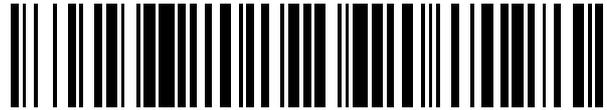


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 550 522**

21 Número de solicitud: 201531146

51 Int. Cl.:

A23L 1/30 (2006.01)
A23L 1/304 (2006.01)
A61K 35/747 (2015.01)
A61K 33/04 (2006.01)
A61K 33/30 (2006.01)
A61K 31/202 (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

31.07.2015

43 Fecha de publicación de la solicitud:

10.11.2015

71 Solicitantes:

FERTYPHARM, S.L. (100.0%)
Josep Tarradellas, 84 4º 2ª
08029 Barcelona ES

72 Inventor/es:

COSTILLAS PÉREZ, Roberto y
DELPUEYO VERNIOL, Ángel

74 Agente/Representante:

MARQUÉS MORALES, Juan Fernando

54 Título: **Complemento alimenticio para la fertilidad masculina**

57 Resumen:

Complemento alimenticio para la fertilidad masculina que comprende una asociación de antioxidantes y energizantes constituida por ácido docosahexaenoico, Coenzima Q10, Cinc y Selenio y una mezcla de agentes probióticos constituida por Lactobacillus Plantarum y Lactobacillus Crispatus.

ES 2 550 522 A1

DESCRIPCIÓN

Complemento alimenticio para la fertilidad masculina

Campo de la invención

La presente invención se refiere al uso de probióticos en la composición de complementos alimenticios destinados a mejorar la fertilidad masculina.

5 **Antecedentes de la invención**

Los Complementos alimenticios son productos cuyo fin es complementar una dieta normal y consisten en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tienen un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada. Son comercializados en forma dosificada, es decir cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias.

10

No son medicamentos, mejoran el bienestar pero no curan ninguna enfermedad. Están dirigidos a personas con buena salud y no a enfermos por lo que no necesitan prescripción médica.

De entre la gran variedad de complementos alimenticios comercializados distinguimos los destinados a potenciar la fertilidad masculina, que tienen como finalidad la mejora de la calidad del esperma.

15

La patente austriaca AT 503219 describe una preparación para mejorar la calidad del esperma de un individuo que contiene L-carnitina, coenzima Q10, a-tocoferol, sulfato de cinc o cloruro de cinc, ácido fólico, selenio, glutatión y L-arginina.

20

La solicitud de patente internacional WO 03/086080 describe una fórmula farmacéutica y un complemento alimenticio con una actividad de fomento de la fertilidad en el hombre (sexo masculino), que contiene vitaminas C y E, selenio, ácido ferúlico, cinc, vitaminas del grupo B y, en su caso, L-carnitina y coenzima Q10. Nutrientes tales como la L-carnitina, las vitaminas del grupo B y el cinc desempeñan un papel en el metabolismo y la formación del esperma.

25

La patente francesa FR 0503998 describe un complemento alimenticio destinado a la fertilidad masculina que comprende entre otros Vitamina C, Vitaminas del grupo B, Coenzima Q10, Cinc en forma de sales o complejos, Selenio, Ácidos grasos insaturados y en su caso Carnitina.

La vitamina C ayuda a mejorar la movilidad de los espermatozoides evitando que se aglutinen.

30

Además, gracias a su poder antioxidante contribuye a luchar contra los radicales libres que

afectan la fertilidad.

La vitamina B12 aumenta el conteo de espermatozoides y por lo tanto aumenta también las posibilidades de concebir.

5 La coenzima Q10 es un componente de la cadena de transporte de electrones y participa en la respiración celular, generando energía. También actúa como un potente antioxidante. Cuando se es joven, el cuerpo puede sintetizar CoQ10. Con la edad, situaciones de estrés, y determinadas patologías, disminuye la capacidad de síntesis de este enzima. Entonces las personas pueden no ser capaces de generar la suficiente cantidad de esta coenzima, por lo que debe ser suministrada de forma externa y adicional a la dieta. La administración de
10 Coenzima Q10 a varones con problemas de fertilidad y anomalías en su esperma, ha demostrado una mejora significativa del número de espermatozoides, la concentración y la motilidad.

15 El cinc es un oligoelemento necesario en la salud humana. Este elemento se encuentra en segundo lugar, después del hierro, por su concentración en el organismo y podemos encontrarlo en todas las células. Es necesario para el normal funcionamiento del sistema inmunitario, y juega un papel fundamental en la división y crecimiento de las células.

La administración de cinc a varones con disminución en la motilidad de los espermatozoides, se asocia a un aumento de la motilidad de los mismos, así como de la integridad de la membrana de los espermatozoides.

20 El Selenio es un oligoelemento esencial, que debe de ser ingerido con la dieta. El organismo solo precisa Selenio en pequeñas cantidades. La principal función del Selenio es la de contribuir en la producción de los enzimas antioxidantes, los cuales juegan un papel importante en la prevención del daño celular.

25 La administración de Selenio a varones con déficit en la motilidad de espermatozoides, ha demostrado una mejora significativa de la motilidad espermática. Se registra, asimismo, una tendencia a un mejor resultado en las tasas de embarazo.

30 Los ácidos grasos insaturados son componentes estructurales presentes en todo ser viviente, plantas y animales. Estos ácidos grasos se encuentran en la doble capa de fosfolípidos de todas las membranas celulares y de los organelos citoplasmáticos, y confieren a la membrana propiedades diferentes de acuerdo con el ácido graso predominante. A través de la membrana celular se establecen las comunicaciones intercelulares; así la expresión de receptores, las

proteínas de membrana, la síntesis de prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos y los ligandos de receptores nucleares, pueden variar en sus características funcionales en dependencia de los ácidos grasos que predominan en los fosfolípidos de membrana.

5 Los ácidos grasos omega 3 son ácidos grasos esenciales poliinsaturados, que se encuentran en alta proporción en los tejidos de ciertos pescados, y en algunas fuentes vegetales.

El ser humano no puede generar ácidos a partir de otros componentes, por lo que los ácidos omega 3 deben ingerirse con la dieta.

10 Los ácidos omega-3 tienen diversos efectos entre ellos se destaca, como aumentar el tiempo de coagulación de la sangre, efectos benéficos sobre el cerebro, también durante el embarazo puede tener influencia en el desarrollo del feto. Han demostrado poseer un efecto antidepresivo, y mejorar el rendimiento escolar en niños con déficit de atención o hiperactividad.

Existen seis tipos diferentes de ácido omega 3, el ácido docosahexaenoico (DHA) es uno de ellos.

15 El DHA tiene un efecto positivo sobre la estructura y función de las membranas y es un precursor de metabolitos anti-inflamatorios y neuroprotectores. Se usa como complemento alimenticio en diversos preparados, indicado para mejorar la función cognitiva y visual, déficit de atención, mejora de la función espermática, desarrollo del feto etc.

20 En el hombre, los espermatozoides tienen una elevada concentración de lípidos. Del total de ácidos grasos contenidos en el espermatozoide, más del 20% corresponde a DHA.

Cuando disminuya la concentración de DHA a nivel seminal, se observa una menor concentración y movilidad espermática. Adicionalmente se incrementa de forma notoria la presencia de espermatozoides con formas atípicas. Esta disminución del DHA provoca una dificultad en la probabilidad de conseguir un embarazo.

25 El aporte de DHA de forma externa e intensiva, permite corregir esta deficiencia y proporcionar un aporte adicional de DHA que se incorpora a los espermatozoides, mejorando la calidad y concentración de espermatozoides en el varón.

30 La Carnitina es una sustancia producida de forma natural por el organismo y su carencia afecta a la fertilidad masculina. La L-carnitina cumple un rol importante en la producción, maduración y motilidad de los espermatozoides.

Los componentes de estos complementos alimenticios tienen una finalidad centrada en la mejora de calidad y cantidad de esperma, sin embargo una de las posibles causas de infertilidad es la incompatibilidad entre el esperma y el medio genital femenino.

5 No se han descrito formulaciones de complementos alimenticios destinados a la mejora de la fertilidad masculina que incorporen probióticos.

Descripción de la invención

La invención se refiere un complemento alimenticio para la fertilidad masculina que incluye probióticos con la finalidad de compatibilizar el esperma con el medio genital femenino.

El nuevo complemento alimenticio comprende una asociación de:

- 10 a) Una mezcla antioxidantes y energizantes constituida por ácido docosahexaenoico, Coenzima Q10, Cinc y Selenio.
- b) Una mezcla de agentes probióticos constituida por Lactobacillus Plantarum y Lactobacillus Crispatus.

15 La primera mezcla tiene objeto la mejora de calidad y cantidad de esperma, mientras que la segunda está destinada preservar el esperma de bacterias y compatibilizarlo con el medio genital femenino.

20 Los lactobacilos son bacterias anaeróbicas gram+. Este tipo de probióticos han sido descritos como bacterias comunes en el semen, y se ha encontrado que tienen un impacto positivo en los criterios clínicos de calidad del semen, como son la morfología de los espermatozoides y su concentración.

Diversos estudios han identificado la presencia de bacterias como un papel destacado en hombres infértiles.

25 En individuos fértiles, los lactobacilos son la microbiota más abundante en el semen. Estos juegan un papel preponderante en el mantenimiento y calidad del semen al tiempo que ejercen un papel fundamental reduciendo el efecto negativo de especies como la Prevotella y la Pseudomonas. Las infecciones bacterianas en el aparato genitourinario del hombre son muy frecuentes y contribuyen de forma destacada al deterioro y calidad del esperma del hombre.

El Lactobacillus Plantarum está presente en la mucosa vaginal y ejerce un efecto inhibiendo la agregación del esperma junto con Escherichia Coli a las células epiteliales de la vagina.

Por lo tanto *Lactobacillus Plantarum* ejerce un efecto beneficioso sobre la salud y calidad del semen masculino y contribuye al normal ecosistema de la flora vaginal.

5 La presencia de *Lactobacillus Crispatus* ha demostrado un efecto positivo en la concentración espermática, en la cantidad de leucocitos, de inmunoglobulina A, así como la morfología de los espermatozoides. En condiciones normales, el *Lactobacillus Crispatus* también está presente en la flora vaginal.

El *Lactobacillus Crispatus* reduce la viabilidad de microorganismos patógenos como *Gardnerella Vaginalis* o *Prevotella Bivia*, restaurando el normal ecosistema de probióticos en la mucosa vaginal y desplazando la colonización de microorganismos patógenos.

10 En consecuencia *Lactobacillus Crispatus* tiene un papel potencial para mantener el ecosistema del semen, de su calidad así como jugar un papel de mantenimiento en el ecosistema vaginal, regulando la capacidad fértil en el hombre.

15 El complemento alimenticio está formulado para administrarse por vía oral. Por lo tanto, puede presentarse en forma de cápsula, comprimido, granulado, ventajosamente en forma de cápsula. Si el complemento alimenticio se presenta en forma de cápsula blanda o cápsula, la envuelta de dichas cápsulas blandas o dichas cápsulas puede contener especialmente gelatina animal, como gelatina de pescado, glicerina o un material de origen vegetal, como un derivado de celulosa o de almidón, o una proteína vegetal. Si el complemento alimenticio se presenta en forma de cápsula, comprimido o granulado, la mezcla de activos puede fijarse en un soporte polvoriento, como sílice, celulosa y maltodextrina.

20 El complemento alimenticio de la invención responde preferiblemente a la siguiente composición ponderal:

Para una cápsula

- | | | |
|----|----------------------------------|------------------------|
| | - ácido docosahexaenoico | 470 - 525 mg |
| 25 | - Coenzima Q10 | 95 - 110 mg |
| | - Cinc | 12 - 14 mg |
| | - Selenio | 0,04 - 0,07 mg |
| | - <i>Lactobacillus Plantarum</i> | 5×10^{10} UFC |

ES 2 550 522 A1

- Lactobacillus Crispatus 5x10¹⁰ UFC

Para esta cápsula en particular la dosis recomendada es de dos unidades al día.

REIVINDICACIONES

1^a.- Complemento alimenticio para la fertilidad masculina caracterizado porque comprende una asociación de:

- 5
- a) Una mezcla antioxidantes y energizantes constituida por ácido docosahexaenoico, Coenzima Q10, Cinc y Selenio.
 - b) Una mezcla de agentes probióticos constituida por Lactobacillus Plantarum y Lactobacillus Crispatus.

2^a.- Complemento alimenticio para la fertilidad masculina según reivindicación primera caracterizado porque comprende por cápsula:

- 10
- 470 - 525 mg de ácido docosahexaenoico
 - 95 - 110 mg de Coenzima Q10
 - 12 - 14 mg de Cinc
 - 0,04 - 0,07 mg de Selenio
 - 5x10¹⁰ UFC de Lactobacillus Plantarum
- 15
- 5x10¹⁰ UFC de Lactobacillus Crispatus

3^a Uso de probióticos Lactobacillus Plantarum y Lactobacillus Crispatus para preparar un complemento alimenticio para la fertilidad masculina.



- ②① N.º solicitud: 201531146
 ②② Fecha de presentación de la solicitud: 31.07.2015
 ③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	US 20140205618 A1 (MENEAR et al.) 24.07.2014, párrafos 2,40,41,43,49,50,53.	1-3
Y	US 20100166721 A1 (MASRI) 01.07.2010, párrafos 13,15,18,50.	3
Y	SEIDIFERTY. 2013. Recuperado de Internet [en línea] [recuperado el 29.10.2015] http://www.lab-seid.com/wp-content/uploads/2013/06/Seidiferty.pdf	1,2
A	FertileDetox. En: How it Works. 01.03.2012. Recuperado de Internet [en línea] [recuperado el 29.10.2015] http://www.fertiledetox.com/how-it-works.HTML	1-3
A	ES 2319684 T3 (FORMQUEST LIMITED) 11.05.2009, página 3, líneas 60-68; reivindicación 1.	1,2
A	WENG, S-L. et al. Bacterial communities in semen from men of infertile couples: metagenomic sequencing reveals relationships of seminal microbiota to semen quality. Plos One, 2104, vol. 9 (10), páginas 1-15.	3

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia
 Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
 A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita
 P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
 E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe 29.10.2015	Examinador A. I. Polo Díez	Página 1/5
---	--------------------------------------	----------------------

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A23L1/30 (2006.01)
A23L1/304 (2006.01)
A61K35/747 (2015.01)
A61K33/04 (2006.01)
A61K33/30 (2006.01)
A61K31/202 (2006.01)
A61K31/122 (2006.01)
A61P15/08 (2006.01)

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

A23L, A61K, A61P

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

INVENES, EPODOC, WPI, BD-TXTE, BIOSIS, MEDLINE, HCAPLUS, INTERNET

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 29.10.2015

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-3	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-3	NO

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

Base de la Opinión.-

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

1. Documentos considerados.-

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

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	US 20140205618 A1 (MENEAR et al)	24.07.2014
D02	US 20100166721 A1 (MASRI)	01.07.2010
D03	SEIDIFERTY	2013
D04	FertileDetox	2012
D05	ES 2319684 T3 (FORMQUEST LIMITED)	11.05.2009
D06	WENG, S-L. et al	2014

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

El objeto de la patente es, según la primera reivindicación, un complemento alimenticio para la fertilidad masculina que comprende:

una mezcla de ácido docosahexanoico (DHA), coenzima Q10, cinc, selenio y una mezcla de agentes probióticos que son *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus crispatus*.

La segunda reivindicación, dependiente de la primera, señala las cantidades adecuadas de cada ingrediente de la composición anterior.

También es objeto de la invención, según la tercera reivindicación, el uso de los probióticos *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus crispatus* para preparar un complemento alimentación para la fertilidad masculina.

En el estado de la técnica son conocidos complementos alimenticios para la fertilidad masculina que incluyen probióticos, en concreto del género *Lactobacillus*:

El documento D01 se refiere a complementos alimenticios que aumentan la fertilidad tanto femenina y masculina reduciendo el cortisol. Estos complementos incluyen bacterias lácticas, además de otros ingredientes como minerales, antioxidantes, etc. Las bacterias lácticas son importantes para mantener la salud, en general y, en particular, para mejorar la digestión y disminuir el cortisol. Entre los posibles probióticos se menciona *Lactobacillus plantarum* (párrafos 2, 40, 41, 43, 49, 50, 53)

El complemento denominado "FertileDetox" (ver documento D04), apropiado para mejorar la fertilidad de hombres y/o mujeres, incluye además de selenio, zinc, etc., una bacteria láctica del género *Lactobacillus*.

El documento D02 divulga composiciones para normalizar la flora intestinal que consisten en mezclas de probióticos, mencionándose las 2 especies de *Lactobacillus* presentes en la reivindicación 3 de la solicitud (párrafos 13, 15, 18, 50).

Por último, el estado de la técnica también muestra otros suplementos para aumentar la fertilidad masculina que no incluyen probióticos:

El documento D03 es un complemento alimenticio para la infertilidad masculina que consta (cada cápsula) de DHA (500 mg), coenzima Q10 (100 mg), cinc (11,25 mg) y selenio (52,5 µg).

El documento D05 describe complementos alimenticios para ayudar a la fertilidad masculina combatiendo el estrés oxidativo. Los complementos incluyen agentes antioxidantes como coenzima Q10, cinc, selenio y ácidos grasos insaturados (página 3, líneas 60-68; reivindicación 1)

En el documento D06 se estudia las comunidades bacterianas en el semen de los hombre fértiles e infértiles y se propone la bacteria *Lactobacillus crispatus* como probiótico para mantener la calidad del semen.

Novedad y actividad inventiva (art. 6.1 y 8.1 de la L.P.)

1. Uso de los probióticos *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus crispatus* para preparar un complemento alimenticio para la fertilidad masculina (reivindicación 3)

Ninguno de los documentos mostrados en el estado de la técnica utiliza una mezcla de los dos probióticos mencionados en la reivindicación 3 para preparar un complemento alimenticio para la fertilidad masculina, por lo que dicha reivindicación cumple el requisito de novedad.

Sin embargo, el documento D01 divulga el uso de probióticos y, en particular, especies de *Lactobacillus* en complementos alimenticios para aumentar la fertilidad masculina. Estos probióticos funcionan mejorando el estado del intestino redundando en un aumento de fertilidad.

Por otra parte, las dos especies utilizadas en la invención son conocidas por su efecto beneficioso sobre la flora intestinal (ver documento D02). La utilización de una mezcla concreta de bacterias (la de la reivindicación 3) de las que ya se conoce su utilización para mejorar la flora intestinal de las mismas se considera una selección arbitraria de las que un experto en la materia realizaría en base al conocimiento de combinación de documentos D01 y D02.

En ausencia de un efecto técnico probado ligado a la utilización conjunta de estas bacterias concretas, se considera que la utilización de estas dos especies en una mezcla no cumple el requisito de actividad inventiva.

2. Complemento alimenticio (reivindicaciones 1 y 2)

Las reivindicaciones 1 y 2 cumplen el requisito de novedad pues ninguno de los documentos citados en el estado de la técnica muestra una composición con todos los ingredientes de la reivindicación 1.

El documento Seidiferty (ver documento D03) se refiere a un complemento alimenticio que consta de DHA, coenzima Q10, cinc y selenio. Se considera el más cercano al estado de la técnica ya que contiene cuatro de los seis componentes del complemento alimenticio.

La diferencia con entre la solicitud y el documento D03 es que la composición de la solicitud añade dos especies de bacterias lácticas, *L. plantarum* y *L. crispatus*.

Sin embargo, la inclusión de bacterias lácticas en complementos de fertilidad masculina ya ha sido descrita en el estado de la técnica (ver documentos D01 y D04). El añadir a una composición ya conocida para la fertilidad masculina (la del documento D03) una combinación arbitraria de *Lactobacillus*, se considera que no tiene actividad inventiva, ya que no se ha demostrado en la descripción ningún efecto técnico sorprendente asociado a dicha combinación en concreto.

Por lo tanto, la reivindicación 1 no cumple el requisito de actividad inventiva. Tampoco, la reivindicación 2, que se refiere a las cantidades de los ingredientes en la composición, tiene características que, en combinación con la reivindicación de la que dependen, le otorgue actividad inventiva. Se trata de las cantidades utilizadas habitualmente en el estado de la técnica.

En resumen, todas las reivindicaciones de la solicitud (1 a 3) cumplen el requisito de novedad pero ninguna cumple el requisito de actividad inventiva.