

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 388 515**

21 Número de solicitud: 201130380

51 Int. Cl.:

A61K 38/44 (2006.01)

A61P 25/32 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación: **18.03.2011**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **16.10.2012**

43 Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
16.10.2012

71 Solicitante/s:
DR HEALTHCARE ESPAÑA, S. L.
Escoles Pies, 49, pral.
08017 Barcelona, ES

72 Inventor/es:
DUELO RIU, Carlos y
DUELO RIU, Juan José

74 Agente/Representante:
Ponti Sales, Adelaida

54 Título: **USO DE LA DIAMINOOXIDASA PARA LA PREVENCIÓN DE LOS SÍNTOMAS DE LA RESACA.**

57 Resumen:

Uso de la diaminooxidasa para la prevención de los síntomas de la resaca.

La presente invención se refiere al uso de la diaminooxidasa (DAO) para la fabricación de una composición oral a administrar para la prevención de los síntomas de la resaca producida por el consumo de bebidas alcohólicas.

ES 2 388 515 A1

DESCRIPCIÓN

Uso de la diaminoxidasa para la prevención de los síntomas de la resaca

5 CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere al uso de la diaminoxidasa (DAO) para la fabricación de una composición para el bloqueo de los efectos de liberación de histamina provocada por el consumo de bebidas alcohólicas y así prevenir los síntomas de la resaca.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los efectos que tiene el alcohol en el organismo dependen de una serie de factores individuales y del medio ambiente, así como de qué y cuánto se beba. La absorción del alcohol, o etanol, ocurre cuando, al entrar la bebida al organismo por la boca y pasar al esófago, llega al estómago donde es diluido por los jugos gástricos. La velocidad con la que el alcohol pasa del estómago al intestino para mezclarse con la corriente sanguínea y producir sus efectos, está determinada por:

15

20

25

- Tipo de bebida y cantidad de alcohol que ésta contenga (a mayor concentración de alcohol, más rápida su absorción).
- Rapidez con la que se beba (a mayor celeridad con la que se bebe, más rápido se absorbe).
- Presencia de alimentos en el estómago, especialmente grasas (la presencia de alimento retrasa la absorción del alcohol).
- Peso corporal y sexo (las mujeres y las personas delgadas absorben el alcohol más rápidamente).
- Estado anímico, emocional y de salud general (el cansancio, la depresión y la mala salud potencian la rapidez de la absorción).
- Experiencia previa de consumo.

30

El alcohol llega al Sistema Nervioso Central (SNC), incluido el cerebro, a través de la sangre. Los efectos comienzan a manifestarse casi de inmediato, tanto los subjetivos (la forma en que el bebedor siente que cambia su estado de ánimo y su percepción de las cosas), como los objetivos (la conducta que exhibe).

35

El alcohol, o etanol, es un depresor del SNC, un anestésico, no un estimulante. En pequeñas cantidades, las bebidas con alcohol parece que estimulan porque inhiben las funciones cerebrales que se relacionan con el aprendizaje, el juicio y el control. Esa desinhibición inicial y la euforia que puede presentarse con pocas cantidades, han hecho creer equivocadamente que las bebidas alcohólicas son estimulantes.

40

La resaca es el resultado de la intoxicación del organismo, provocada por la ingesta de una dosis excesiva del alcohol. La resaca es la aparición de una serie de síntomas al día siguiente de haber bebido alcohol excesivamente, y puede empeorar si se fuma excesivamente.

45

El organismo se protege de la intoxicación y segrega enzimas que metabolizan y desechan las toxinas. Sin embargo, cuando la ingesta de alcohol es excesiva la capacidad del organismo para metabolizarlo es menor y se presentan los síntomas de la resaca.

50

Cuando el alcohol llega a la sangre (entre 30 y 90 minutos después de ser ingerido) se produce una disminución de los azúcares presentes en la circulación, lo que provoca una sensación de debilidad y agotamiento físico. Lo anterior es debido a que el alcohol acelera la transformación de glicógeno (una sustancia que se encarga de almacenar el azúcar en el hígado) en glucosa y ésta se elimina de forma más rápida.

55

Otra acción del alcohol, es que inhibe a la vasopresina que es una hormona secretada por la glándula suprarrenal. Esta hormona es la responsable de mantener el balance de los líquidos en el cuerpo, ordenando al riñón que reabsorba agua de la orina. Si la función de la vasopresina falla, el riñón comienza a eliminar más agua de la que ingiere y provoca que el organismo busque el agua en otros órganos. Esto provoca que las meninges (membranas que cubre el cerebro) pierdan agua y por tanto aparezca el dolor de cabeza.

60

El dolor de cabeza, común en todas las personas que sufren resaca, resulta de la dilatación de los vasos sanguíneos por el efecto que producen algunas sustancias vasodilatadoras (como la histamina) en el organismo.

La histamina [2-(4-imidazolil)-etilamina] es un importante mediador de muchos procesos biológicos incluyendo la inflamación, la secreción de ácido gástrico, la neuromodulación y la regulación de la función inmune. Debido a su potente actividad farmacológica, incluso a concentraciones muy bajas, es necesario regular de forma cuidadosa la síntesis, el transporte, el almacenamiento, la liberación y la degradación de la histamina para evitar reacciones indeseables. Concentraciones altas de histamina libre en circulación desencadenan efectos no deseados, como dolores de cabeza, nariz tapada o rinorrea, obstrucciones de las vías respiratorias, taquicardias, dolencias gástricas e intestinales, hinchazones de párpados, eritemas cutáneos, disminución de la tensión arterial, broncoespasmos, etc.

La histamina es producida por los propios seres humanos y se almacena en forma inactiva en los gránulos metacromáticos de los mastocitos y leucocitos basófilos, donde está disponible para la liberación inmediata. Las mayores concentraciones de histamina se miden en el pulmón. Después de la liberación, la histamina es un mediador extraordinariamente potente de una pluralidad de procesos fisiológicos y patofisiológicos, frecuentemente también mediante la interacción con citoquinas.

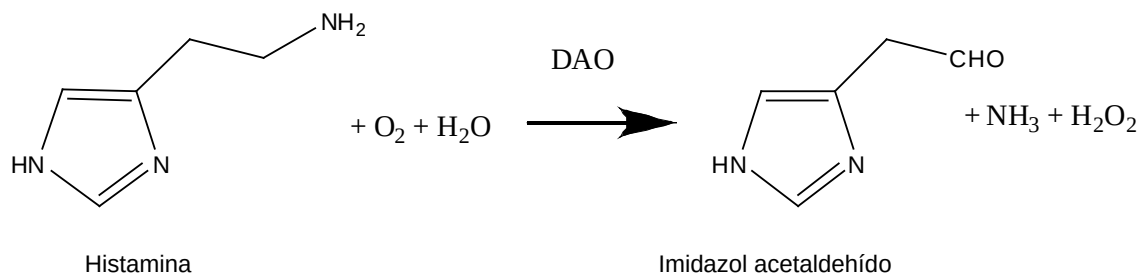
La histamina también puede entrar en el cuerpo humano desde el exterior, ya que se genera por acción microbiológica en el curso del procesamiento de los alimentos y, por consiguiente, está presente en cantidades sustanciales en muchos alimentos y bebidas fermentadas, tales como vino, cava y en una gran parte de las bebidas alcohólicas.

Por tanto tras la ingesta de cantidades importantes de bebidas alcohólicas se produce un incremento importante de la histamina en circulación.

La principal vía de inactivación de la histamina ingerida es la desaminación oxidativa del grupo amino primario, catalizada por la diaminoxidasa (DAO) para dar imidazolacetaldehído.

La función principal de la DAO es la de prevenir que la histamina ingerida por la alimentación llegue a la circulación sanguínea desde el intestino.

Además de la histamina, la DAO puede degradar otras aminas biogénas, como por ejemplo la putrescina, la espermidina y la cadaverina. Tiene un peso molecular de aproximadamente 182 kDa y una proporción de hidratos de carbono del 11%. Pertenecce a la clase de las aminooxidasas que contienen cobre y que catalizan la desaminación oxidativa de aminas primarias para dar aldehídos, amoníaco y peróxido de hidrógeno. La DAO utiliza oxígeno molecular para desaminar oxidativamente la histamina a imidazolacetaldehído, amoníaco y peróxido de hidrógeno.



La DAO se encuentra principalmente en el intestino delgado, en el hígado, en los riñones y en los leucocitos de la sangre. Las mujeres embarazadas tienen un nivel de DAO en sangre de aproximadamente 500 a 1000 veces superior al de las mujeres no embarazadas, ya que en ellas la DAO se forma adicionalmente en la placenta. La histamina se produce de forma continua en el ser humano y se excreta por vía intestinal, siendo degradada al pasar por la mucosa intestinal por la DAO que allí se encuentra.

La DAO es una enzima sensible que puede ser inhibida por distintas sustancias, como otras aminas biogénas, por el alcohol y por su producto de degradación acetaldehído, así como por distintos medicamentos.

Así tras el consumo importante de bebidas alcohólicas se produce un doble efecto negativo para el organismo humano. Por una parte el alcohol consumido inhibe la acción de la DAO que debería degradar la histamina y por otra parte, con la mayoría de las bebidas alcohólicas se incrementa la histamina en la circulación sanguínea. Como consecuencia de este doble efecto la histamina no degradada pasa a la circulación sanguínea causando los

síntomas de la resaca.

En esta situación, la administración preventiva de cantidades suplementarias de la DAO tiene el efecto de contribuir a la degradación del exceso de histamina derivado del consumo de las bebidas alcohólicas, compensando la inhibición de la DAO provocada por el consumo de alcohol.

En la patente EP 132674 se describe un procedimiento para la separación enzimática de aminos libres de comestibles con un alto contenido de las mismas, como chocolate, queso, especialmente el curado, salami, vino y extractos de levaduras, mediante el empleo de enzimas amino oxidasas, en particular la DAO, obtenida de los organismos *Aspergillus niger*, en presencia de oxígeno molecular. Se atribuye la presencia de estas aminos libres en ciertos alimentos como causante de migrañas.

En la patente US 4725540 se describe un procedimiento de preparación de la DAO a partir de un microorganismo que la produzca tal como *Candida crusei* o una bacteria que produzca ácido láctico en un medio nutritivo, de modo que la DAO producida sea capaz de degradar la histamina a un pH comprendido entre neutro y aproximadamente 4.

En la solicitud de patente WO 02/43745 de 2001 se describe el uso sistémico de DAO de origen vegetal para el tratamiento de enfermedades mediadas por la histamina, en particular para el tratamiento de alergias en general y de reacciones anafilácticas en particular. También se describen composiciones farmacéuticas que comprenden la DAO como principio activo, así como las correspondientes dosificaciones y protocolos de administración. La DAO utilizada es de origen vegetal. No se hace ninguna mención a la posible utilización de las composiciones de la DAO para la prevención de los síntomas de la resaca.

La solicitud de patente WO 2006003213 de 2005 se refiere a composiciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades inducidas por la histamina que comprenden DAO de origen animal, presentándose la composición en una forma de administración por vía oral o peroral, en una forma de administración protegida contra el ácido gástrico. En particular las composiciones están dirigidas al tratamiento de la urticaria, de la dermatitis atópica y del escombrotismo. En esta solicitud de patente se prefiere el uso de DAO de origen no vegetal porque se justifica que ésta tiene la ventaja de que los alérgenos presentes en las plantas no influyen negativamente la administración de la DAO, ya que los alérgenos promueven esencialmente la liberación de histamina endógena. La DAO utilizada se obtiene preferentemente de riñones de cerdo o por técnicas recombinantes. No se hace ninguna mención a la posible utilización de las composiciones de la DAO para la prevención de los síntomas de la resaca.

Definiciones

La "DAO" es la abreviatura que se utiliza para designar la enzima diaminoxidasa responsable de la catálisis de la desaminación oxidativa del grupo amino primario de la histamina para dar imidazolacetaldehído. Es la responsable de la principal vía de inactivación de la histamina.

La "resaca" es un cuadro de malestar general que padece al despertar quien ha bebido alcohol en exceso, en el cual se manifiesta:

- Dolor de cabeza, el cual se produce por dilatación de los vasos sanguíneos provocada por la acumulación de histamina
- Ojos rojos
- Ocasional pérdida de memoria
- Vómito
- Posibles flatulencias
- Sed intensa, que se origina como una respuesta del cuerpo a la deshidratación causada por el alcohol.
- Dolor abdominal y muscular, lo que se traduce en sensación de debilidad.
- En algunos casos diarrea.

"Origen no vegetal" significa todas aquellas DAO que no se obtienen a partir de plantas, sino a partir de organismos animales u de otros organismos no vegetales. Así, bajo esta definición se encuentran todas las DAO aisladas de seres vivos.

"Origen vegetal" significa todas aquellas DAO que se obtienen a partir de organismos vegetales.

"Origen biotecnológico" significa todas aquellas DAO que se preparan de forma recombinante en cultivos celulares o en organismos no vegetales de cualquier tipo aislando el ADN para la DAO, es decir por procedimientos de

biotecnología.

Por “**prevención**” en el contexto de la presente invención se entiende evita la aparición de uno o más síntomas relacionados con la resaca.

RESUMEN DE LA INVENCION

El problema a solucionar por la presente invención es el prevenir los efectos indeseados de la resaca producidos como consecuencia de la ingesta de bebidas alcohólicas.

El primer aspecto de la presente invención es el uso de la DAO para la prevención de la sintomatología asociada con la resaca.

El segundo aspecto de la presente invención es el uso de la DAO asociada con cafeína para la prevención de la sintomatología asociada con la resaca.

El tercer aspecto de la presente invención son las formulaciones orales de DAO, opcionalmente conteniendo cafeína, en forma de comprimidos, cápsulas y sobres.

El cuarto aspecto de la presente invención son las formulaciones orales de DAO preparadas a partir de DAO en forma libre, en polvo, polvo liofilizado, microcápsulas, nanocápsulas o liposomas que contienen la DAO y opcionalmente la cafeína.

El quinto aspecto de la presente invención son las formulaciones orales de DAO preparadas a partir de DAO en forma libre, en polvo, polvo liofilizado, microcápsulas, nanocápsulas o liposomas gastroprotegidas de DAO y opcionalmente también cafeína.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención se refiere al uso de la diaminoxidasa para la fabricación de una composición oral a administrar para la prevención de los síntomas de la resaca producida por el consumo de bebidas alcohólicas.

Una realización del primer aspecto es el uso de composiciones orales la DAO para la prevención de la sintomatología asociada con la resaca.

La DAO utilizada en la presente invención puede ser tanto de origen biotecnológico como de extracción animal o vegetal.

En el caso en que la DAO utilizada sea de origen no vegetal, preferiblemente estará en forma de polvo liofilizado. En el caso en que la DAO utilizada sea de origen vegetal podrá también estar en forma líquida.

Las diferentes composiciones de DAO, para ser utilizadas para la prevención de la sintomatología asociada con la resaca, son en forma de comprimidos, cápsulas o sobres conteniendo DAO en forma libre, en polvo, polvo liofilizado, microcápsulas, nanocápsulas o liposomas de DAO con protección gástrica.

Las diferentes composiciones de DAO pueden contener además cafeína para potenciar los efectos de prevención de la sintomatología asociada con la resaca.

La cafeína es un alcaloide del grupo de las xantinas que posee capacidad vasoconstrictora. La histamina produce vasodilatación y esa vasodilatación produce dolor. La cafeína contribuye a la vasoconstricción y por tanto a paliar el dolor.

El contenido de DAO en las composiciones de la presente invención está comprendido entre 0,1 y 50 mg por unidad de dosis, preferiblemente entre 2 y 20 mg.

El contenido de cafeína en las composiciones de la presente invención está comprendido entre 1 y 100 mg por unidad de dosis, preferiblemente entre 5 y 50 mg.

Las composiciones de DAO para la prevención de la sintomatología asociada con la resaca deben ser tomadas entre 1 hora y 15 minutos antes del inicio del consumo de bebidas alcohólicas, preferentemente ½ hora antes del

inicio del consumo de bebidas alcohólicas.

El uso de las composiciones de la DAO de la presente invención afecta de manera directa al nivel de histamina en sangre y por tanto los efectos indeseados producidos por la ingesta de bebidas alcohólicas, conocidos como síntomas de la resaca, pero no influye en el nivel de alcoholemia en sangre.

Las composiciones de la presente invención se preparan a partir de DAO en forma libre, en polvo, polvo liofilizado, microcápsulas, nanocápsulas o liposomas de DAO que tienen una capa de recubrimiento entérico que protege a la DAO de la acidez gástrica, de modo que estas diferentes formas se pueden envasar directamente en sobres, o introducir dentro de una cápsula o bien comprimir para dar lugar a comprimidos. La capa de recubrimiento entérico que recubre las diferentes formas se desintegra o disuelve rápidamente en un medio neutro o alcalino.

En el caso de microgránulos, los núcleos pueden ser núcleos inertes de base un azúcar o similar sobre los que se aplica la DAO o bien dichos núcleos pueden ya contener la DAO mezclada con otros excipientes. Dichos excipientes pueden ser aglutinantes, tensioactivos, elementos de relleno, desintegrantes, aditivos alcalinos u otros ingredientes farmacéuticamente aceptables solos o en mezcla. Los aglutinantes pueden ser de tipo celulosa como hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y carboximetilcelulosa sódica, polivinilpirrolidona, azúcares, almidones, y otras sustancias farmacéuticamente aceptables por sus propiedades cohesivas. Tensioactivos adecuados se encuentran en los grupos de tensioactivos aceptables no iónicos o iónicos tales como por ejemplo el lauril sulfato sódico.

De forma alternativa, la DAO puede ser mezclada con compuestos alcalinos y adicionalmente ser mezclada con constituyentes adecuados para ser formulado en un material de núcleo. Dichos materiales de núcleos pueden ser producidos por extrusión / esferonización o por compresión utilizando diferentes equipos de proceso.

La DAO también puede ser mezclada con sustancias alcalinas farmacéuticamente aceptables, tales como sales de ácido fosfórico y sodio, potasio, calcio, magnesio y aluminio, ácido carbónico, ácido cítrico u otros ácidos orgánicos o inorgánicos adecuadamente débiles; un coprecipitado de hidróxido de aluminio / bicarbonato sódico; sustancias utilizadas normalmente en preparaciones antiácidas tales como hidróxidos de aluminio, calcio y magnesio; óxido de magnesio o sustancias compuestas, tales como $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 6\text{MgO} \cdot \text{CO}_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $(\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O})$, $\text{MgO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ o compuestos similares; sustancias tamponantes del pH tales como trihidroximetilaminometano, aminoácidos básicos y sus sales u otras sustancias tamponantes del pH farmacéuticamente aceptables.

Las capas de recubrimiento entérico pueden contener plastificantes farmacéuticamente aceptables para obtener las deseadas propiedades mecánicas, de flexibilidad y dureza. Dichos plastificantes pueden ser, por ejemplo, triacetina, ésteres de ácido cítrico, ésteres de ácido ftálico, alcohol cetílico, polietilen glicoles, polisorbatos u otros plastificantes.

La presente invención también se refiere a un método de tratamiento que comprende administrar a un paciente que presenta síntomas de la resaca producidas por el consumo de bebidas alcohólicas o que presenta el riesgo de padecerlos, de una composición oral que comprende DAO según cualquiera de las realizaciones de la presente invención en una cantidad terapéuticamente eficaz.

EJEMPLOS

Ejemplo 1

Se prepararon comprimidos de DAO a partir de microgránulos conteniendo un 4% de DAO, de acuerdo con la siguiente fórmula:

DAO	4 mg
manitol	40 mg
Celulosa microcristalina	25 mg
Hidroxipropil celulosa	10 mg
Almidón de maíz	10 mg
Ácido cítrico	6 mg

Los microgránulos se recubrieron con hidroxipropil metilcelulosa.

Para hacer los comprimidos se comprimieron los microgránulos de DAO con celulosa microcristalina y estearil

fumarato sódico.

Ejemplo 2

Se prepararon comprimidos de DAO a partir de microgránulos conteniendo un 4% de DAO y un 10% de cafeína, de acuerdo con la siguiente fórmula:

DAO	4 mg
cafeína	10 mg
manitol	35 mg
Celulosa microcristalina	15 mg
Hidroxipropil celulosa	10 mg
Hidroxipropil metilcelulosa	10 mg
Ácido ascórbico	6 mg

Los microgránulos se recubrieron con un copolímero de ácido metacrílico.

Para hacer los comprimidos se comprimieron los microgránulos de DAO con celulosa microcristalina y estearato de magnesio.

Ejemplo 3

Se prepararon sobres de DAO conteniendo 100 o 150 mg de los microgránulos de DAO preparados según la primera parte del ejemplo 1.

Ejemplo 4

Se prepararon sobres de DAO y cafeína conteniendo 100 o 150 mg de los microgránulos de DAO preparados según la primera parte del ejemplo 2.

Ejemplo 5

Se prepararon cápsulas de DAO conteniendo 100 o 150 mg de los microgránulos de DAO preparados según la primera parte del ejemplo 1, llenando cápsulas de gelatina blanda con dichos microgránulos.

Ejemplo 6

Se prepararon cápsulas de DAO y cafeína, conteniendo 100 o 150 mg de los microgránulos de DAO preparados según la primera parte del ejemplo 2, llenando cápsulas de gelatina blanda con dichos microgránulos.

Ejemplo 7

Las composiciones orales conteniendo DAO, sola o asociada con cafeína, objeto de la presente invención se ensayaron en un total de 52 sujetos, como pacientes ambulatorios (40 hombres y 12 mujeres, de edades comprendidas entre 21 y 65 años).

Para comprobar la relación entre la sintomatología de la resaca y el nivel de histamina en sangre se hicieron análisis de los niveles de histamina antes y después de la toma de las bebidas alcohólicas del ensayo. Se consideraron valores normales de histamina en sangre los comprendidos entre 2 y 20 microgramos de histamina por decilitro de sangre. Se consideraron valores elevados de histamina en sangre los superiores a 20 microgramos de histamina por decilitro de sangre.

Las tablas siguientes muestran los resultados con relación con la ausencia de síntomas propios de la resaca como: mareo, cefalea, malestar general, cansancio, trastornos gastrointestinales, etc., tras las administraciones preventivas de las composiciones de DAO de la presente invención previas al consumo de bebidas alcohólicas.

El consumo de bebidas alcohólicas que se siguió en el protocolo del presente ensayo consistió en la toma de: 3 copas de vino, un coñac y dos bebidas alcohólicas (whisky, ginebra, vodka, ron, o similares).

El estudio se hizo en dividiendo al grupo de sujetos voluntarios en dos subgrupos de 26 sujetos cada uno. A los sujetos del primer grupo se les administraron las composiciones de DAO ½ hora antes del inicio del consumo de las bebidas alcohólicas. Los sujetos del segundo grupo no tomaron composiciones de DAO antes del inicio del consumo de bebidas alcohólicas.

Tabla 1: Resultados comparativos de los síntomas de la resaca entre los sujetos que tomaron comprimidos de DAO, del Ejemplo 1, y los que no tomaron DAO.

Manifestaciones de la resaca	Sujetos que tomaron DAO: 26	Sujetos que no tomaron DAO: 26
Cefalea	4 de 26	24 de 26
Trastornos gastro-intestinales	2 de 26	20 de 26
Vómitos	2 de 26	18 de 26
Nivel de histamina en sangre	2-20 microgramos/0,1 L	>> 20 microgramos/0,1 L

5

Tabla 2: Resultados comparativos de los síntomas de la resaca entre los sujetos que tomaron comprimidos de DAO y cafeína, del Ejemplo 2, y los que no tomaron los comprimidos de DAO y cafeína.

Manifestaciones de la resaca	Sujetos que tomaron DAO y cafeína: 26	Sujetos que no tomaron DAO y cafeína: 26
Cefalea	3 de 26	23 de 26
Trastornos gastro-intestinales	1 de 26	19 de 26
Vómitos	0 de 26	19 de 26
Nivel de histamina en sangre	2-20 microgramos/0,1 L	>> 20 microgramos/0,1 L

10

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso de la diaminoxidasa (DAO) para la fabricación de una composición oral a administrar para la prevención de los síntomas de la resaca producida por el consumo de bebidas alcohólicas.
2. Uso de la diaminoxidasa, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la DAO se administra por vía oral en forma de comprimidos, cápsulas o sobres.
- 10 3. Uso de la diaminoxidasa, de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque la DAO se administra en dosis comprendidas entre 0,1 y 50 mg.
4. Uso de la diaminoxidasa, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque las formas de dosis contienen además cafeína.
- 15 5. Uso de la diaminoxidasa, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la cafeína se administra en dosis comprendidas entre 1 y 100 mg.
- 20 6. Uso de la diaminoxidasa, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque las formas de dosificación tienen una protección gástrica.
7. Uso de la diaminoxidasa, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la DAO se utiliza en forma libre, en polvo, polvo liofilizado, microcápsulas, nanocápsulas o liposomas.
- 25 8. Uso de la diaminoxidasa, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque la DAO se administra entre 1 horas y 15 minutos antes de iniciar el consumo de bebidas alcohólicas.



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201130380

②② Fecha de presentación de la solicitud: 18.03.2011

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	EP 1938824 A1 (SNOW BRAND MILK PROD CO LTD) 02.07.2008, reivindicaciones.	1-8
A	ES 2326421 T3 (SCIOTEC DIAGNOSTIC TECHNOLOGIE) 09.10.2009	1-8

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
07.09.2012

Examinador
J. Manso Tomico

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K38/44 (2006.01)

A61P25/32 (2006.01)

A61P43/00 (2006.01)

A23L1/30 (2006.01)

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

A61K, A61P, A23L

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, EMBASE

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 07.09.2012

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-8	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-8	SI
	Reivindicaciones	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	EP 1938824 A1 (SNOW BRAND MILK PROD CO LTD)	02.07.2008
D02	ES 2326421 T3 (SCIOTEC DIAGNOSTIC TECHNOLOGIE)	09.10.2009

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 divulga el uso de la enzima diaminoxidasa (DAO) para la fabricación de una composición para prevenir los síntomas de la resaca, debido a que con el consumo de bebidas alcohólicas se incrementa la histamina en la circulación sanguínea, y la histamina causa los síntomas de la resaca. Así pues, dado que la principal vía de inactivación de la histamina es la desaminación oxidativa catalizada por la DAO se reivindica el uso de la misma para la fabricación de una composición oral para la prevención de los síntomas de la resaca.

D01 divulga el uso de la esfingomielina en la prevención de la aparición de los síntomas de la resaca.

D02 divulga el uso de una composición farmacéutica para el tratamiento de enfermedades inducidas por la histamina que comprende diaminoxidasa, especialmente para el tratamiento de la urticaria, alergias, dermatitis atópicas, administración oral de DAO para inactivar la histamina que aparezca en el tracto gastrointestinal, etc..

Ninguno de los documentos del estado de la técnica divulgan el uso de la DAO para el tratamiento de los síntomas de la resaca, ni se puede deducir de manera obvia tomando los documentos citados solos o en combinación. Por tanto, la invención se considera nueva e inventiva según se menciona en los arts.6 y 8 de la Ley 11/1986.