

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 602 834**

51 Int. Cl.:

**A61K 36/185** (2006.01)

**A61K 36/82** (2006.01)

**A61P 35/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.07.2009 PCT/EP2009/059531**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.02.2010 WO10012651**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.07.2009 E 09781009 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.10.2016 EP 2310023**

54 Título: **Composición que comprende extracto de té verde y extracto de granada para uso para la prevención o la reducción de la progresión del cáncer de próstata**

30 Prioridad:

**31.07.2008 EP 08161516**

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

**22.02.2017**

73 Titular/es:

**SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE  
RIUNITE S.P.A. (100.0%)  
Viale Shakespeare, 47  
00144 Rome, IT**

72 Inventor/es:

**GAETANI, FRANCO y  
VIRMANI, ASHRAF**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 602 834 T3

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

**DESCRIPCIÓN**

Composición que comprende extracto de té verde y extracto de granada para uso para la prevención o la reducción de la progresión del cáncer de próstata

5 La presente invención se refiere a una composición útil para la prevención o reducción de la progresión del cáncer de próstata.

En particular, la presente invención se refiere a una composición que comprende como ingredientes activos el té verde y el extracto de granada, útiles para la prevención o reducción de la progresión del cáncer de próstata.

El cáncer de próstata es el cáncer más común en los mamíferos, especialmente entre los varones humanos en los países occidentales (Cancer Statistics 1997, CA Cancer J. Clin. 1997; 47; 5-27).

10 Varios factores como una etiología desconocida, una patología variable, una intrincada relación con los factores endocrinos y la progresión anaplásica contribuyen con la complejidad de esta enfermedad.

15 Un equipo de investigadores de la Universidad de Wisconsin, Madison, Wisconsin, y Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, documentaron el rol de los polifenoles de té verde (GTP) en la modulación de la vía molecular impulsada por el factor de crecimiento-1 (IGF-1) similar a la insulina, en células tumorales de próstata en un modelo de ratón para el cáncer de próstata humano. Estas observaciones son significativas a la luz de los estudios que indican cómo el aumento de los niveles de IGF-1 se asocian con un mayor riesgo de varios tipos de cáncer, como la próstata, mama, pulmón y colon. Los polifenoles de té verde contribuyeron a minimizar el desarrollo de tumores gobernando la cantidad de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en el suero del modelo de ratón de cáncer de próstata. La reducción de VEGF puede resultar de la supresión inducida por GTP de los niveles de IGF-1. VEGF funciona para reclutar y desarrollar nuevos vasos sanguíneos que transportan nutrientes a tumores en desarrollo. Mediante la reducción de la cantidad de VEGF, GTP trabaja para minimizar los nutrientes que fluyen hacia y que soportan al crecimiento del tumor.

20 En Clinical Cancer Research, 1 de julio de 2006; páginas 4018 - 4026 y Clinical Cancer Research Volumen 12, 4018-4026, 1 de julio de 2006, se informa que el extracto de granada puede ser útil para la prevención o reducción de la progresión del cáncer de próstata.

25 En Prostate Cancer and Prostatic Diseases (2002) 5, 6-12 se informa que el licopeno puede ser útil para la prevención o reducción de la progresión del cáncer de próstata.

En el documento WO0057892 se informa que la serenoa es útil para el tratamiento del cáncer de próstata.

30 En el documento WO03035635 se informa que los derivados de isoflavonoides son útiles para el tratamiento del cáncer de próstata.

En el documento WO04091602 se informa que la L-carnitina es útil para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

35 El selenio en los seres humanos es un nutriente de elemento traza que funciona como cofactor para la reducción de enzimas antioxidantes tal como peroxidasa de glutatión. El selenio dietético proviene de nueces, cereales, carne, pescado y huevos. El "Proyecto de Prevención Nutricional del Cáncer" (NPC, por sus siglas en inglés) fue un ensayo controlado y aleatorizado de prevención del cáncer en el que 1.312 pacientes recibieron una dosis diaria de 200 µg de selenio o un placebo durante un período de hasta 10 años. En este estudio se obtuvo una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de cáncer de próstata y progresión del cáncer de próstata.

40 Aunque ya se conocen los efectos anti-cancerígenos del té verde y del extracto de granada, ninguno de los documentos de la técnica anterior citados anteriormente menciona ni sugiere el uso de estos dos ingredientes activos en combinación para la prevención o reducción de la progresión del cáncer de próstata.

45 Además, aunque hay otros agentes disponibles para la quimioterapia de tumores y existen otras opciones de tratamiento invasivo para el cáncer de próstata tales como la eliminación de la próstata cancerosa o la colocación de una semilla radiactiva diseñada para encoger el tumor, sería más deseable proporcionar una composición útil como coadyuvante o complemento de terapias tradicionales de baja toxicidad para un paciente que servirá como un agente anti-carcinógeno para el cáncer de próstata.

Por lo tanto, un objeto de la presente invención es una composición sinérgica que comprende como ingredientes activos extracto de té verde y extracto de granada.

50 La composición mencionada anteriormente puede comprender además licopeno, selenio, zinc, serenoa, derivados de isoflavonoides y L-carnitina.

Otro objeto de la presente invención es una composición que comprende:

- a) extracto de té verde, como ingrediente activo, en una dosis de 25 a 800 mg, las dosis preferidas son 125 y 250 mg; y
- b) extracto de granada, como ingrediente activo, en una dosis de 25 a 800 mg, las dosis preferidas son 40, 125 y 250 mg; y
- 5 c) licopeno en una dosis de 0,03 a 30,0 mg, la dosis preferida es 1,25 y 5 mg;
- d) selenio en una dosis de 8,2 a 500 µg, las dosis preferidas son 55 y 82,5 µg;
- e) zinc en una dosis de 1 a 200 mg, la dosis preferida es de 20 mg; y
- f) serenoa en una dosis de 10 a 400 mg, las dosis preferidas son 160 y 320 mg;
- 10 g) derivados de isoflavonoides (isoflavona de soja) en una dosis de 10 a 500 mg, la dosis preferida es de 100 mg; y
- h) L-carnitina en una dosis de 50 a 500 mg, la dosis preferida es de 200 mg.

Es un objeto adicional de la presente invención la composición mencionada anteriormente, para uso para la prevención o reducción de la progresión del cáncer de próstata.

- 15 Es un objeto adicional de la presente invención el uso de la composición mencionada anteriormente, para preparar un medicamento para la prevención o reducción de la progresión del cáncer de próstata.

Es un objeto adicional de la presente invención el uso de la composición mencionada anteriormente, para preparar un suplemento dietético para la prevención o reducción de la progresión del cáncer de próstata.

La composición de la invención puede comprender además co-enzimas, sustancias minerales, antioxidantes, vitaminas y agentes útiles para tratar el cáncer de próstata.

- 20 Los siguientes ejemplos no limitativos ilustran adicionalmente la invención.

#### EJEMPLO 1

Para los experimentos informados a continuación se usaron líneas de células de carcinoma de próstata humana establecidas LNCaP y PC3 (obtenidas de la American Type Culture Collection Rockville, MD).

- 25 Las células LNCaP se cultivaron en medio RPMI 1640 (Life Technologies, Rockville, MD), suplementado con suero bovino fetal al 10% (FBS) y 1% de penicilina y estreptomycin. Las células se incubaron a 37°C en una atmósfera humidificada de CO<sub>2</sub> al 5% en aire. Ambos conjuntos de cultivos celulares se cultivaron hasta 80% de confluencia en matraces de cultivo de tejido de 10 cm y se dividieron 1:8. Las células se colocaron en placas de 96 células y se dejó que se unieran y alcanzaran una confluencia del 60-70% antes de ser usadas para experimentación.

#### Efecto en el crecimiento celular in vitro

- 30 El conjunto cultivado de células LNCaP y PC3 se trató con extracto de té verde (40 µg/ml en PBS), extracto de granada (40 µg/ml en PBS) o en combinación (extracto de té verde y extracto de granada) en 10 pocillos conteniendo cada uno el medio celular completo. Las células que se usaron como control se incubaron con la misma cantidad de PBS en medio celular completo. También se probaron los efectos de licopeno (5 mmol/l), selenio (30
- 35 ng/ml), zinc (10 µg/ml), serenoa (10 µg/ml) e isoflavona de soja (10 µg/ml) añadiéndolos al cultivo celular solos o en combinación con el extracto de té verde y el extracto de granada. La proliferación celular de las células se determinó usando el ensayo colorimétrico de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MIT) después de 24 horas de incubación a 37°C con o sin los agentes de ensayo. Se añadió el MIT (5 ng/ml) a todos los pocillos y se incubó durante 2 horas más. La placa se centrifugó a 500 x g durante 5 minutos a 4 grados C. La solución de MIT se retiró de los pocillos por aspiración cuidadosa y se añadió DMSO tamponado (0,1 ml) a cada uno de los pocillos y se
- 40 agitaron las placas durante 15 minutos. La absorbancia se midió en un lector de microplacas en la longitud de onda de 540 nm. Se evaluó el efecto de cada compuesto solo y en combinación sobre el crecimiento celular como el porcentaje de viabilidad celular en el que las células de control no tratadas se tomaron como aquellas que eran completamente viables y se permitió que crecieran libremente.

Los resultados obtenidos se presentan en las siguientes Tablas 1-4.

- 45

**TABLA 1**

Efectos de los compuestos de ensayo en la proliferación de células LNCaP

No.	ABSORBANCIA 540 NM							
	Control	A	B	C	D	E	A+B	A+B+C+D+E
1	346	319	349	353	328	316	298	266
2	345	320	344	341	322	334	272	245
3	311	324	313	301	303	332	283	287
4	358	365	322	312	302	308	286	255
5	364	303	308	317	309	342	247	243
6	350	322	302	301	323	324	263	277
7	334	315	289	344	297	311	286	273
8	367	322	324	329	301	313	259	271
9	342	291	299	315	322	325	282	314
10	344	323	311	327	307	344	256	311
Media	346	320	316	324	311	325	273	274
SE	5	6	6	6	4	4	5	8
P< vs control		0,01	0,01	0,05	0,001	0,01	0,001	0,001
P < vs A							0,001	0,001
P< vs B							0,001	0,001
P< vs C							0,001	0,001
P< vs D							0,001	0,001
P< vs E							0,001	0,001
% de inhibición		7,5	8,7	6,4	9,8	5,7	20,9	20,5

A= extracto de té verde; B= extracto de granada; C= licopeno; D=selenio; E= zinc.

**TABLA 2**

5 Efectos de los compuestos de ensayo en la proliferación de células PC3

No.	ABSORBANCIA 540 NM							
	Control	A	B	C	D	E	A+B	A+B+C+D+E
1	394	329	319	316	313	321	258	305
2	366	345	322	382	321	339	260	234
3	365	301	314	308	374	344	283	224
4	340	337	377	377	309	355	242	266
5	371	333	365	314	341	322	248	287
6	337	324	279	322	345	395	270	263

ES 2 602 834 T3

7	401	378	281	309	286	344	278	288
8	388	304	310	299	292	312	261	289
<b>Media</b>	370	331	321	328	323	342	263	270
<b>SE</b>	8	9	12	11	10	9	5	10
<b>P&lt; vs control</b>		0,01	0,01	0,01	0,01	0,05	0,001	0,001
<b>P&lt; vs A</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs B</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs C</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs D</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs E</b>							0,001	0,001
<b>% de inhibición</b>		10,5	13,2	11,4	12,7	7,8	28,9	27,0

**TABLA 3**

Efectos de los compuestos de ensayo en la proliferación de células LNCaP

<b>No.</b>	<b>Control</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>F</b>	<b>G</b>	<b>H</b>	<b>A+B</b>	<b>A+B+F+G+H</b>
1	345	334	352	345	301	345	277	288
2	365	342	312	351	389	368	289	246
3	371	311	302	314	311	366	274	299
4	366	348	343	396	364	354	252	244
5	326	308	318	304	345	312	265	234
6	380	313	341	322	328	344	255	291
7	387	317	288	315	298	325	274	264
8	352	326	320	333	311	345	261	276
9	367	298	304	312	301	355	284	311
10	332	344	342	325	319	352	266	302
<b>Media</b>	359	324	322	332	327	347	270	276
<b>SE</b>	6	5	7	9	10	5	4	9
<b>P&lt; vs control</b>	-	0,01	0,01	0,05	0,05	ns	0,001	0,001
<b>P&lt; vs A</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs B</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs F</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs G</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs H</b>							0,001	0,001
<b>% de inhibición</b>		9,7	10,3	7,5	8,9	3,3	24,8	23,1

A= extracto de té verde; B= extracto de granada; F= serenoa; G= isoflavona de soja; H=L-carnitina.

**TABLA 4**

Efectos de los compuestos de ensayo en la proliferación de células PC3

Efectos de los compuestos de ensayo en la proliferación de células PC3

	<b>Control</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>F</b>	<b>G</b>	<b>H</b>	<b>A+B</b>	<b>A+B+F+G+H</b>
1	399	354	324	309	322	392	264	226
2	373	325	352	386	359	385	254	239
3	381	331	331	314	345	385	286	241
4	365	323	381	389	352	366	234	264
5	384	339	366	312	344	341	261	281
6	345	368	312	355	385	387	277	261
7	395	342	265	341	377	320	246	228
8	388	367	356	332	365	378	251	277
<b>Media</b>	379	344	336	342	356	369	259	252
<b>SE</b>	6	6	13	11	7	9	6	8
<b>p&lt; vs Control</b>	-	0,01	0,01	0,01	0,05	ns	0,001	0,001
<b>P&lt; vs A</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs B</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs F</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs G</b>							0,001	0,001
<b>P&lt; vs H</b>							0,001	0,001
<b>% de inhibición</b>		9,2	11,3	9,8	6,1	2,6	31,7	33,5

5 A= extracto de té verde; B= extracto de granada; F= serenoa; G= isoflavona de soja; H=L-carnitina.

Los resultados indicados en las Tablas 1, 2, 3 y 4 muestran que la composición de la invención es estadísticamente más activa respecto de los constituyentes individuales.

Además, la presencia de licopeno, selenio y zinc, o sereno, isoflavona de soja y L-carnitina no aumentó la actividad inhibitoria de la composición de la invención.

## 10 EJEMPLO 2

Experimento 2 Efecto sobre la división celular in vitro

Las células LNCaP y PC3 en matraces de cultivo de 25 ml se trataron con: extracto de té verde (40 µg/ml en PBS), extracto de granada (40 µg/ml en PBS), serenoa (10 µg/ml), isoflavona de soja (10 µg/ml) o la combinación de extracto de té verde más extracto de granada.

15 Los controles recibieron PBS solo. El tratamiento se inició 48 horas después de la unión. Las células se dejaron crecer en cultivo hasta 72 horas antes de ser analizadas por citometría de flujo. Las células se etiquetaron por pulso con bromo-deoxiuridina 10 mM (BrdU) durante 2 horas con o sin tratamiento previo con extracto de té verde o extracto de granada o ambos a células que crecen asincrónicamente. Las células después se cosecharon, se fijaron con etanol al 70%, se trataron con HCl al 0,1% y se calentaron durante 10 minutos a 90°C para exponer el ADN etiquetado. Las células se tiñeron con FITC conjugado con BrdU (Becton Dickinson) y se contracoloraron con yoduro de propidio. El análisis del ciclo celular se llevó a cabo en un FACScan Becton-Dickinson, utilizando software Lysis II.

20

## ES 2 602 834 T3

Los resultados del análisis de citometría de flujo obtenidos usando la composición de la invención con respecto a los componentes individuales se presentan en las siguientes Tablas.

**TABLA 5**

Extracto de té verde, División de células LNCaP, BrdU

Tiempo (horas)	Ciclo celular %			
	0	24	48	72
<b>G1</b>	73	80	82	77
<b>S</b>	21	18	16	15
<b>G2/M</b>	6	2	2	8
<b>% de inhibición Fase S vs 0 hora</b>		14,3	23,8	28,6

5

**TABLA 6**

Extracto de granada, División de células LNCaP, BrdU

Tiempo (Horas)	Ciclo celular %			
	0	24	48	72
<b>G1</b>	74	69	68	64
<b>S</b>	20	19	16	16
<b>G2/M</b>	6	12	16	20
<b>% de inhibición Fase S vs 0 hora</b>		5,0	20,0	20,0

**TABLA 7**

10 Extracto de serenoa, División de células LNCaP, BrdU

Tiempo (Horas)	Ciclo celular %			
	0	24	48	72
<b>G1</b>	70	68	71	62
<b>S</b>	18	18	18	14
<b>G2/M</b>	12	14	11	24
<b>% de inhibición Fase S vs 0 hora</b>		0	0	22,2

**TABLA 8**

Extracto de isoflavona de soja, División de células LNCaP, BrdU

	<b>Ciclo celular %</b>			
<b>Tiempo (Horas)</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>48</b>	<b>72</b>
<b>G1</b>	72	71	69	63
<b>S</b>	22	21	18	17
<b>G2/M</b>	6	8	13	20
<b>% de inhibición Fase S vs 0 hora</b>		4,5	18,2	22,7

**TABLA 9**

5 Extracto de té verde más granada, División de células LNCaP, BrdU

	<b>Ciclo celular %</b>			
<b>Tiempo (Horas)</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>48</b>	<b>72</b>
<b>G1</b>	72	83	83	79
<b>S</b>	23	11	8	9
<b>G2/M</b>	5	6	9	12
<b>% de inhibición Fase S vs 0 hora</b>		52,2	65,2	60,9

**TABLA 10**

Extracto de té verde, División de células PC3, BrdU

	<b>Ciclo celular %</b>			
<b>Tiempo (Horas)</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>48</b>	<b>72</b>
<b>G1</b>	64	69	65	72
<b>S</b>	30	26	23	22
<b>G2/M</b>	6	5	12	6
<b>% de inhibición Fase S vs 0 hora</b>		13,3	23,3	26,7

**TABLA 11**

Extracto de granada, División de células PC3, BrdU

	<b>Ciclo celular %</b>			
<b>Tiempo (Horas)</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>48</b>	<b>72</b>
<b>G1</b>	66	71	68	69
<b>S</b>	28	25	23	22
<b>G2/M</b>	6	4	9	9
<b>% de inhibición</b>		10,7	17,9	21,4
<b>Fase S vs 0 hora</b>				

**TABLA 12**

5 Extracto de serenoa, División de células PC3, BrdU

	<b>Ciclo celular %</b>			
<b>Tiempo (Horas)</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>48</b>	<b>72</b>
<b>G1</b>	68	70	69	67
<b>S</b>	29	26	21	20
<b>G2/M</b>	3	4	10	13
<b>% de inhibición</b>		10,3	27,6	31,0
<b>Fase S vs 0 hora</b>				

**TABLA 13**

Extracto de isoflavona de soja, División de células PC3, BrdU

	<b>Ciclo celular %</b>			
<b>Tiempo (Horas)</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>48</b>	<b>72</b>
<b>G1</b>	63	68	66	68
<b>S</b>	25	26	23	25
<b>G2/M</b>	12	6	11	7
<b>% de inhibición</b>		4,0	8,0	0
<b>Fase S vs 0 hora</b>				

TABLA 14

Extracto de té verde más granada, División de células PC3, BrdU

Tiempo (Horas)	Ciclo celular %			
	0	24	48	72
G1	63	72	78	79
S	31	21	17	14
G2/M	6	7	5	7
% de inhibición		32,3	45,2	54,8
Fase S vs 0 hora				

5 El uso de los compuestos individuales muestra una acción inhibitoria sobre la proliferación de células LNCaP y PC3 (véanse las tablas 5-8 y 10-13). Los resultados presentados en las Tablas 9 y 14 muestran que la composición de combinación de la invención está dotada de un efecto sinérgico inesperado para la inhibición de la proliferación de células LNCaP y PC3. La detención de las líneas celulares en la fase S persistió durante 72 horas en un máximo de 60,9% y 54,8% en las líneas LNCaP y PC3, respectivamente.

10 No se observaron efectos sobre la división celular o la detención del crecimiento en los controles que se trataron con el vehículo solo.

### EJEMPLO 3

#### Actividad antitumoral in vivo

Para evaluar la actividad antitumoral de la combinación de la invención se utilizó una cepa de tumor sólido LNCaP (ATCC).

15 Las células se cultivaron durante cinco a seis veces en ratones nude. Se trasplantó un fragmento de cáncer sólido de esta cepa (3 mm cuadrados) debajo de la piel de la región axilar de ratones machos nude de 8 semanas de edad nu-nu (NxGen Biosciences, San Diego, CA). Los ratones en los que se tomó el tumor de manera fiable (después de aproximadamente 20 días) se asignaron aleatoriamente a 4 grupos de 10 animales cada uno. Los grupos de animales se trataron con vehículo, extracto de té verde, granada o combinación de té verde y granada. Los animales del grupo de control recibieron solamente agua potable mientras que el té verde y el extracto de granada o su combinación se administraron al 1% en el agua potable (p / v, ad libitum) una vez al día en la mañana durante 28 días consecutivos. Se midió el diámetro del tumor dos veces por semana y se calculó el volumen del tumor usando la fórmula  $0,5238L_1L_2H$  donde  $L_1$  es el diámetro largo,  $L_2$  el diámetro corto y  $H$  la altura del tumor. Todos los animales fueron sacrificados una vez que los tumores alcanzaron alrededor de 1.300 mm<sup>3</sup> en los animales de control, lo que fue después de aproximadamente 28 días.

25 Los resultados (media y SE) mostraron que los volúmenes tumorales al día 28 fueron  $1305 \pm 87$  en el grupo de control, mientras que en los grupos tratados con el té verde y el extracto de granada los valores fueron  $1026 \pm 98$  ( $p < 0,05$ ) y  $1011 \pm 91$  ( $p < 0,05$ ), respectivamente. Mientras que en el tratamiento combinado (té verde más extracto de granada) hubo un efecto sinérgico definitivo sobre la reducción tumoral,  $623 \pm 112$  ( $p < 0,001$ ). Así, la inhibición fue del 52,3% por la combinación en comparación con el té verde (21,4%) o la granada (22,5%) solos.

30 Los resultados obtenidos, presentados en la Tabla 15, muestran que la composición de la invención es estadísticamente más activa respecto de los constituyentes individuales.

**TABLA 15**

	<b>CONTROL</b>	<b>(A) TÉ VERDE TEA</b>	<b>(B) GRANADA</b>	<b>(A+B) TÉ VERDE GRANADA</b>
<b>Volumen tumoral</b>	1305±87	1026±98	1011±91	623±112
<b>P&lt; vs control</b>		0,05	0,05	0,001
<b>P&lt; vs A</b>				0,05
<b>P&lt; vs B</b>				0,05
<b>% de inhibición vs control</b>		21,4%	22,5%	52,3

5 El suplemento dietético o medicamento de acuerdo con la presente invención está compuesto de ingredientes activos que son conocidos por los operadores en el campo médico y que ya están en uso en la práctica clínica, y sus perfiles farmacotológicos son conocidos.

Por lo tanto, su adquisición es muy fácil, en la medida en que se trata de productos que han estado en el mercado durante mucho tiempo y que son de un grado adecuado para la administración humana o animal.

A continuación se describen ejemplos no limitativos de composiciones de acuerdo con la presente invención.

**Composición 1**

10 Extracto de té verde 250 mg;  
Extracto de granada 250 mg.

**Composición 2**

Extracto de té verde 250 mg;  
Extracto de granada 250 mg;

15 Licopeno 1,25 mg;  
Selenio 82,5 µg;  
Zinc 20 mg.

**Composición 3**

20 Extracto de té verde 125 mg;  
Extracto de granada 125 mg;  
Licopeno 5 mg;  
Selenio 82,5 µg;  
Zinc 20 mg;  
Serenoa 160 mg;

25 Isoflavona de soja 100 mg.

**Composición 4**

30 Extracto de té verde 125 mg;  
Extracto de granada 40 mg;  
Licopeno 5 mg;  
Selenio 55 µg;

Zinc 20 mg;

Serenoa 320 mg;

Isoflavona de soja 100 mg.

**Composición 5**

5 Extracto de té verde 125 mg;

Extracto de granada 125 mg;

Licopeno 5 mg;

Selenio 82,5 µg;

Zinc 20 mg;

10 Serenoa 160 mg;

Isoflavona de soja 100 mg;

L - carnitina 200 mg

**REIVINDICACIONES**

1. Combinación de extracto de té verde y extracto de granada para uso en la prevención o reducción de la progresión del cáncer de próstata.
- 5 2. Combinación para uso según la reivindicación 1, que comprende además licopeno, selenio, zinc, sereno, isoflavona de soja y L-carnitina.
- 10 3. Combinación para uso según la reivindicación 1 ó 2, en la que el extracto de té verde está presente en una dosis de 25 a 800 mg; el extracto de granada está presente en una dosis de 25 a 800 mg; licopeno está presente en una dosis de 0,03 a 30,0 mg; selenio está presente en una dosis de 8,2 a 500 µg; zinc está presente en una dosis de 1 a 200 mg; serenoa está presente en una dosis de 10 a 400 mg; isoflavona de soja está presente en una dosis de 10 a 500 mg; y L-carnitina está presente en una dosis de 50 a 500 mg.
4. Combinación para uso según la reivindicación 1 ó 2, como medicamento.
5. Combinación para uso, según la reivindicación 1 ó 2, como suplemento dietético.
6. Combinación para uso según la reivindicación 1 ó 2, que comprende además co-enzimas, sustancias minerales, antioxidantes, vitaminas y agentes útiles para tratar el cáncer de próstata.