acostumbraron al ejercicio y caminaron durante más tiempo en la rueda andadora durante el transcurso del experimento. En todas las pruebas, las ratas a las que se había administrado la composición B caminaron durante más tiempo en la rueda andadora que las otras. Estos resultados indican que la composición B mejoró el rendimiento físico de las ratas. Durante los 95 días de administración, se realizó el seguimiento del peso corporal de cada rata a diario. No se encontró ninguna diferencia estadística entre los Grupos 1 y 2. Este resultado indica que la mejora en el rendimiento físico de las ratas del Grupo 2 no se debió a un aumento de masa corporal.

10

REIVINDICACIONES

1. Uso no terapéutico de una composición que comprende vitamina B3, quercetina y vitamina C para mejorar la fuerza general, la recuperación tras un estado de fatiga y la resistencia al ejercicio en mamíferos.
- 5 2. Uso según la reivindicación 1, en la que la composición comprende además por lo menos un ingrediente de entre la vitamina B1, la vitamina B2, la vitamina B6, la vitamina B12 y la vitamina E.
3. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que la composición comprende además por lo menos un ingrediente de entre cafeína, epigallocatequina gallato, epicatequina, epicatequina gallato, epigallocatequina y poliferón E.
- 10 4. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la composición comprende además un extracto de té verde que contiene por lo menos un ingrediente de entre cafeína, epigallocatequina gallato, epicatequina, epicatequina gallato, epigallocatequina y poliferón E.
5. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la composición comprende además un ingrediente de entre CoQ-10, isoflavonas de soja, fibra de pectina de remolacha y extracto de *Ginkgo biloba*.
- 15 6. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la composición comprende además entre 20 y 2000 mg de quercetina, entre 0,1 y 2000 mg de vitamina B3 y entre 50 y 2000 mg de vitamina C, o cantidades de la misma proporción.
7. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la composición comprende una disolución acuosa.
8. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la composición se encuentra en forma seca.
- 20 9. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la composición es té, refrescos, zumo, leche, café, gelatina, helado, yogur, galletas, cereales, chocolates o barritas.
10. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la composición comprende además taurina.
11. Uso según la reivindicación 10, en el que la taurina se encuentra presente en una cantidad comprendida entre 10 y 1000 mg.