

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 547 088**

51 Int. Cl.:

**A23G 1/42** (2006.01)

**A23G 1/54** (2006.01)

**A61K 9/00** (2006.01)

**A61P 39/06** (2006.01)

**A61P 27/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.02.2011 E 11708188 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.07.2015 EP 2542096**

54 Título: **Producto nutracéutico de chocolate o derivado de chocolate**

30 Prioridad:

**05.03.2010 US 282594 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**01.10.2015**

73 Titular/es:

**OPHTHALMOPHARMA AG (100.0%)**

**Bahnhofplatz 5**

**6060 Samen, CH**

72 Inventor/es:

**GERON, MORDECHAI y**

**DE CHADAREVIAN, SAMIR**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 547 088 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

Producto nutracéutico de chocolate o derivado de chocolate

**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a nuevas formulaciones nutracéuticas de chocolate o derivado de chocolate, que comprenden ingredientes funcionales añadidos en cantidades que se cree que son eficaces para reducir la gravedad o ralentizar el desarrollo de enfermedades oculares tales como la degeneración macular y prevenir otras deficiencias relacionadas con la edad.

**Antecedentes de la invención**

10 La retina es la capa de células nerviosas en la parte posterior del ojo, cuyas células nerviosas convierten la luz en señales que son enviadas al cerebro. En seres humanos y otros primates (pero no en la mayoría de los mamíferos), la mácula es una zona circular pequeña amarillenta en la retina, situada en el centro del campo de visión. Proporciona visión con buena resolución en el centro del campo visual, y es esencial para una buena visión. Los pacientes que padecen degeneración macular a menudo pierden la capacidad de leer, reconocer caras, conducir o andar de forma segura por rutas que no son familiares. La degeneración macular es la causa principal de la pérdida de visión grave y ceguera funcional entre los ancianos, y su índice está aumentando a medida que la población envejece y los patrones dietéticos se desplazan desde las verduras de color verde oscuro hacia alimentos más grasos. La enfermedad, incluyendo los procedimientos de prevención o tratamiento de la misma, se describen en muchos libros y artículos. D'Amato R et al, "Macular Degeneration: The Latest Scientific Discoveries and Treatments for Preserving Your Sight" (Walker & Company, 2000); Lim JI, editor, "Age-Related Macular Degeneration" (Marcel Dekker, 2002); Byrne S et al, "Current concepts and recent advances in the management of age-related macular degeneration," *Ir J Med Sci* 2003 Octubre-Diciembre; 172(4): 185-90; Blodi BA, "Nutritional supplements in the prevention of age-related macular degeneration," *Insight* 2004 Enero-Marzo; 29(1): 15-6; Zarbin MA, "Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration," *Arch Ophthalmol* 2004 Abril; 122(4): 598-614.

25 Aunque se han desarrollado medicamentos para tratar la degeneración macular (p. ej., Lucentis™, aprobado en 2006 por la FDA de EE.UU. para la degeneración macular relacionada con la edad), y se siguen desarrollando, se sigue teniendo un gran interés en el uso de suplementos nutricionales para prevenir o reducir el avance de la enfermedad. Este interés data de la década de 1990 cuando el Instituto Nacional del Ojo de EE.UU. organizó y llevó a cabo un ensayo clínico grande que implicaba a miles de pacientes que padecían o que estaban en riesgo de desarrollar degeneración macular y/o cataratas. La degeneración macular y las cataratas están claramente relacionadas con el envejecimiento. Aumentan mucho en frecuencia y gravedad cuando las personas pasan de la edad de aproximadamente 60, y raramente aparecen, si es que lo hacen, por debajo de aproximadamente 50 años, excepto en personas que tienen defectos genéticos específicos que afectan a los ojos. Por consiguiente, el ensayo se llamó "Estudio de enfermedades oculares relacionadas con la edad", abreviado AREDS ("*Age-Related Eye Disease Study*"). Se ha iniciado un estudio de seguimiento llamado AREDS-2, el estudio llevado a cabo en la década de 1990 se denomina en el presente documento AREDS-1. En el estudio AREDS-1, los participantes se dividieron en cuatro grupos de tratamiento, que eran con antioxidantes solo, cinc solo, antioxidantes más cinc, o nada (controles). En cada grupo de tratamiento, los participantes se dividieron en cuatro categorías, dependiendo de su salud ocular cuando entraban en el estudio. La categoría 1, en el extremo bajo de la escala, contenía personas sin signos aparentes de problemas maculares. La categoría 4, en el extremo alto de la escala, contenía personas con problemas graves en un ojo, mientras que el otro ojo permanecía suficientemente exento de problemas avanzados, lo que permitía vigilar y medir los posteriores deterioros después de que la persona empezara a tomar suplementos. Los antioxidantes diarios administrados eran 500 mg de vitamina C, 295 mg de vitamina E y 15 mg de beta-caroteno. El "cinc" diario se dio como 80 mg de cinc en forma de óxido de cinc en combinación con 2 mg de cobre en forma de óxido cúprico para prevenir la anemia.

45 Los resultados principales de AREDS-1 se publicaron en dos artículos en el número de octubre de 2001 de *Archives of Ophthalmology*. Los datos de degeneración macular se publicaron en el informe número 8 de AREDS (*Arch Ophthalmol* 119: 1417-1436), mientras que los datos de cataratas se publicaron en el informe número 9 de AREDS (*Arch Ophthalmol* 119: 1439-1452). Aunque para los detalles debe consultarse el informe 8 de AREDS, sus resultados en general se pueden resumir como sigue: (1) Los pacientes del ensayo que padecían degeneración macular moderada o avanzada, y que recibieron vitaminas A, C y E, pero no cinc, mostraron algunos resultados positivos, pero los indicadores no subieron a un nivel de significación estadística. (2) Los pacientes del ensayo que padecían degeneración macular moderada o avanzada, y que recibieron cinc pero no vitaminas antioxidantes, también mostraron algunos resultados positivos, pero los indicadores no alcanzaron significación estadística. (3) Un tercer grupo de pacientes del ensayo que padecían degeneración macular moderada o avanzada, y que recibieron tanto cinc como antioxidantes, mostraron resultados positivos que alcanzaron un nivel de significación estadística. La patente de EE.UU. n.º 6.660.297 de Bartels et al., cuya patente se ha cedido a Bausch & Lomb, reivindica ciertos suplementos nutricionales que se basan en las composiciones ensayadas en AREDS-1. Un producto vendido por Bausch & Lomb bajo esta patente, se llama OCUVITE PRESERVISION™. Una formulación muy similar llamada ICAPS AREDS™ es vendida por Alcon Laboratories.

Las formulaciones actuales se ofrecen en gran medida en forma de píldoras o cápsulas de gel, es decir, en formatos típicos para medicamentos. Por lo tanto, estas formulaciones nutricionales enriquecidas tienen el mismo problema que los medicamentos típicos, es decir, la observancia insatisfactoria del paciente. Para aliviar este problema, los autores de la presente invención han desarrollado formulaciones de chocolate que comprenden ingredientes funcionales, vitamina C, vitamina E, luteína, zeaxantina, cinc, cobre y, opcionalmente, una xantofila, preferiblemente una combinación de luteína y zeaxantina, siendo el chocolate posiblemente el alimento más anhelado. En este esfuerzo, tuvieron que resolver problemas relacionados con la inestabilidad química de los ingredientes funcionales causada por su introducción en el chocolate o que se producían por la presencia simultánea de dos o más de dichos ingredientes en el chocolate. Otros problemas estaban relacionados con el sabor o sensación en la boca desagradables generados por la adición de determinados ingredientes al chocolate. Además, era deseable que los ingredientes funcionales estuvieran presentes en formulaciones de chocolate en altas concentraciones para así minimizar el impacto calórico del consumo diario del producto nutracéutico. Una primera solución a los problemas se proporcionó en el documento WO 2009/037562. En el procedimiento descrito en esta publicación, se introducen vitamina C, cinc y cobre en un alimento, incluyendo un chocolate, de modo que la vitamina C está presente en forma de un ácido graso o éster de etilo y los metales como sales de ácidos grasos. Aunque este último procedimiento representa un avance significativo que proporciona alimentos nutracéuticos con estabilidad oxidativa mejorada, su realización está dificultada por el hecho de que las sales de ácidos grasos de cobre y cinc no son aditivos alimentarios actualmente aprobados. La presente invención se refiere a nuevas formulaciones de chocolate que comprenden los ingredientes funcionales mencionados antes en forma adecuadamente concentrada, en cuyas formulaciones los ingredientes funcionales son químicamente estables y no producen sabor o sensación en la boca detectable por un consumidor típico.

### Resumen de la invención

La presente invención se refiere a un producto de chocolate o derivado de chocolate que comprende ingredientes funcionales añadidos que incluyen vitamina C, vitamina E, cinc, cobre, y opcionalmente, xantofila. El producto de chocolate o derivado de chocolate tiene una cubierta y un relleno, en donde al menos la vitamina C, la vitamina E y la xantofila, si se añaden, están comprendidos en el relleno. Uno de o tanto el cinc como el cobre están presentes en la cubierta. Los ingredientes contenidos en el producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención son esencialmente químicamente estables y no producen un efecto en la textura o sabor detectable por un consumidor típico durante la vida en anaquel del producto, con la condición de que la concentración de vitamina C añadida no supere aproximadamente 75 mg por gramo de producto, la de vitamina E añadida aproximadamente 45 mg por gramo de producto, la de cinc añadida aproximadamente 3 mg por gramo de producto, la de cobre añadida aproximadamente 0,4 mg por gramo de producto y la de xantofila añadida aproximadamente 2,6 mg por gramo de producto de chocolate o derivado de chocolate. Las últimas cantidades se refieren a las formas activas de los ingredientes. Un consumidor típico es un consumidor con sensibilidades promedio. Por ejemplo, si 4 de 5 consumidores no detectan ningún efecto en la textura o sabor en el producto de la invención, se dirá que cada uno de estos 4 consumidores es un consumidor típico.

En una realización, el producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención tiene una vida en anaquel de al menos 3 meses.

En otra realización, el producto de chocolate o derivado de chocolate comprende además uno o más aromas añadidos, de modo que los aromas están incluidos en el relleno. Los aromas añadidos incluyen, pero no se limitan a menta, naranja, naranja especiada, caramelo, caramelo con mantequilla, vainilla, café, canela, pimienta, chile, frambuesa, fresa, jengibre, avellana, miel, limón, lima, papaya, pistacho, pecana, tamarindo, mandarina o nuez, de modo que los aromas se pueden añadir de cualquier forma, incluyendo en forma de esencias, extractos o en forma seca.

En una realización específica del producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención, la vitamina C se añade en forma de éster de palmitilo, laurilo, cocoilo, oleilo o estearilo. Más preferiblemente, la vitamina C incluida es palmitato de ascorbilo. Si se añade una xantofila al producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención, esta xantofila preferiblemente es luteína o una combinación de luteína y zeaxantina.

En una realización preferida, la vitamina E, el cobre, la xantofila (si está presente), y opcionalmente el cinc, se añaden al producto de chocolate o derivado de chocolate en forma de ingredientes encapsulados. Los procedimientos de recubrimiento en lecho fluido son los métodos preferidos para la encapsulación de ingredientes incluidos en el producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención. En una realización más particular, el tamaño medio de partículas de los ingredientes funcionales encapsulados añadidos es mayor que aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ . La vitamina E y la xantofila que se van a añadir al producto de chocolate o derivado de chocolate se pueden encapsular por separado o se pueden co-encapsular, es decir, encapsular juntos en un solo procedimiento. Igualmente, si se incluye cinc como un ingrediente encapsulado, el cobre y el cinc se pueden coencapsular.

En el producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención uno de o tanto el cinc como el cobre están presentes en la cubierta.

En el producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención, el cinc se añade como un óxido de cinc

encapsulado o no encapsulado o una sal de cinc encapsulada o no encapsulada, en forma de una sal de sulfato, cloruro, acetato, gluconato, ascorbato, citrato, aspartato, picolinato, orotato o transferrina. El cobre se añade preferiblemente en forma de óxido cúprico encapsulado, o L-alaninato cúprico, carbonato cúprico, cloruro cúprico, citrato cúprico, gluconato cúprico, glicinato cúprico, salicilato cúprico, sulfato cúprico o tartrato cúprico encapsulado.

5 La vitamina E se añade preferiblemente en forma de acetato de DL- $\alpha$ -tocoferilo, DL- $\alpha$ -tocoferol, acetato de d- $\alpha$ -tocoferilo, d- $\alpha$ -tocoferol o vitamina E, aislados de fuentes naturales.

En realizaciones particulares, la cubierta así como el relleno del producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención, puede ser chocolate negro, chocolate con leche, chocolate blanco o derivado de chocolate de sabor de chocolate negro, con lecho o blanco. Preferiblemente, la cubierta es chocolate negro o con leche, y el relleno es de derivado de chocolate de sabor de chocolate con leche.

10

En formulaciones específicas de índice glucémico bajo del producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención, el azúcar normalmente presente en los productos basados en chocolate, es decir, la sacarosa y, en los productos basados en leche, la lactosa, es complementado o sustituido totalmente o en parte por uno o más de un hidrato de carbono alternativo, un edulcorante de carga o un edulcorante intensivo. Los hidratos de carbono alternativos que se pueden usar en dichas formulaciones de índice glucémico bajo incluyen fructosa, tagatosa, lactosa, isomaltosa, trehalosa, polidextrosa e inulina. Los edulcorantes de carga que se pueden usar incluyen sorbitol, manitol, xilitol, eritritol, maltitol, isomalt y lactitol, y los edulcorantes intensivos útiles comprenden acesulfamo potásico, alitame, aspartamo, sal de aspartato-acesulfamo, ciclamato, neotamo, sacarina, stevia, sacarosa y taumatina.

15

Realizaciones particulares se refieren a las formas farmacéuticas diarias del producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención, de modo que un solo producto de chocolate o derivado de chocolate o varios productos de chocolate o derivados de chocolate comprenden 12-2000 mg de vitamina C añadida, 2,5-1000 mg de vitamina E añadida, 1,5-40 mg de cinc añadido, 0,15-10 mg de cobre añadido, y opcionalmente, 1,5-33 mg de xantofila(s) añadida(s), de modo que las cantidades reivindicadas se refieren a las formas activas de los ingredientes.

20

Preferiblemente, dichas formas farmacéuticas diarias comprenden 180-1000 mg de vitamina C añadida, 30-500 mg de vitamina E añadida, 5-30 mg de cinc añadido, 1-2 mg de cobre añadido y 7-20 mg de xantofilas añadidas. Una forma farmacéutica diaria más preferida proporciona 500 mg de vitamina C añadida, 268 mg de vitamina E añadida, 25 mg de cinc añadido, 1,6 mg de cobre añadido y 12 mg de xantofilas añadidas.

25

Otra realización se refiere a un método de producción de un producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención, que comprende proporcionar un producto de chocolate o derivado de chocolate y la etapa adicional de añadir cantidades adecuadas de ingredientes funcionales de vitamina C, vitamina E, cinc, cobre y, opcionalmente, xantofila a las masas líquidas de chocolate o de derivado de chocolate usadas para preparar la cubierta y relleno, de modo que la etapa adicional se produce posteriormente a todas las etapas de molienda. Opcionalmente dicha etapa de proporcionar un producto de chocolate o derivado de chocolate comprende hacer un producto de chocolate o derivado de chocolate; opcionalmente, las etapas de proporcionar o hacer un producto de chocolate o derivado de chocolate comprenden todas las etapas usadas normalmente para hacer un producto de chocolate o derivado de chocolate.

30

35

La invención también se refiere a un método para la prevención y/o tratamiento dietético de enfermedades oculares, en particular la degeneración macular relacionada con la edad o formación de cataratas, o para el mantenimiento en general de la salud de los ojos, que comprende administrar diariamente a un sujeto que necesite dicha prevención o tratamiento, una dosis diaria de producto de chocolate o derivado de chocolate, de modo que dicha dosis diaria puede estar presente en un solo producto de chocolate o derivado de chocolate o en varios productos de chocolate o derivados de chocolate. El método también puede incluir la coadministración de otro suplemento nutricional. Preferiblemente se coadministra un suplemento nutricional que proporciona ácidos grasos omega-3 en cantidades consideradas adecuada para el consumo diario. También se considera que está dentro de alcance de la invención un método para la prevención y/o tratamiento dietético de enfermedades oculares, en particular la degeneración macular relacionada con la edad o formación de cataratas, o para el mantenimiento en general de la salud de los ojos, que comprende la administración diaria a un sujeto que necesite dicha prevención o tratamiento, de una dosis diaria de producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención u otro suplemento nutracéutico capaz de suministrar uno o más de los mismos ingredientes funcionales que el producto de chocolate o derivado de chocolate, de modo que se administra al sujeto un solo producto de chocolate o derivado de chocolate o varios productos de chocolate o derivados de chocolate, al menos una vez a la semana. En los últimos métodos, si se usa de forma terapéutica, el producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención se usa como un medicamento para el tratamiento o prevención de enfermedades oculares tales como la degeneración macular o formación de cataratas.

40

45

50

Una realización final se refiere a kits para el uso semanal, bisemanal o mensual, cuyos kits comprenden números de dosis diarias de productos de chocolate o derivados de chocolate de la invención acorde con el intervalo de terapia previsto.

55

#### Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere a nuevas formas farmacéuticas de cinc y antioxidantes que se cree que son

eficaces para retrasar el avance o prevenir la degeneración macular y otras deficiencias relacionadas con la edad en personas ancianas. Esta creencia se basa en los resultados del estudio AREDS-1 descrito antes. Las formulaciones de suplementos que comprenden cinc y antioxidantes en el mercado, son píldoras o cápsulas de gel, que son formulaciones que tienen el mismo problema de observancia insatisfactoria del paciente que muchos fármacos con receta y sin receta. Se supone que el consumo regular es una condición previa para maximizar los beneficios médicos del suplemento. Los autores de la invención proponen que será más probable que los pacientes cumplan si el cinc y los antioxidantes se proporcionan en un alimento que es tanto muy atractivo o incluso anhelado como que carece de cualquier sabor específico y desagradable asociado con ingredientes funcionales añadidos, p. ej., el sabor ácido de la vitamina C, los sabores ardiente y amargo de los iones de metales pesados, el sabor desagradable de productos de oxidación o degradación de xantofilas o vitamina E, de la textura desagradable debido a la distribución desigual de los componentes, p. ej., bolsillos de óxidos de metal insoluble, etc., y de la arenosidad y sensación en la boca desagradable debido a la adición de exceso de ingredientes en forma de partículas grandes. Por lo tanto, la presente invención se refiere a un chocolate o derivado de chocolate nutracéutico que comprende vitamina C, vitamina E, cinc, cobre, y preferiblemente también una o más xantofilas en un formato en el que estos ingredientes funcionales son estables y no producen ningún sabor o sensación en la boca detectables. Los autores de la invención creen que se puede mejorar la observancia del paciente, si se les ofrece a los pacientes un producto de chocolate o derivado de chocolate nutracéutico que tiene el sabor del chocolate de alta calidad. Los chocolates que contienen vitaminas y minerales se han introducido anteriormente en el mercado (p. ej., Nestrovit de Nestlé Suisse SA, Egmovit by Iromedica SA), pero estos productos no satisfacen los criterios anteriores de ser percibidos como productos de chocolate de alta calidad que carecen de cualquier sabor atribuible a los ingredientes funcionales contenidos en los mismos.

La mezcla de ingredientes funcionales que se administró diariamente en el estudio AREDS-1 estaba compuesta de 500 mg de vitamina C, 295 mg de vitamina E, 15 mg de beta-caroteno, 80 mg de cinc en forma de óxido de cinc y 2 mg de cobre en forma de óxido cúprico. Informe número 8 de AREDS. Se cree que el cinc y los antioxidantes son elementos activos de la fórmula que protegen contra el avance de la degeneración macular. El cobre es un oligoelemento esencial. La deficiencia de cobre producen anemia, anomalías cardíacas tales como rotura de vasos sanguíneos y cardíaca, ECG anómalos, y niveles elevados de colesterol, triglicéridos y glucosa en el suero. Toda una vida con cobre marginal en la dieta se cree que conduce a enfermedad cardíaca. Los síntomas evidentes son raros en adultos, pero se puede producir por escasez a largo plazo o en los que consumen regularmente suplementos de cinc. Se sabe que el cinc reduce el estado del cobre. El suplemento de vitamina C también produce la disminución del estado del cobre. En ratas, las dosis grandes de vitamina C pueden conducir a la deficiencia de cobre. Por lo tanto, se incluyó cobre en la fórmula de AREDS que comprendía concentraciones elevadas tanto de cinc como de vitamina C para prevenir la deficiencia de cobre.

Dosis muy altas de vitaminas C y E pueden no ser seguras. Por ejemplo, los estudios han indicado que mujeres posmenopáusicas que padecen enfermedad arterial coronaria no deberían tomar dosis altas de vitaminas C y E. En los últimos años se ha observado que el beta-caroteno no se deposita en la mácula en los ojos humanos. Por lo tanto, ha surgido un consenso entre los investigadores del ojo y la visión de que dosis altas de beta-caroteno no ofrecen ninguna promesa realista de proporcionar ningún beneficio sustancial o protección frente a la degeneración macular. Además, el beta-caroteno realmente invierte su actividad antioxidante y se convierte en prooxidante, cuando hay concentraciones inusualmente altas de oxígeno presente (p. ej., Burton, GW et al 1984 "Beta-carotene: An unusual type of lipid antioxidant," *Science* 224: 569-573). Dichas concentraciones de oxígeno no están presentes en la mayoría de los tejidos y fluidos en el cuerpo; sin embargo, puesto que los pulmones interaccionan directamente con el oxígeno en el aire que se respira, el beta-caroteno puede actuar como un prooxidante dañino, en lugar de un antioxidante beneficioso, en los tejidos pulmonares. Como resultado claro de su actividad prooxidante dañina con altas concentraciones de oxígeno, ensayos clínicos grandes han mostrado de forma convincente que dosis altas de beta-caroteno en lugar de ser útiles y protectoras, realmente aumentan los riesgos de cáncer de pulmón entre fumadores. Esto ocurre clara e inequívocamente entre los fumadores, y también puede estar ocurriendo en menor medida entre los no fumadores. Por consiguiente, la patente "297" de Bartels et al. expone específicamente que el beta-caroteno podría ser eliminado de la combinación antioxidante que se ensayó en el ensayo AREDS-1, y se podría sustituir por uno o ambos de otros dos carotenoides, luteína y zeaxantina, cuyas xantofilas están realmente presentes en la retina. Los iones de cinc se administraron como óxido de cinc en AREDS-1. Se cree que la dosis usada en el ensayo era 80 mg/día de óxido de cinc; sin embargo, los informes de AREDS publicados se refieren a "cinc, 80 mg, como óxido de cinc". Esto plantea la cuestión de si la dosis de "80 mg" se refiere a cinc elemental (peso molecular 65,4) u óxido de cinc (peso molecular 81,4). Los valores actuales de "cantidad diaria recomendada" (abreviado RDA (*Recommended Daily Allowance*); publicados en 2001 por el Consejo de Alimentación y Nutrición de EE.UU. (parte del Instituto de Medicina)) para el cinc elemental son 8 miligramos por día para mujeres adultas y 11 miligramos por día para hombres adultos. Por lo tanto, una dosis diaria de 69,6 mg de cinc elemental, solo de las píldoras OCUVITE PRESERVISION, sin considerar otras fuentes de la dieta, es realmente 870% de la RDA para mujeres y 633% de la RDA para hombres. Además de las cifras de RDA, el Instituto de Medicina recientemente ha adoptado y publicado los "Niveles superiores de ingesta tolerables" (abreviado "UL") para varios nutrientes. Para el cinc, el UL se estableció en 2001 en 40 mg/día tanto para hombres como para mujeres. Por lo tanto, la cantidad de cinc en OCUVITE PRESERVISION, por sí misma, parece que es casi el doble de alta que la UL establecida por el Instituto de Medicina, y el exceso es todavía mayor si se tiene en cuenta la ingesta de cinc adicional en la dieta. Como se discute en la publicación de patente de EE.UU. n.º 20060039954 de Gierhart et al., hay numerosas

publicaciones que sugieren que dosis muy excesivas de cinc pueden producir riesgos graves, no entre todos los consumidores ancianos, sino entre un número suficiente para crear grandes preocupaciones. Tres preocupaciones específicas implican neurología. La primera se centra en la enfermedad de Alzheimer y placas beta-amiloides. La segunda preocupación se refiere a la gravedad del daño cerebral y discapacidad permanente después de accidente cerebrovascular, paro cardíaco u otras crisis que atacan al cerebro. La tercera preocupación se centra en los deterioros cognitivos vistos en animales que se alimentaron con dosis muy altas de cinc. La ingestión grande de cinc también puede producir o estimular el crecimiento del cáncer de próstata entre los hombres ancianos y de mediana edad. Además, se ha descubierto cinc en altas concentraciones en depósitos no deseados en retinas humanas llamados "drusen". Esta observación sugiere la posibilidad de que la ingestión alta de cinc pueda acelerar la formación y crecimiento de estos depósitos no deseados, que pueden alterar la retina y dañar la visión. Parece que los riesgos anteriores no fueron reconocidos o considerados por las personas que organizaron y llevaron a cabo el ensayo AREDS-1 o por las empresas que venden formulaciones con dosis muy altas de cinc para consumidores ancianos para prevenir o tratar la degeneración macular. Se ha argumentado que las formulaciones futuras que se van a ofrecer a consumidores ancianos para prevenir o tratar la degeneración macular deben tener niveles de cinc, vitamina C y vitamina E que no superen los valores de UL, y deben incluir las xantofilas luteína y zeaxantina en lugar de beta-caroteno. Si se considera la ingestión por las fuentes alimentarias, los niveles de cinc, vitamina C y vitamina E idealmente no deberían superar los valores de UL (niveles superiores de ingesta tolerables de los suplementos). Como se argumenta en la publicación de patente "954", aplicando principios de homeostasia y disminuyendo la utilidad marginal, dicha reducción de la dosis de cinc, vitamina C y E no deberían disminuir notablemente los beneficios oculares de las formulaciones, y la sustitución del beta-caroteno por xantofilas, es decir, luteína o zeaxantina, debería potenciar su eficacia.

La presente invención se refiere a un producto de chocolate o derivado de chocolate, o varios productos de chocolate o derivados de chocolate, que comprenden vitamina C, vitamina E, cinc, cobre y, opcionalmente, una xantofila (preferiblemente luteína o una combinación de luteína y zeaxantina). Una dosis diaria de producto(s) de chocolate(s) o derivado(s) de chocolate comprende 12-2000 mg de vitamina C añadida, 2,5-1000 mg de vitamina E añadida (equivalentes de tocoferol = TE), 1,5-40 mg de cinc añadido, 0,15-10 mg de cobre añadido y 1,5-33 mg de xantofila añadida. Más preferiblemente, una dosis diaria comprende 180-1000 mg de vitamina C añadida, 30-500 mg de vitamina E añadida, 5-30 mg de cinc añadido, 1-2 mg de cobre añadido y 7-20 mg de xantofilas añadidas. En una realización específica particularmente preferida, una dosis diaria de producto(s) de chocolate(s) o derivado(s) de chocolate comprende 500 mg de vitamina C, 294 mg de vitamina E, 25 mg de cinc, 1,6 mg de cobre y 12 mg de xantofilas (preferiblemente una combinación de luteína y de zeaxantina). Las cantidades dadas antes se refieren a las formas "elemental" o "activa" de los ingredientes. Se dice que una dosis diaria de la formulación anterior comprende 500 mg de vitamina C, es decir, una cantidad que corresponde a 500 mg de ácido ascórbico. Como se discute también más adelante, la vitamina C preferiblemente se añade como éster de ascorbilo. Con el fin de alcanzar una dosis elemental de 500 mg de vitamina C, deberían incluirse 1175,5 mg de palmitato de ascorbilo. De forma análoga, si el cinc se introdujera en forma de gluconato de cinc, deberían añadirse 174,25 mg para proporcionar una dosis de 25 mg de cinc elemental. Debe observarse que en la mayoría de los países se pueden ofrecer formulaciones que contengan niveles de ingredientes que están dentro de los intervalos de ingredientes funcionales dados antes. Sin embargo, no se puede excluir que algunos países u organizaciones puedan requerir dosis menores de uno o más ingredientes.

El chocolate es un producto complejo de granos de cacao y se ha preparado en diferentes formas y se ha consumido durante cientos de años. Se describen métodos de preparación y propiedades de los productos de chocolate en una serie de publicaciones. Véase, p. ej., Beckett ST 2008 "The Science of Chocolate", The Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, Science Park, Milton Road, Cambridge CB4 0WF, Reino Unido; "Industrial Chocolate Manufacture and Use" (Beckett ST, ed.) 4ª edición 2009 John Wiley & Sons Ltd., Chichester, West Sussex PO19 8SQ, Reino Unido. Para preparar chocolate los granos de cacao recogidos de las vainas de los árboles de cacao tropicales (*Theobroma cacao* L.) se fermentan durante varios días. Los procesos de fermentación típicos se producen en el exterior del grano. Durante los procesos de fermentación, la temperatura en el interior de los granos sube drásticamente, dando como resultado la muerte del grano y la descomposición de las reservas de alimento de los granos en azúcar y ácidos, siendo estos últimos los precursores del aroma del chocolate típico. Posteriormente los granos se secan para reducir la humedad en el grano a aproximadamente 7-8%, que está por debajo del nivel que mantiene el crecimiento de mohos. El procedimiento de tostado sirve para desarrollar el aroma típico del chocolate así como para matar los contaminantes microbianos tales como salmonelas. Aunque tradicionalmente se han tostado los granos enteros, se desarrollaron alternativas para superar la dificultad de lograr el tostado uniforme de granos enteros de diferentes tamaños. Uno de dichos procedimientos usa fragmentos de cacao después de cribado, es decir, separación de la cáscara y parte del germen del resto del grano. Alternativamente, los fragmentos se muelen para producir masa de cacao o licor de cacao, si se funde, que después se somete a tostado. En presencia de calor, humedad y azúcares reductores (glucosa), se produce la reacción de Maillard que es responsable de gran parte de la producción del aroma que se produce durante el tostado. La manteca de cacao se produce a partir del licor de cacao por presión, usando prensas especialmente adaptadas. El resto, la torta de cacao prensada se puede moler para producir polvo de cacao. La molienda de fragmentos de cacao y azúcar produce un material desmenuzable duro. El chocolate negro para comer se produce por adición de manteca de cacao a los dos últimos ingredientes. Cuando se prepara el chocolate para comer, los componentes no grasos, aquí el azúcar, y los componentes grasos se pueden moler por separado o combinados. Los componentes

- grasos, o de forma más convencional, la mezcla de chocolate combinada se muele como una masa líquida a temperatura elevada. El chocolate con leche también contiene un componente lácteo, típicamente añadido en forma de leche desnatada o leche entera en polvo. El chocolate blanco tradicionalmente se hace a partir de azúcar, leche en polvo y manteca de cacao. El procedimiento de molienda es crítico para reducir el tamaño de las partículas contenidas en el producto de chocolate por debajo de aproximadamente 30 µm, así como para asegurar que las partículas estén recubiertas de grasa. Si el tamaño de partículas es mayor que aproximadamente 30 µm, el producto tiene una textura o sensación en la boca arenosa. Después de la molienda extensiva para reducir el tamaño de partículas, la masa de chocolate se somete al llamado procedimiento de conchado. Aunque este procedimiento inicialmente servía para reducir más el tamaño de partículas, la molienda actualmente es suficientemente eficaz de modo que el conchado apenas produce ninguna rotura adicional de partículas. El procedimiento actualmente se usa principalmente para el desarrollo de aroma y la reducción de la viscosidad del chocolate líquido. El chocolate que sale del procedimiento de conchado a una temperatura de al menos aproximadamente 40°C se somete a templado, que es un procedimiento que produce una cantidad suficiente de cristales de grasa semilla que tienen la forma cristalina deseada. Para lograr esto, el chocolate se enfría para inducir la formación de cristales. Después la temperatura se eleva a aproximadamente 30°C para fundir los cristales no deseado (principalmente la forma IV), favoreciendo la forma cristalina deseada (forma V). Después, el chocolate todavía líquido se usa para la fabricación del producto de chocolate final. El chocolate se puede verter en un molde para producir una tableta de chocolate después del endurecimiento del chocolate. Se puede usar un moldeo de cubierta para producir productos que tienen una cubierta de chocolate que rodea un centro sólido o semisólido. En el caso de los huevos de pascua, el centro se puede dejar hueco. El procedimiento de revestimiento implica una cascada de chocolate en miniatura que cubre el centro cuando pasa por la cascada. Mars Bar<sup>R</sup>, After Eight<sup>R</sup> y Cadbury's Crunchie<sup>R</sup> se hacen de esta forma. Otros productos se fabrican usando un procedimiento en recipiente rotatorio (*panning*). Estos incluyen productos recubiertos de chocolate que contienen una nuez o un fruto seco, o productos recubiertos de azúcar que contienen un centro de chocolate, tales como los Smarties<sup>R</sup> y M&Ms<sup>R</sup>.
- Químicamente, los chocolates son productos complejos. Una receta para un chocolate con leche de alta calidad cita los siguientes componentes:

Tabla 1: Tableta de chocolate con leche de alta calidad (adaptado de "Industrial Chocolate Manufacture and Use" (Beckett ST, ed.) 4ª edición (2009))

Componente	%
Azúcar	42
Leche entera en polvo	25
Manteca de cacao	24,5
Masa de cacao (licor de cacao)	8
Lecitina	0,5
Grasa total aproximada (leche + manteca de cacao)	35

- Con la posible excepción del azúcar (si solo se usa sacarosa), todos los componentes citados son ellos mismos mezclas complejas de diferentes compuestos. La lecitina comercial como se usa en la industria alimentaria es una mezcla de fosfolípidos, es decir, fosfatidilcolina, fosfatidilinositol, fosfatidiletanolamina y ácido fosfatídico. La leche en polvo de alto contenido de grasa incluye 15,6% de proteínas (caseínas y proteínas de lactosuero), 54,8% de grasa, 24,3% de lactosa, 3,5% de minerales y 1,8% de humedad.
- La grasa de la leche es ella misma una mezcla de diferentes lípidos y algunos otros compuestos solubles en grasa, incluyendo compuestos de sabor. Véase la tabla 2 a continuación.

Tabla 2: Componentes de la grasa de la leche (adaptado de "Industrial Chocolate Manufacture and Use" (Beckett ST, ed.) 4ª edición (2009))

Componente	% en peso
Triglicéridos	98,3
Diglicéridos	0,3
Monoglicéridos	0,1
Ácidos grasos libres	0,1
Fosfolípidos	0,8

Esterol	0,35
Carotenoide	Trazas
Vitaminas (principalmente A, D y E)	Trazas
Compuestos de sabor	Trazas

La composición de ácidos grasos de la grasa de la leche se muestra en la tabla 3.

Tabla 3: Composición de ácidos grasos de la grasa de la leche (adaptado de "Industrial Chocolate Manufacture and Use" (Beckett ST, ed.) 4ª edición (2009))

C4:0 Butírico	4,1
C6:0 Caproico	2,4
C8:0 Caprílico	1,4
C10:0 Cáprico	2,9
C10:1 Caproleico	0,3
C12:0 Láurico	3,5
C14:0 Mirístico	11,4
C16:0 Palmítico	23,2
C18:0 Esteárico	12,4
C18:1 Oleico	25,2
C18:2 Linoleico	2,6
C18:3 Linolénico	0,9
Otros	10,0

5

El licor de cacao se hace por la molienda de los fragmentos de cacao. Los fragmentos de cacao tienen la siguiente composición:

Tabla 4: Composición de los fragmentos de cacao (adaptado de "Industrial Chocolate Manufacture and Use" (Beckett ST, ed.) 4ª edición (2009))

Componente	Media %	Intervalo %
Agua/humedad	3,7	2-5
Grasa (manteca de cacao y grasa de la cáscara)	53,5	48-57
Proteínas	12,7	11-16
Almidón	6,7	6-9
Fibra	2,5	2,1-3,2
Cenizas	2,9	2,6-4,2
Teobromina	1,3	0,8-1,4
Cafeína	0,22	0,1-0,7

10

La manteca de cacao se presiona del licor de cacao. La manteca de cacao es esencialmente una mezcla de triglicéridos como se detalla en la tabla 5. La variedad de ácidos grasos se muestra en la tabla 6.

Tabla 5: Triglicéridos en una manteca de cacao de África occidental (adaptado de "Industrial Chocolate Manufacture and Use" (Beckett ST, ed.) 4ª edición (2009))

Tipo de triglicérido	Fracción (%)
SSS	1,0
SOS	76,8
SSO	0,4
SLIS	6,9
SOO	8,4
OOO	6,1

S: ácido graso saturado (principalmente palmítico y esteárico); O: oleico; Li: linoléico

5 Además, los chocolates también contienen cantidades no despreciables de minerales y vitaminas como se detalla a continuación en la tabla 7. Otro grupo grande importante de productos químicos que proceden del cacao son los polifenoles. Una tableta de chocolate con leche de 100 g puede contener tanto como 750 mg de estos compuestos. El cacao es particularmente rico en flavonoles, una subclase de un grupo de polifenoles conocido como flavonoides. El cacao contiene los flavonoles monoméricos epicatequina y catequina y flavonoles oligómeros mayores, las procianidinas. Estos compuestos son químicamente reactivos y actúan como antioxidantes.

10 Tabla 6: Composición de ácidos grasos de una manteca de cacao de África occidental (adaptado de "Industrial Chocolate Manufacture and Use" (Beckett ST, ed.) 4ª edición (2009))

Ácido graso	Fórmula	Fracción (%)
Mirístico	C14:0	0,1
Palmítico	C16:0	26,0
Palmitoleico	C16:1	0,3
Esteárico	C18:0	34,4
Oleico	C18:1	34,8
Linoleico	C18:2	3,0
Linoléico	C18:3	0,2
Araquídico	C20:0	1,0
Behénico	C22:0	0,2

15 Finalmente, los chocolates también contienen un número grande de compuestos de aroma que resultan de la fermentación o tostado del cacao o del procesamiento posterior del chocolate (p. ej., conchado), cuyos compuestos típicamente están presentes en cantidades minoritarias. También se pueden añadir compuestos aromatizantes específicos al chocolate. En total, se dice que los chocolates contienen alrededor de 800 compuestos químicos distintos. Los compuestos químicamente identificados se describen en resumen en la tabla 8.

Tabla 7. Contenido de minerales y vitaminas de diferentes chocolates (por 100 g) (adaptado de "Industrial Chocolate Manufacture and Use" (Beckett ST, ed.) 4ª edición (2009))

Compuesto	Chocolate negro	Chocolate con leche	Chocolate blanco
Hierro, mg	2,3	1,4	0,2
Cobre, mg	0,71	0,24	Trazas
Zinc, mg	2,3	1,1	0,9
Manganeso, mg	0,63	0,22	0,02
Calcio, mg	33	220	270
Magnesio, mg	89	50	26
Fósforo, mg	140	220	230

Potasio, mg	300	390	350
Tiamina, mg	0,04	0,07	0,08
Riboflavina, mg	0,06	0,49	0,49
Niacina, mg	0,4	0,4	0,2
Vitamina B12, µg	0	1,0	1,0
Vitamina E, mg	1,44	0,45	1,14

Tabla 8: Compuestos químicos identificables en el chocolate

Compuestos	Tipo alifático	Tipo aromático	Heterociclos	
Hidrocarburos	15	32	Pirroles	10
Alcoholes	23	5	Piridinas	8
Aldehídos	18	6	Quinolina	1
Cetonas	25	5	Pirazinas	74
Ésteres	44	12	Quinoxalinas	3
Éteres	8	3	Oxazoles	4
Nitrógeno cps.	9	4	Furanos	19
Azufre cps.	12	2	Pironas	4
Ácidos	22	15	γ-Lactonas	6
Fenoles		7	Tiazonas	3
Total	176	91		132

De: Tannenbaum G 2004 *Journal of Chemical Education* 81: 1131-1135.

5 Los productos de chocolate están sometidos a una amplia regulación tanto a nivel nacional como supranacional. Para proporcionar una definición de trabajo de los términos usados en la presente memoria, se usan las normas definidas en la directiva europea 2000/36/EC (2003). Un producto de "chocolate" (también denominado un producto de "chocolate negro") se obtiene de productos de cacao y azúcares y contiene como mínimo 25% en sólidos de cacao en total (como mínimo 12% de manteca de cacao y como mínimo 14% de sólidos de cacao no grasos secos). Puede incluir hasta 5% de grasas vegetales distintas de la manteca de cacao (de illipé, aceite de palma, sal, karité, kokum gurgi o hueso de mango). El "chocolate con leche" contiene como mínimo 25% de sólidos de cacao secos, como mínimo 14% de sólidos lácteos secos, como mínimo 2,5% de sólidos de cacao no grasos secos, como mínimo 3,5% de grasa de leche y como mínimo 25% de grasa total (manteca de cacao y grasa de leche). El "chocolate blanco" contiene como mínimo 20% de manteca de cacao y como mínimo 14% de sólidos lácteos secos de los cuales como mínimo 3,5% es grasa de leche. Los productos de chocolate también pueden incluir algunos aditivos, más en particular lecitina. El "praliné" o, cuando se usa solo, "producto de chocolate" significa un producto del tamaño de un bocado que consiste en chocolate relleno, de modo que el producto contiene un mínimo de 25% en peso de chocolate del producto. Dicho producto de chocolate o praliné puede contener hasta aproximadamente 15 g de chocolate o masa de derivado de chocolate. Los pralinés típicos pesan entre 10 g y 15 g. El producto de "derivado de chocolate" significa una sustitución de chocolate hecha a partir de una combinación de productos de cacao, grasa vegetal y edulcorantes que no se califican como productos de chocolate. Típicamente, dichos productos contienen menos material de cacao y/o más grasa vegetal que los productos de chocolate. Hay que indicar que, sin menoscabo de determinadas disposiciones, para los fines de esta solicitud las expresiones chocolate negro, chocolate con leche, chocolate blanco y derivado de chocolate, se entiende que también incluyen productos en los que los azúcares normalmente incluidos, p. ej., sacarosa y lactosa, se complementan o sustituyen por otros azúcares, edulcorantes de carga y/o edulcorantes intensivos.

30 Como se discute más adelante, el formato del producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención es el de un producto que comprende una cubierta y un relleno. Una dosis diaria de los ingredientes funcionales citados antes, es decir, vitamina C, vitamina E, cinc, cobre y xantofila, puede estar comprendida en un solo praliné o producto derivado de chocolate, o en múltiples pralinés o productos de derivado de chocolate, que juntos proporcionan una dosis diaria. Otros formatos que están relacionados con el formato anterior preferido en cuanto que proporcionan una función de barrera similar, están dentro del alcance de la invención. Por ejemplo, también están abarcadas formas alargadas tales como tabletas u otras formas geométricas que contienen un núcleo y una cubierta de las que se pueden partir o separar de otra forma las porciones diarias. También están dentro del alcance

de la invención formatos que, en esencia, representan múltiples pralinés (o productos de derivado de chocolate comparables) fusionados en una estructura mayor, de la que un consumidor puede separar pralinés individuales pralinés (o productos de derivado de chocolate). Dichas formas pueden tener el aspecto de sartas en un cordón, una serie de formas geométricas unidas tales como barriles, prismas triangulares, etc.

- 5 La cubierta del praliné de la invención puede ser chocolate negro, con lecho o blanco. Preferiblemente, la cubierta es chocolate negro o con leche. El relleno también puede ser cualquier tipo de chocolate o relleno de confitería basado en grasa. El relleno basado en grasa puede tener aroma de chocolate negro, con leche o blanco. Un relleno basado en grasa más preferido es un derivado de chocolate que contiene polvo de cacao, sacarosa, y grasas lácteas y vegetales. Se pueden hacer productos similares (es decir productos de derivado de chocolate de la invención) que también tengan una cubierta de derivado de chocolate.

10 Como se ha destacado en el resumen de la ciencia del chocolate presentada antes, el chocolate para comer es una mezcla muy compleja de cientos de compuestos químicos, algunos de los cuales son muy reactivos. Se espera que se produzcan reacciones con productos químicos añadidos, con el posible resultado de degradación del sabor, calidad y sensación en la boca del chocolate. Según el conocimiento de los autores de la invención, hasta ahora no se ha desarrollado en el mercado ningún producto de chocolate que contenga vitaminas y minerales añadidos, percibido por los consumidores como un producto de chocolate de alta calidad en lugar de un producto de “tipo medicamento”. Esta ausencia de productos de chocolate de alta calidad que contengan vitaminas y minerales atestigua la dificultad de lograr dichos productos. Los autores de la invención experimentaron realmente que la introducción directa de vitamina C, vitamina E, luteína/zeaxantina, sales de cinc y sales de cobre en un solo comprimido de chocolate, da como resultado la inestabilidad de los ingredientes así como el desarrollo de sabor, gusto y/o sensación en la boca desagradables.

25 Para cada uno de los ingredientes funcionales anteriores, los autores de la invención han ensayado una multitud de preparaciones comerciales que presentan ingredientes en diferentes formatos (es decir, encapsulado o no encapsulado, diferentes formas químicas, p. ej., sales o ésteres diferentes, encapsulados en diferentes densidades y usando diferentes materiales matriz, etc.) para su idoneidad para introducir en el chocolate. En estos experimentos, los ingredientes se ensayaron en una concentración que representaba una dosis diaria contenida en una cantidad de chocolate considerada razonable para el consumo diario (hasta aproximadamente 30 g). Los productos individuales se ensayaron en chocolate negro, con leche o blanco, o rellenos basados en grasa, con o sin aromas añadidos tales como menta, caramelo, naranja, canela y otros aromas. Posteriormente, se investigaron combinaciones de diferentes ingredientes funcionales tras la introducción en diferentes bases de chocolate y derivados de chocolate con o sin aroma añadido. Además, se llevaron a cabo experimentos con productos de chocolate que comprendían una cubierta y un relleno. Se incluyeron de diferente modo varias preparaciones comerciales de los diferentes ingredientes en la cubierta o el relleno de los productos de ensayo. De nuevo, estos experimentos implicaban el examen de varias bases de chocolate o derivado para la cubierta y el relleno, así como el uso de diferentes aromas. También se investigaron los efectos de potenciadores o bloqueadores de astringencia. Los ensayos realizados típicamente implicaban un primer ensayo de sabor por grupos independientes de catadores poco después de la producción. Se consideraba que un producto era aceptable en esta etapa, si la mayoría de los catadores estaban de acuerdo en que el producto tenía el aspecto de un praliné fino, no producía mal olor, mal sabor o regusto discernibles y no mostraba arenosidad o sensación en la boca desagradable. Los ensayos de sabor eran frente a productos control que tenían la misma composición que los productos de ensayo, excepto que no contenían ingredientes funcionales añadidos. Los productos que se consideraban aceptables por este último criterio se sometieron a ensayo periódico para volver a ensayar y analizar la estabilidad química de los ingredientes usando métodos convencionales que se describen en el ejemplo 1. La aceptación continuada de un producto requería que continuara cumpliendo los criterios anteriores de olor, sabor y arenosidad/sensación en la boca, y que los ingredientes funcionales permanecieran químicamente estables durante un periodo de al menos 3 meses.

Una solución al problema de producir un chocolate de alta calidad o producto derivado de chocolate (es decir, un praliné o producto similar a praliné) que cumpla los criterios de sabor, textura y estabilidad detallados antes, que contenga las cantidades deseadas de los ingredientes funcionales vitamina C, vitamina E, cinc, cobre y xantofila, surge del último experimento. La solución combina los siguientes aspectos críticos:

- 50 (i) El uso de un formato de chocolate o derivado de chocolate que contiene dos compartimentos separados, una cubierta y un relleno, estando el relleno protegido del entorno por la cubierta;
- (ii) Selección de las formas químicas adecuadas de los ingredientes funcionales para la introducción en el praliné;
- (iii) Uso selectivo de encapsulación de algunos ingredientes funcionales para ser introducidos; y
- (iv) Distribución adecuada de los ingredientes funcionales entre la cubierta y el relleno del praliné.

55 Más específicamente, los metales se introducen como óxidos o sales. La xantofila preferiblemente es una mezcla que contiene luteína y una cantidad más pequeña de zeaxantina. No se han identificado requisitos específicos en relación con la forma específica de la vitamina E que se va a usar. La vitamina C se introduce preferiblemente como un éster de ácido graso y ascorbilo. Preferiblemente, se usan cobre, vitamina E y xantofilas en un formato

encapsulado. Los metales se introducen preferiblemente en la cubierta, mientras que la vitamina C, vitamina E y xantofilas se ponen en el relleno.

Hay que indicar que la solución identificada se podía poner en práctica con los intervalos de concentraciones de ingredientes funcionales descritos en el presente documento, es decir, 12-2000 mg de vitamina C añadida, 2,5-1000 mg de vitamina E añadida (equivalentes de tocoferol = TE), 1,5-40 mg de cinc añadido, 0,15-10 mg de cobre añadido y 1,5-33 mg de xantofilas añadidas (como una mezcla de luteína y zeaxantina), comprendidas en producto(s) de chocolate o derivado(s) de chocolate de dos compartimentos que pesan menos de aproximadamente 30 g. Como se ha mencionado antes, las cantidades de ingredientes que se dan son las de los compuestos "elementales" o "activos".

El término "encapsulación" como se usa en el presente documento se refiere a técnicas por las que un material o una mezcla de materiales se recubre con o se atrapa dentro de otro material o sistema. El material recubierto se llama material activo o del núcleo, y el material de recubrimiento se llama cubierta, material de la pared, vehículo o encapsulante. Las técnicas de encapsulación son bien conocidas para los expertos en la técnica. Se han revisado extensamente, p. ej., en Madene et al 2006 *International Journal of Food Science and Technology* 41: 1-21; Gibbs et al. 1999 *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 50: 213-224. Los procedimientos de encapsulación bien conocidos incluyen técnicas químicas tales como coacervación simple o compleja, atrapado en liposoma e inclusión molecular, así como técnicas mecánicas tales como secado por atomización, liofilización, enfriamiento o refrigeración por atomización, extrusión y recubrimiento en lecho fluidizado. Los diferentes métodos tienden a dar resultados algo diferentes. Por ejemplo, el tamaño de partículas puede variar, desde el intervalo de pocos micrómetros (p. ej., liofilización) al intervalo de milímetros (p. ej., extrusión o recubrimiento en lecho fluidizado). Las partículas pueden contener diferentes materiales vehículo o encapsulantes, p. ej., hidratos de carbono, gomas, proteínas, grasas, aceites, ceras y liposomas. Los hidratos de carbono se usan extensivamente como encapsulantes. La capacidad de los hidratos de carbono, tales como almidones, maltodextrinas, sólidos de jarabe de maíz, y gomas arábicas, para unirse de forma no covalente a una variedad de moléculas diferentes, combinado con su bajo coste y diversidad, los hace la elección preferida para un soporte de encapsulación. Los gránulos de algunas variedades del almidón tienen poros de superficie de forma natural de 1-3  $\mu\text{m}$ . Se crearon nuevos almidones con microporos con la intención de potenciar la retención de moléculas tales como aromas. Golovnya RV et al 1998, *Nahrung* 42: 380-384; Thomas DJ y Atwell WA 1999, *Starches*. St. Paul, MN; Eagan Press; patente de EE.UU. nº 5.958.589 de Glenn GM y Stern DJ. Los gránulos de almidón pequeños secados por atomización con cantidades pequeñas de agentes aglutinantes tales como proteína o polisacáridos solubles en agua dan como resultado estructuras porosas interesantes. Zhao, J. y Whistler, R.J. 1994. *Food Technology* 48: 104-105. El tratamiento de gránulos de almidón con amilasas también dará como resultado estructuras muy porosas. La unión de moléculas a almidón y polisacáridos derivados de almidón puede ser por interacciones hidrófobas con el interior de la hélice de amilosa o a través de interacciones polares de la superficie con grupos hidroxilo del azúcar. También se usan maltodextrinas en la encapsulación, principalmente porque son baratas, de sabor insípido y de baja viscosidad en proporciones de sólidos altas. Las maltodextrinas se forman por hidrólisis parcial de almidón con ácidos o enzimas y se suministran como equivalentes de dextrosa (DE). Los DE son una medida de la hidrólisis del polímero de almidón. Maltodextrinas con diferentes DE se usan para diferentes aplicaciones. Bangs WE y Reineccius GA 1981, *Journal of Food Science* 47: 254-259; Anandaraman S y Reineccius GA 1986 *Food Technology* 40: 88-93. El defecto más importante de las maltodextrinas parece que es su falta implícita de capacidad de emulsión. Los hidrocoloides tales como gomas también son útiles como soporte de encapsulación. La goma arábica es la goma usada con más frecuencia. Su solubilidad, baja viscosidad, propiedades de emulsión y capacidad de retener una variedad de compuestos la hace un encapsulante versátil. La goma es relativamente cara, lo que limita su uso. Los costes se pueden reducir algo usando mezclas de goma arábica y maltodextrina. Williams PA y Phillips GO 2000 *Gum arabic*. En: *Handbook of Hydrocolloids* (editado por GO Phillips & PA Williams), pág. 155-168. Cambridge. Woodhead Publishing Ltd. Otros encapsulantes útiles son proteínas, incluyendo caseinato sódico, proteína de lactosuero y proteína de soja. Debido a sus diferentes grupos químicos, propiedades anfífilas, capacidad de autoasociarse e interactuar con una variedad de sustancias diferentes, las proteínas de peso molecular grande y flexibilidad de la cadena molecular, tienen excelentes propiedades funcionales relevantes para su uso en la encapsulación. Patente de EE.UU. nº 5.601.760 de M Rosenberg. Las proteínas de lactosuero están disponibles en el comercio como aislados de proteínas de lactosuero (95-96% de proteínas) o polvos de concentrado de proteínas de lactosuero (WPC-50, WPC-70). Por ejemplo, se encontró que los aislados de proteínas de lactosuero eran una buena barrera frente a la oxidación del aceite de naranja microencapsulado. Kim YD y Morr CV 1996, *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 44: 1314-1320. La B-lactoglobulina, la proteína del lactosuero más importante, tiene propiedades emulsionantes y espumantes interesantes y se usa ampliamente en la industria alimentaria. Jouenne E y Crouzet J 2000, *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 48: 1273-1277. Las proteínas del lactosuero también se han usado en combinación con hidratos de carbono como proteínas vehículo. Sheu TY y Rosenberg M 1998, *Journal of Food Science* 63: 491-494. También se encontró que el caseinato sódico era un material de pared eficaz para encapsular el aceite de naranja. Kim YD y Morr CV 1996. El caseinato puede ser incluso más eficaz que la proteína del lactosuero en la encapsulación de aceites líquidos. Una mezcla de caseína e hidratos de carbono tales como maltodextrina y jarabe de maíz sólido puede ofrecer potencial como material barato de encapsulación de núcleo funcional. Hogan SA et al 2001, *Food Engineering and Physical Properties* 66: 675-680. La gelatina se usa ampliamente como material matriz, en particular en la coacervación. Duce V et al 2004, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects* 232 : 239-247; solicitud de patente europea nº 0937496. Otros materiales

usados como encapsulantes incluyen aceite vegetal hidrogenado, estearinas, ácidos grasos, emulsionantes y ceras. Gibbs et al 1999.

Los métodos particularmente importantes para la encapsulación incluyen secado por atomización. Se usa ampliamente, en particular para la encapsulación de aromas. También se usa para la deshidratación de materiales tales como leche en polvo. El almidón modificado, maltodextrina, goma u otros materiales para usar como materiales vehículos están hidratados. Los materiales vehículo óptimos son aquellos que tienen una alta solubilidad en agua, una viscosidad baja en concentración alta, propiedades de emulsión y de formación de película eficaces y propiedades de secado eficaces. El material activo se homogeneiza con el material vehículo, típicamente en una relación de aproximadamente 1:4. La mezcla después se introduce en un secador de atomización con un inyector o rueda giratoria. El agua se evapora mediante el aire caliente en contacto con el material atomizado en la cámara caliente. Después, el material encapsulado se recoge después de caer en la parte inferior de la secadora. La tecnología ha sido revisada por Re-MI 1998 *Drying Technology* 16: 1195-1236, y Sharma DK y Tiwari BD 2001 *Indian Food Industry* 20: 48-51. La técnica produce partículas relativamente pequeñas, en el intervalo de 10-100  $\mu\text{m}$ . A menudo, se añade una etapa de aglomeración para aumentar el tamaño de las partículas.

Una técnica que se ha usado principalmente en la industria farmacéutica y cosmética es el recubrimiento en lecho fluidizado. Las partículas que se van a encapsular se fluidifican en la atmósfera caliente de la cámara de recubrimiento. El material de encapsulación se pulveriza sobre las partículas a través de un inyector para iniciar la formación de película. Las pequeñas gotas de la solución de recubrimiento coalescen sobre la superficie de las partículas. Se evapora el disolvente mediante el aire caliente, y el encapsulante se adhiere a las partículas. El tamaño de las partículas encapsuladas crece en el transcurso de etapas de humectación y secado repetidas. El tamaño del producto varía entre aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  y 10 mm. La técnica se puede aplicar a recubrimientos por fusión tales como de aceite vegetal hidrogenado, estearinas, ácidos grasos, emulsionantes y ceras o recubrimientos basados en disolvente tales como almidones, gomas o maltodextrinas. Jacquot M y Perneti M 2003 En: *Cell Immobilization Biotechnology* (editado por U Nedovic and R Willaert), pág. 343-356. Series: Focus on biotechnology. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.

Otras técnicas de encapsulación usadas con frecuencia son la congelación por atomización y enfriamiento por atomización. Con la congelación por atomización, el núcleo y el material vehículo fundido mezclados se atomizan a través de un inyector en un reactor que contiene aire enfriado, lográndose la congelación típicamente mediante un baño de dióxido de carbono sólido. Las gotas pequeñas de recubrimiento se adhieren a las partículas de núcleo y solidifican para formar una película. La técnica es adecuada para la encapsulación de materiales solubles en agua que de lo contrario se volatilizarían o dañarían durante el procesamiento térmico. Se ha usado para la encapsulación de vitaminas, minerales, productos de panadería, mezclas de sopas secas, o alimentos con alto contenido de grasa. El material de encapsulación con frecuencia es un aceite vegetal hidrogenado o fraccionado. El enfriamiento por atomización es un procedimiento relacionado, estando la diferencia en la temperatura del aire en el reactor. El encapsulante puede ser un aceite vegetal con un punto de fusión en el intervalo de 45-122°C. Gouin S 2004, *Trends in Food Science and Technology* 15: 330-347; Augustin MA et al 2001, *Food Australia* 53: 220-223; Risch SJ 1995, En: *Encapsulation and Controlled Release of Food Ingredient* (editado por SJ Risch y GA Reineccius), pág. 2-7. Washington, D.C. American Chemical Society.

Otro método de encapsulación ensayado es la extrusión. Gouin S. 2004. Como ejemplo sencillo, un compuesto volátil se dispersa en un polímero matriz a 110°C. La mezcla después se fuerza a través de una boquilla, y los filamentos obtenidos se sumergen en un líquido desecante, que al endurecer la masa extruida, atrapa la sustancia activa. Rizvi SSH et al 1995, *Trends in Food Science and Technology* 6: 232-240; Crouzet J 1998, en: *Techniques de l'ingénieur, Agroalimentaire* F 4100, pág. 1-16, Paris. El líquido más habitualmente usado para el endurecimiento y la deshidratación es el alcohol propílico. El procedimiento se ha usado, entre otros, para la vitamina C y aplicaciones de alimentos secados.

En principio, se puede usar cualquier método de encapsulación, incluyendo los procedimientos descritos antes, para encapsular ingredientes funcionales que se van a usar en los productos de chocolate o de derivado de chocolate de la invención. El método de encapsulación preferido es el recubrimiento en lecho fluidizado. El método es relativamente fácil de controlar y es económicamente ventajoso tanto en términos de capital como costes de mantenimiento. Además, se puede controlar la distribución del tamaño de partículas, la elección de los materiales de la pared no está limitada y se pueden lograr porosidades bajas. Se pueden obtener cargas (relación del material encapsulado a la matriz) que superan 50%. Una ventaja aparente del uso de un procedimiento de recubrimiento en lecho fluidizado para los ingredientes funcionales del recubrimiento puede ser el tamaño esperado de las partículas resultantes. De acuerdo con la bibliografía, se esperan tamaños de más de 100  $\mu\text{m}$ . Madene et al. Las mediciones del tamaño de partículas en algunos ingredientes de recubrimiento preferidos pusieron de manifiesto que todos tienen tamaños de partículas medios mayores que 100  $\mu\text{m}$ . Los expertos en la técnica de hacer chocolate saben que los sólidos en el chocolate deben molerse a un tamaño de como máximo 30  $\mu\text{m}$  para evitar la sensación de arenosidad. Sorprendentemente, la inclusión de estas partículas grandes que contienen ingredientes funcionales en los productos nutracéuticos de chocolate y de derivados de chocolate de la invención, no producía arenosidad perceptible. Sin querer estar ligado por ninguna teoría en particular, se sugiere que la concentración de las partículas añadidas para lograr los niveles deseados de los ingredientes puede ser demasiado baja para detectarlas.

Aunque la vitamina E, las xantofilas luteína y zeaxantina, el cobre y el cinc se pueden añadir al chocolate o derivado de chocolate de la invención como ingredientes encapsulados por separado, se puede, por ejemplo, encapsular conjuntamente la luteína y zeaxantina, la vitamina E y las xantofilas o el cinc y el cobre, antes de la introducción en un producto de chocolate.

- 5 La vitamina C se puede introducir en el chocolate o derivado de chocolate de la invención como un éster de ascorbilo, en particular como un éster de palmitilo, laurilo, cocoilo, oleilo o estearilo. La forma química preferida es la del palmitato de ascorbilo.

La vitamina E se puede incluir en el chocolate o derivado de chocolate de la invención como acetato de DL- $\alpha$ -tocoferilo, DL- $\alpha$ -tocoferol, acetato de d- $\alpha$ -tocoferilo, d- $\alpha$ -tocoferol o vitamina E aislada de fuentes naturales. Preferiblemente, la vitamina E se encapsula antes de la introducción en el producto de chocolate.

10 El cobre se puede incluir en un chocolate o derivado de chocolate de la invención en forma de óxido cúprico o sales cúpricas que incluyen, pero no se limitan a L-alaninato cúprico, carbonato cúprico, cloruro cúprico, citrato cúprico, gluconato cúprico, glicinato cúprico, salicilato cúprico, sulfato cúprico y tartrato cúprico. Preferiblemente, el compuesto de cobre seleccionado se encapsula antes de la introducción en el chocolate o derivado de chocolate de la invención.

15 El cinc se puede añadir como óxido de cinc o como una sal de cinc, incluyendo, pero no limitado a una sal de sulfato, cloruro, acetato, gluconato, ascorbato, citrato, aspartato, picolinato, orotato y transferrina. El compuesto de cinc seleccionado se puede encapsular o no antes de la introducción en el chocolate o derivado de chocolate de la invención.

20 Los ingredientes funcionales en forma encapsulada o no encapsulada para usar en los productos de la invención, se pueden obtener de Cognis (Alemania), Fortitech Inc. (Estados Unidos), Lithos Food (Países Bajos), LycoRed Ltd. (Israel), Sigma Aldrich (Estados Unidos), o Royal DSM N.V. (Países Bajos). Los aromas, extractos y saborizantes pueden proceder de Diana Naturals (Francia), Fabbri 1905 SpA (Italia), o A.M. Todd Company (Estados Unidos). El chocolate de cobertura, recubrimientos de derivado y rellenos se pueden obtener de Barry Callebaut AG (Suiza), Luebecker Marzipan Fabrik v. Minden & Bruhns GmbH & Co. KG (Alemania), Max Felchlin AG (Suiza), o Valrhona (Francia).

25 El relleno de un producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención puede comprender opcionalmente un aroma tal como, por ejemplo, de menta, naranja, naranja especiada, caramelo, caramelo con mantequilla, vainilla, café, canela, pimienta, chile, frambuesa, fresa, jengibre, avellanas, miel, limón, lima, papaya, pistacho, pecana, tamarindo, mandarina o nuez.

30 Un producto chocolate o derivado de chocolate de la invención se puede fabricar esencialmente por los mismos métodos que se usan para preparar los productos de chocolates o pralinés convencionales (y productos de derivado de chocolate análogos). La única diferencia está en la inclusión de los ingredientes funcionales. Preferiblemente, los ingredientes funcionales se introducen en las masas de la cubierta o del relleno posteriormente a todas las etapas de molienda, siendo la razón principal que algunos de los ingredientes no deben exponerse a temperaturas elevadas durante periodos de tiempo prolongados. Como razón adicional, si se usan ingredientes encapsulados por un procedimiento de recubrimiento en lecho fluidizado, la adición de estos ingredientes encapsulados durante la etapa de molienda destruiría las cápsulas y expondría el ingrediente encapsulado. Las etapas ideales para la introducción de ingredientes son las etapas de templado finales. Se ha observado que en el extremo superior de los intervalos de concentración, la adición del éster de ácido graso y ascorbilo, las xantofilas encapsuladas y la vitamina E encapsulada aumentan la viscosidad del material de relleno. Este efecto se puede corregir por la adición de una cantidad adecuada de grasa vegetal o de la leche al material de relleno.

35 Los pralinés o productos de derivados de chocolate de la invención también incluyen variedades en las que la sacarosa, el azúcar normalmente presente en los productos de tipo chocolate, o la lactosa presente en los productos de chocolate con leche, se complementa con o se sustituye en parte o totalmente por otros hidratos de carbono, edulcorante de carga o edulcorantes intensivos. Los alimentos con efecto glucémico bajo (capacidad de elevar el azúcar en la sangre) han sido validados científicamente como que tienen una función importante en la gestión con la dieta de la reducción de peso, diabetes y reducción del riesgo de enfermedad cardíaca e hipertensión. Leeds A et al. 1998, *American Journal of Clinical Nutrition* 62 (Suppl): 1161S-1168S. Para producir pralinés o productos derivados de chocolate de la invención que tengan un efecto glucémico reducido, el azúcar en la base del chocolate o derivado de chocolate usada para su fabricación, se puede sustituir en parte o totalmente por otros hidratos de carbono, edulcorantes de carga o edulcorantes intensivos, ya sea usados solos o en diferentes combinaciones. El experto en la técnica de fabricación de chocolate sabrá si es necesario y cómo alterar los procedimientos de fabricación para producir productos de chocolate o derivados de chocolate que contienen hidratos de carbono alternativos, edulcorantes de carga y/o edulcorantes intensivos.

50 Los hidratos de carbono alternativos típicos incluyen, pero no se limitan a fructosa, tagatosa, lactosa, isomaltulosa, trehalosa, polidextrosa e inulina. Los edulcorantes de carga típicos o alcoholes de tipo azúcar incluyen, pero no se limitan a sorbitol, manitol, xilitol, eritritol, maltitol, isomalt (una combinación 1:1 de dos alcoholes disacáridos) y

lactitol. Los edulcorantes intensivos incluyen, pero no se limitan a acesulfamo potásico, alitame, aspartamo, sal de aspartato-acesulfamo, ciclamato, neotamo, sacarina, stevia, sacarosa y taumatina. Hay que indicar que los edulcorantes intensivos también se denominan “edulcorantes artificiales” incluso aunque incluyen extractos de plantas naturales tales como glicósidos de stevia de la planta stevia o taumatina, una proteína dulce de una planta de África occidental.

Los hidratos de carbono alternativos, edulcorantes de carga y edulcorantes intensivos se usan a menudo en combinación para hacer chocolate con índice glucémico bajo. Por ejemplo, se han estado haciendo chocolates para diabéticos con povidexosa y/o alcoholes disacáridos (p. ej., maltitol o lactitol) y endulzado con edulcorantes intensivos (p. ej., aspartamo o sucralosa). Para corregir el dulzor algo plano de dichos productos, se pueden añadir azúcares o alcoholes monosacáridos (p. ej., 6% de fructosa, 5% de xilitol o 4% de eritritol). Se observa que el nivel de azúcares y alcoholes monosacáridos típicamente se mantiene en un nivel bajo, porque cuando se usan en combinaciones elevadas estos compuestos producen un regusto algo rasposo y ardiente. Los niveles altos de alditoles también tienen un efecto laxante indeseado.

La presente invención se refiere también a un método para tratar o prevenir enfermedades oculares, en particular la degeneración macular y la formación de cataratas, o para mantener y potenciar la salud general del ojo, cuyo método implica la administración diaria a un sujeto que necesite dicha terapia, de una dosis diaria de un producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención. Esta terapia se puede extender por la coadministración de otro suplemento nutricional, p. ej., un suplemento que comprende ácidos grasos omega-3. Los ácidos grasos omega-3 también se considera que son beneficiosos para la salud de los ojos. El término “coadministración” se entiende que significa la administración del suplemento el mismo día que se administra el producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención, de modo que el suplemento se puede ingerir al mismo tiempo, antes o después del producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención.

También está previsto que los sujetos que necesiten terapia de prevención o terapia real de las enfermedades oculares, tal como la degeneración macular o la formación de cataratas, u otros consumidores pueden desear alternar entre suplementos convencionales en forma de píldora o cápsula de gel y el producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención. Por lo tanto, las terapias en las que un sujeto cambia entre suplementos convencionales y el producto de la invención, también se considera que están relacionadas con la presente invención, siempre que el producto de la invención forme una parte regular del régimen del sujeto, definido en el presente documento como al menos una dosis de producto de la invención por semana de terapia.

En los métodos mencionados antes de terapia de prevención o terapia real de enfermedades oculares, el producto de chocolate o derivado de chocolate de la invención se usa como un medicamento para el tratamiento o prevención de enfermedades oculares tales como la degeneración macular o formación de cataratas.

Finalmente, la presente invención también abarca kits que comprenden productos de chocolate o derivados de chocolate de la invención, en número suficiente para la terapia semanal, bisemanal o mensual o para uso general de salud.

Estos kits comprenderían productos de chocolate o derivados de chocolate presentados en forma de kit, comprendiendo el kit envasado que informaría al consumidor del estado de su terapia en cualquier momento en el transcurso de la terapia. Esto puede comprender, por ejemplo, diseño de envase, implicando envasado doble o triple, etiquetado y prospecto ilustrativo que indican el día, semana y mes del consumo de chocolate previsto induciendo la ingestión deseada y puede implicar el etiquetado repetitivo y redundante, barreras físicas que limitan el acceso a determinadas piezas de chocolate destinadas a futuro consumo, y otros métodos que recuerdan y atestiguan la cinética de consumo deseada y por lo tanto intentan proporcionar observancia terapéutica mediante un formato de kit.

### Ejemplos

#### Ejemplo 1: Métodos analíticos

Vitamina E: La muestra de chocolate (la cubierta o relleno separados de un praliné) se somete a saponificación en una atmósfera inerte. El analito se extrae con éter dietílico y se evapora hasta sequedad con nitrógeno. El extracto redisuelto se analiza usando RP-HPLC y detección por fluorescencia. La cuantificación del analito se lleva a cabo usando una referencia analítica externa de DL- $\alpha$ -tocoferol. Las etapas de saponificación y extracción se controlan llevando a cabo un experimento de recuperación.

Vitamina C: El analito se extrae de la muestra de chocolate (la cubierta o relleno separados de un praliné) con dioxano/metanol/ácido fosfórico y se analiza usando RP-HPLC y detección por UV. La cuantificación del analito se lleva a cabo usando una referencia analítica externa de palmitato de ascorbilo, y se calcula la cantidad de ácidos ascórbico libre. La etapa extracción se controla llevando a cabo un experimento de recuperación.

Luteína/zeaxantina: La muestra de chocolate (la cubierta o relleno separados de un praliné) se somete a saponificación en una atmósfera inerte. El analito se extrae con éter dietílico y se evapora hasta sequedad con nitrógeno. El extracto redisuelto se analiza usando RP-HPLC y detección por UV. La cuantificación del analito se

lleva a cabo usando un método de referencia externo, usando materia prima de luteína/zeaxantina como material de referencia. Alternativamente, se usan referencias analíticas independientes para la luteína y zeaxantina.

- 5 Zinc/cobre: Se añaden agua, ácido nítrico y peróxido de hidrógeno a la muestra de chocolate (cubierta o relleno por separado de un praliné). La suspensión se digiere con presión en un horno de microondas. El fluido de digestión se transfiere a un tubo de 10 ml y se completa el volumen con agua pura. La solución se analiza por espectrometría de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES). Se lleva a cabo la cuantificación del analito usando una referencia analítica externa para el cobre y cinc (referencia múltiple).

Ejemplo 2: Método de preparación de productos de chocolate o derivados de chocolate de la invención de ejemplo

1. Preparación de la cubierta de un producto de la invención:

- 10 (a) una cantidad adecuada de base de chocolate (véase los ejemplos posteriores) se funde a aproximadamente 40°C,
- (b) mientras se agita la masa de chocolate con un mezclador de alimentos, se añaden los ingredientes funcionales uno a uno a lo largo de un periodo de aproximadamente 2 minutos, evitando la formación de aglomerados;
- 15 (c) la masa de chocolate con los suplementos se temple manualmente durante aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 31°C,
- (d) se vierte una fracción grande de la masa en un molde (p. ej., un molde que tiene 24 cavidades) a 28-30°C, llenándose completamente todas las cavidades y eliminándose el exceso de chocolate, mientras que se guarda una pequeña fracción (usada para cerrar los chocolates) en una máquina temperadora de 31°C a 33°C,
- (e) el molde se hace vibrar usando una mesa vibradora durante aproximadamente 60 segundos,
- 20 (f) el molde se pone boca abajo para permitir que drene el exceso de chocolate,
- (g) el molde se pesa para determinar el peso de las copas de chocolate; si es necesario se continua el proceso de drenado,
- (h) el molde con cavidades boca abajo se hace vibrar durante 3 a 5 segundos para optimizar la forma y la distribución homogénea del chocolate en las cavidades,
- 25 (i) el molde se endereza y se deja enfriar durante 3 a 5 minutos para endurecer las copas de chocolate, y
- (j) el molde se pone en un frigorífico a 12°C durante aproximadamente 20 minutos.

2. Preparación del relleno de un producto de la invención:

- (a) el chocolate del relleno se calienta a 40°C,
- 30 (b) mientras se agita la masa de relleno con una mezcladora de alimentos, se añaden los ingredientes funcionales uno a uno a lo largo de un periodo de aproximadamente 5 min, evitando la formación de aglomerados, y
- (c) la masa de relleno con los suplementos se temple manualmente durante aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 30°C.

3. Relleno de las copas de chocolate:

- (a) la masa de relleno de la etapa 2 (a 30°C) se pone en una manga pastelera,
- 35 (b) el molde se pone en una balanza,
- (c) se añade masa de relleno a cada copa, calculándose la cantidad correcta de relleno añadida a cada copa, basándose en el aumento de peso del molde, y
- (d) el molde se pone en el frigorífico a 10°C durante aproximadamente 30 minutos.

4. Cierre de las copas de chocolate:

- 40 (a) el molde se saca del frigorífico y se aplica calor a las copas de chocolate abiertas para ablandar los bordes,
- (b) el molde se pone bajo la cortina de la máquina temperadora ("cascada" de chocolate) que contiene la masa líquida de chocolate con suplementos (véase la etapa 1d),
- (c) el molde relleno se pone en una balanza y se retira el exceso de chocolate necesario para mantenerlo dentro de los límites de peso indicados,

(d) el molde posteriormente se pone en el frigorífico a 10°C durante aproximadamente 20 minutos, y

(e) se invierte el molde para liberar los productos de chocolate acabados.

5. Los productos de chocolate acabados se ponen en una bolsa de papel de plata que se sella (sin aplicar vacío).

5 6. Los productos de chocolate envasados se almacenan en un sitio frío y seco (aproximadamente 19°C; humedad de aproximadamente 60%).

La descripción del procedimiento anterior ilustra el procedimiento general seguido; el procedimiento se adapta ligeramente para acomodar las diferencias en las características de las bases de chocolate o derivado de chocolate, grasas e ingredientes funcionales usados.

10 Los siguientes ejemplos presentan recetas para productos de chocolate y derivados de chocolate de la invención. Las recetas son para lotes de 10 kg. A partir de estos lotes se pueden hacer 760 productos o productos de chocolate, cada uno con un peso de aproximadamente 13 g.

Ejemplo 3: Chocolate de la invención, versión A

		Gramos
Cubierta		
Sustrato		
	Masa de cacao	2438,3
	Manteca de cacao	124,0
	Grasa vegetal	34,0
	Azúcar	1549,8
	Lecitina de soja	20,7
Ingredientes funcionales		
	Óxido de cinc encapsulado (50%)	24,8
	Gluconato de cobre encapsulado (50%)	9,1
Relleno		
Sustrato		
	Polvo de cacao	188,1
	Grasa vegetal	2505,5
	Azúcar	1354,0
	Lactosa	357,3
	Leche desnatada en polvo	357,3
	Lecitina de soja	18,8
Aroma		
	Extracto de menta natural	11,6
Ingredientes funcionales		
	Acetato de dl-alfa-tocoferilo encapsulado (50%)	380,0
	Luteína encapsulada (5%) (contiene zeaxantina)	114,0
	Palmitato de vitamina C	514,2

## ES 2 547 088 T3

### Ejemplo 4: Chocolate de la invención, versión B

		Gramos
Cubierta		
	Sustrato	
	Masa de cacao	2453,2
	Manteca de cacao	124,7
	Grasa vegetal	21,3
	Azúcar	1559,3
	Lecitina de soja	20,8
	Ingredientes funcionales	
	Óxido de cinc encapsulado (50%)	9,9
	Gluconato de cobre encapsulado (50%)	11,4
Relleno		
	Sustrato	
	Polvo de cacao	235,0
	Grasa vegetal	2407,0
	Azúcar	1691,9
	Lactosa	446,5
	Leche desnatada en polvo	446,5
	Lecitina de soja	23,5
	Aroma	
	Extracto de menta natural	11,6
	Ingredientes funcionales	
	Acetato de dl-alfa-tocoferilo encapsulado (50%)	54,7
	Luteína encapsulada (5%) (contiene zeaxantina)	114,0
	Palmitato de vitamina C	370,3

## ES 2 547 088 T3

### Ejemplo 5: Chocolate de la invención, versión C

		Gramos
Cubierta		
	Sustrato	
	Masa de cacao	544,5
	Grasa vegetal	1346,4
	Azúcar	2282,6
	Lecitina de soja	20,9
	Ingredientes funcionales	
	Óxido de cinc encapsulado (50%)	6,2
Relleno		
	Sustrato	
	Grasa vegetal	2526,2
	Azúcar	1328,8
	Lactosa	393,0
	Leche desnatada en polvo	486,6
	Lecitina de soja	37,4
	Aroma	
	Extracto de naranja natural	11,6
	Ingredientes funcionales	
	Acetato de dl-alfa-tocoferilo encapsulado (50%)	380,0
	Luteína encapsulada (5%) (contiene zeaxantina)	114,0
	Palmitato de vitamina C	514,2
	Gluconato de cobre encapsulado (50%)	9,1

## ES 2 547 088 T3

### Ejemplo 6: Chocolate de la invención, versión D

		Gramos
Cubierta		
Sustrato		
	Masa de cacao	2358,2
	Manteca de cacao	119,9
	Grasa vegetal	101,9
	Azúcar	1498,8
	Lecitina de soja	20,0
Ingredientes funcionales		
	Óxido de cinc encapsulado (50%)	74,5
	Gluconato de cobre encapsulado (50%)	27,4
Relleno		
Sustrato		
	Polvo de cacao	55,0
	Grasa vegetal	2785,0
	Azúcar	395,9
	Lactosa	104,5
	Leche desnatada en polvo	104,5
	Lecitina de soja	5,5
Aroma		
	Extracto de menta natural	11,6
Ingredientes funcionales		
	Acetato de dl-alfa-tocoferilo encapsulado (50%)	912,0
	Luteína encapsulada (5%) (contiene zeaxantina)	85,5
	Palmitato de vitamina C	1341,5

## ES 2 547 088 T3

### Ejemplo 7: Chocolate de la invención, versión E

		Gramos
Cubierta		
Sustrato		
	Masa de cacao	2226,6
	Manteca de cacao	113,2
	Aceite de mantequilla	213,4
	Azúcar	1415,2
	Lecitina de soja	18,9
Ingredientes funcionales		
	Gluconato de cinc	208,6
	Óxido de cobre encapsulado (50%)	4,8
Relleno		
Sustrato		
	Polvo de cacao	53,8
	Grasa vegetal	2787,4
	Azúcar	387,5
	Lactosa	102,3
	Leche desnatada en polvo	102,3
	Lecitina de soja	5,4
Aroma		
	Extracto de menta natural	23,2
Ingredientes funcionales		
	Acetato de dl-alfa-tocoferilo encapsulado (50%)	912,0
	Luteína encapsulada (20%) (contiene zeaxantina)	85,5
	Palmitato de vitamina C	1341,5

## ES 2 547 088 T3

### Ejemplo 8 Chocolate de la invención, versión F

		Gramos
Cubierta		
Sustrato		
	Polvo de cacao	534,9
	Grasa vegetal	1359,7
	Azúcar	2242,4
	Lecitina de soja	20,6
Ingredientes funcionales		
	Óxido de cinc (50%)	24,8
	Gluconato de cobre encapsulado (50%)	18,2
Relleno		
Sustrato		
	Grasa vegetal	2671,1
	Azúcar	814,3
	Lactosa	240,8
	Leche desnatada en polvo	298,2
	Lecitina de soja	22,9
Aroma	Jarabe de caramelo	23,2
Ingredientes funcionales		
	Acetato de dl-alfa-tocoferilo encapsulado (50%)	608,0
	Luteína encapsulada (5%) (contiene zeaxantina)	228,0
	Palmitato de vitamina C	894,3

## ES 2 547 088 T3

### Ejemplo 9: Chocolate (comparativo)

		Gramos
Cubierta		
	Sustrato	
	Masa de cacao	1869,3
	Manteca de cacao	483,1
	Maltitol	1827,3
	Lecitina de soja	21,0
Relleno		
	Sustrato	
	Polvo de cacao	202,5
	Grasa vegetal	2513,9
	Lactosuero en polvo	349,8
	Leche desnatada en polvo	349,8
	Maltitol	1307,0
	Lecitina de soja	18,4
	Aroma	
	Extracto de naranja natural	17,4
	Ingredientes funcionales	
	Óxido de cinc encapsulado (50%)	24,8
	Gluconato de cobre encapsulado (50%)	9,1
	Acetato de dl-alfa-tocoferilo encapsulado (50%)	380,0
	Luteína encapsulada (5%) (contiene zeaxantina)	114,0
	Palmitato de vitamina C	514,2

## ES 2 547 088 T3

Ejemplo 10: Chocolate de la invención, versión H

		Gramos
Cubierta		
	Sustrato	
	Masa de cacao	2399,7
	Manteca de cacao	122,0
	Grasa vegetal	66,7
	Azúcar	1525,2
	Lecitina de soja	20,3
	Ingredientes funcionales	
	Óxido de cinc	31,9
	Gluconato de cobre encapsulado (50%)	34,7
Relleno		
	Sustrato	
	Polvo de cacao	10,91
	Grasa vegetal	2877,6
	Azúcar	78,5
	Lactosa	20,7
	Leche desnatada en polvo	20,7
	Lecitina de soja	1,1
	Aroma	
	Extracto de canela natural	17,4
	Ingredientes funcionales	
	Acetato de dl-alfa-tocoferilo encapsulado (50%)	894,1
	Luteína encapsulada (5%) (contiene zeaxantina)	91,2
	Palmitato de vitamina C	1788,7

# ES 2 547 088 T3

## Ejemplo 11: Chocolate de la invención, versión I

		Gramos
Cubierta		
	Sustrato	
	Masa de cacao	2310,6
	Manteca de cacao	117,5
	Aceite de mantequilla	142,2
	Azúcar	1468,6
	Lecitina de soja	19,6
	Ingredientes funcionales	
	Gluconato de cinc	139,1
	Óxido de cobre encapsulado (50%)	3,2
Relleno		
	Sustrato	
	Polvo de cacao	121,3
	Grasa vegetal	2645,8
	Azúcar	873,3
	Lactosa	230,5
	Leche desnatada en polvo	230,5
	Lecitina de soja	12,1
	Aroma	
	Extracto de menta natural	23,2
	Ingredientes funcionales	
	DL-alfa-tocoferol encapsulado (50%)	509,2
	Luteína encapsulada (20%) (contiene zeaxantina)	57,0
	6-O-estearato de L-ascorbilo	1098,1

## ES 2 547 088 T3

Ejemplo 12: Chocolate de la invención, versión J

		Gramos
Cubierta		
	Sustrato	
	Masa de cacao	2498,3
	Manteca de cacao	122,0
	Grasa vegetal	67,9
	Azúcar	1524,3
	Lecitina de soja	20,3
	Ingredientes funcionales	
	Óxido de cinc encapsulado (50%)	49,7
	Gluconato de cobre encapsulado (50%)	18,2
Relleno		
	Sustrato	
	Polvo de cacao	110,0
	Grasa vegetal	2669,4
	Azúcar	792,3
	Lactosa	209,1
	Leche desnatada en polvo	209,1
	Lecitina de soja	11,0
	Aroma	
	Extracto de menta natural	11,6
	Ingredientes funcionales	
	Acetato de dl-alfa-tocoferilo encapsulado (50%)	760,0
	Palmitato de vitamina C	1028,5

## REIVINDICACIONES

- 1.- Un producto de chocolate o derivado de chocolate que comprende ingredientes funcionales añadidos que incluyen vitamina C, vitamina E, cinc, cobre y opcionalmente una xantofila, teniendo el producto de chocolate o derivado de chocolate una cubierta y un relleno, en donde al menos la vitamina C, la vitamina E y la xantofila están comprendidas en el relleno y en donde uno de, o tanto el cinc como el cobre, están presentes en la cubierta, y los ingredientes son esencialmente químicamente estables y no producen un efecto de textura o sabor detectable por un consumidor típico durante la vida en anaquel del producto de chocolate o derivado de chocolate, con la condición de que la concentración de vitamina C añadida no supere aproximadamente 75 mg/g, la de vitamina E añadida aproximadamente 45 mg/g, la de cinc añadido aproximadamente 3 mg/g, la de cobre añadido aproximadamente 0,4 mg/g, y la de xantofila añadida aproximadamente 2,6 mg/g del producto de chocolate o derivado de chocolate.
- 2.- El producto de chocolate o derivado de chocolate de la reivindicación 1, en donde la vitamina C se añade como éster de palmitilo, laurilo, cocoilo, oleilo o estearilo.
- 3.- El producto de chocolate o derivado de chocolate de la reivindicación 1 o 2, en donde la vitamina C se añade como éster de palmitilo.
- 4.- El producto de chocolate o derivado de chocolate de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la xantofila opcionalmente añadida es luteína o una combinación de luteína y zeaxantina.
- 5.- El producto de chocolate o derivado de chocolate de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la vitamina E, el cobre y, si se incluye, la xantofila se añaden como ingredientes encapsulados.
- 6.- El producto de chocolate o derivado de chocolate de la reivindicación 5, en donde el cinc también se añade como un ingrediente encapsulado.
- 7.- El producto de chocolate o derivado de chocolate de la reivindicación 5 o 6, en donde el tamaño medio de partículas de los ingredientes encapsulados es mayor que aproximadamente 100 µm.
- 8.- El producto de chocolate o derivado de chocolate de la reivindicación 5 o 6, en donde el cobre y cinc, o la xantofila y la vitamina E se añaden posteriormente a la coencapsulación.
- 9.- El producto de chocolate o derivado de chocolate de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde:
- a) el cinc se añade como óxido de cinc o sal de cinc en forma de una sal de sulfato, cloruro, acetato, gluconato, ascorbato, citrato, aspartato, picolinato, orotato o transferrina, encapsulado o no encapsulado;
- b) el cobre se añade en forma de óxido de cobre o sal cúprica que incluye L-alaninato cúprico, carbonato cúprico, cloruro cúprico, citrato cúprico, gluconato cúprico, glicinato cúprico, óxido cúprico, salicilato cúprico, sulfato cúprico o tartrato cúprico, encapsulado; y
- c) la vitamina E se añade encapsulada en forma de acetato de DL- $\alpha$ -tocoferilo, DL- $\alpha$ -tocoferol, acetato de d- $\alpha$ -tocoferilo, d- $\alpha$ -tocoferol o vitamina E, aislados de fuentes naturales.
- 10.- El producto de chocolate o derivado de chocolate de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde un constituyente del azúcar normal tal como sacarosa o lactosa contenido en la cubierta o el relleno se complementa o se sustituye totalmente o en parte, por uno o más hidratos de carbono alternativos, tal como uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en fructosa, tagatosa, lactosa, isomaltosa, trehalosa, polidextrosa e inulina; un edulcorante de carga tal como uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en sorbitol, manitol, xilitol, eritritol, maltitol, isomalt y lactitol, y un edulcorante intensivo tal como uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en acesulfamo potásico, alitame, aspartamo, sal de aspartato-acesulfamo, ciclamato, neotamo, sacarina, stevia, sacarosa y taumatina.
- 11.- Un solo producto de chocolate o derivado de chocolate o varios productos de chocolate o derivados de chocolate según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, destinado al consumo diario, que comprende:
- a) 12-2000 mg de vitamina C añadida, 2,5-1000 mg de vitamina E añadida, 1,5-40 mg de cinc añadido, 0,15-10 mg de cobre añadido, y opcionalmente, 1,5-33 mg de xantofila añadida; o
- b) 180-1000 mg de vitamina C añadida, 30-500 mg de vitamina E añadida, 5-30 mg de cinc añadido, 1-2 mg de cobre añadido y 7-20 mg de xantofila añadida; o
- c) 500 mg de vitamina C añadida, 294 mg de vitamina E añadida, 25 mg de cinc añadido, 1,6 mg de cobre añadido y 12 mg de xantofila añadida.
- 12.- Un método de producir el producto de chocolate o derivado de chocolate de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende hacer un producto de chocolate o derivado de chocolate y la etapa

adicional de añadir cantidades adecuadas de los ingredientes funcionales vitamina C, vitamina E, cinc, cobre y, opcionalmente, xantofila a las masas líquidas de chocolate o derivado de chocolate usadas para preparar la cubierta y el relleno, de modo que la etapa adicional se produce posteriormente a todas las etapas de molienda.

5 13.- Un solo producto de chocolate o derivado de chocolate o los varios productos de chocolate o derivados de chocolate de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, para usar en la prevención y/o el tratamiento dietético de enfermedades oculares, o para el mantenimiento general de la salud del ojo, en donde el producto solo de chocolate o derivado de chocolate o los varios productos de chocolate o derivados de chocolate son para la administración diaria a un sujeto.

10 14.- El o los productos de la reivindicación 13, en donde la enfermedad que se trata o previene es la degeneración macular relacionada con la edad o formación de cataratas.

15.- El o los productos de la reivindicación 13, en donde el producto solo de chocolate o derivado de chocolate o los varios productos de chocolate o derivados de chocolate según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, se coadministra con otro suplemento nutricional, tal como un suplemento nutricional que proporciona ácidos grasos omega-3.