(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 604 552**

(21) Número de solicitud: 201730061

(51) Int. Cl.:

A61K 35/57 (2015.01)
C07C 50/04 (2006.01)

(12) PATENTE DE INVENCIÓN B1

(22) Fecha de presentación:
19.01.2017

(43) Fecha de publicación de la solicitud:
07.03.2017

Fecha de concesión:
06.09.2017

(45) Fecha de publicación de la concesión:
13.09.2017

(73) Titular/es:
LIOFILIZADOS GIRONA, S.L. (100.0%)
AVDA. PAÏSOS CATALANS, 105
17457 RIUDELLOTS DE LA SELVA (Girona) ES

(72) Inventor/es:
PALACIOS GAVILÁN, Crisanto y
PALACIOS GAZULES, Christian

(74) Agente/Representante:
ISERN JARA, Jorge

(54) Título: **Preparado de huevo con propiedades antiinflamatorias y antioxidantes**

(57) Resumen:
La presente invención se refiere a un preparado de huevo fertilizado que comprende coenzima Q10 y uno o más antioxidantes, así como a su procedimiento de preparación, y sus composiciones farmacéuticas, nutracéuticas o cosméticas. Adicionalmente, también se refiere el uso de dichas composiciones farmacéuticas, nutracéuticas o cosméticas de huevo para su uso como agente antiinflamatorio, analgésico o cosmético.

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP 11/1986.

ES 2 604 552 B1

DESCRIPCIÓN

Preparado de huevo con propiedades antiinflamatorias y antioxidantes

La presente invención se refiere a un preparado de huevo fertilizado que comprende coenzima Q10 y uno o más antioxidantes, su procedimiento de preparación, y sus composiciones farmacéuticas, nutracéuticas o cosméticas. Adicionalmente, también se refiere al uso de dichas composiciones farmacéuticas, nutracéuticas o cosméticas de huevo para su uso como agente antiinflamatorio, analgésico o cosmético.

Antecedentes de la invención

Existen numerosas enfermedades, tales como la fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica (SFC), caracterizadas por dolor músculo-esquelético generalizado e hipersensibilidad, pero en las que no se evidencian causas orgánicas demostrables.

La fibromialgia es un síndrome caracterizado por dolor crónico generalizado y la presencia de entre 11 y 18 puntos dolorosos de conexión entre músculo y tendón, que se conocen como “puntos gatillo”. Las alternativas terapéuticas actuales ofrecen un amplio abanico de tratamientos, sin una respuesta ampliamente significativa en su gran mayoría, que incluyen un abordaje médico desde el punto de vista reumatológico, neurológico, psiquiátrico, el tratamiento con antiinflamatorios o con analgésicos. Además, ya que se trata de un síndrome de difícil diagnóstico y tratamiento, para el que no existe hasta la fecha una etiología clara y existen enormes dificultades en el tratamiento del dolor asociado, que a menudo se acompaña de depresión y otros trastornos psiquiátricos derivados de la pérdida de movilidad, dolor crónico, e incluso aislamiento social en los casos más graves. Según la revisión realizada por Busse *et al* (2013), la tasa de prevalencia de fibromialgia en España en 2013 era de un 2,4%, y por ejemplo, un 2% de la población total de Estados Unidos. Esto se traduce también en un aumento de los costes sanitarios y del absentismo laboral, con un impacto económico significativo.

A lo largo de los años se han planteado diferentes hipótesis acerca de este tipo de síndromes de afectación músculo-esquelética, y entre ellas, merecen una especial mención los estudios realizados por Salem *et al* (2003), Wang *et al* (2008), Poazzichi *et al* (2007), Nakamura *et al* (2010) y Togo *et al* (2009). Dichos estudios comprobaron que uno de los mecanismos de activación de estos síndromes, especialmente la fibromialgia, están

relacionados con la presencia de inflamación, disfunción mitocondrial y estrés oxidativo.

Se conoce que la inflamación es una respuesta biológica del sistema inmune dirigida a eliminar estímulos capaces de producir daño, y a iniciar la curación y la reparación. Los inflamasomas, que son macromoléculas de tipo proteico, comprenden unos receptores de tipo NOD, una proteína asociada a apoptosis (ASC) y la procaspasa-1; dichos inflamasomas pueden ser activados por la variación de diferentes factores, entre ellos la concentración iónica, el ATP intracelular o extracelular, la desestabilización del fagolisosoma, o por ejemplo, mecanismos de oxoreducción. También sustancias que puedan formarse durante una infección, un daño en un tejido e incluso un desequilibro metabólico podrían desencadenar la formación de la caspasa-1, que de forma proteolítica activa las citoquinas proinflamatorias interleucina 1β (IL-1 β) y la interleucina 18 (IL-18). Además, la activación de los inflamasomas puede llegar a causar incluso una forma rápida proinflamatoria de muerte celular conocida como piroptosis (Latz *et al*, 2013).

Adicionalmente, Zhou *et al* (2009) también han sugerido el vínculo existente entre la inhibición de los complejos I y III de la cadena respiratoria mitocondrial y el desencadenamiento de los síndromes músculo-esqueléticos, particularmente fibromialgia. La afectación en los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial, especialmente los complejos I, III y IV, provoca una disminución significativa en el ATP resultante, y en consecuencia, un deterioro de la respiración celular. En muchos casos de afectación de los complejos mitocondriales, se observó además una carencia de coenzima Q10 (Villalba *et al*, 2000; Modi *et al*, 2006), así como un aumento del estrés oxidativo. Este último conduce a la rápida y excesiva formación de especies reactivas de oxígeno (ROS o *reactive oxygen species*) debido a una disfunción en el metabolismo oxidativo mitocondrial, que afectarán a la capacidad de respuesta antioxidante de las células, conduciendo a un daño macromolecular, y numerosas enfermedades tales como arterioesclerosis, diabetes, cáncer, neurodegeneración o envejecimiento (Tsuji *et al*, 2012).

La coenzima Q10 o CoQ10 es una 1,4-benzoquinona que se puede encontrar en tres estados de oxidación conocidos como ubiquinona (forma oxidada), ubiquinol (forma reducida) y semiquinona o ubisemiquinona (forma parcialmente reducida). La coenzima Q10 está presente en la mayoría de células eucariotas, fundamentalmente en las mitocondrias, en donde juega un papel clave en la cadena de fosforilación oxidativa encargada de la producción de ATP (Mancini *et al*, 2011; Litarru *et al*, 2007). En función de su estado de oxidación y situación del equilibrio de oxidación-reducción, la CoQ10 puede actuar como

portadora de 1 o 2 electrones, desempeñando un papel central en la cadena transportadora de electrones, debido a que esta presenta clústeres de hierro-azufre que únicamente pueden aceptar un electrón cada vez, y porque actúa como un antioxidante capaz de capturar radicales libres. En este sentido, la CoQ10 se clasifica actualmente como un antioxidante lipofílico, en particular en su forma reducida, que representa más del 80% del total de CoQ10 en el plasma humano, y protege membranas biológicas y lipoproteínas. El CoQ10 también puede participar, además, en varios aspectos del control redox de las vías de señalización celular, como por ejemplo en la autooxidación de la semiquinona, que representa una fuente primaria de peróxido de hidrógeno.

De todo lo anterior se desprende la necesidad de desarrollar nuevas composiciones que permitan controlar el estrés oxidativo y por lo tanto también la formación de especies reactivas de oxígeno, con el objetivo final de ofrecer una alternativa viable para el tratamiento de enfermedades asociadas a dolor crónico o agudo, tales como la fibromialgia o el síndrome de la fatiga crónica, asociadas a condiciones inflamatorias a través del vínculo observado entre los inflamasomas y el desencadenamiento de dichos procesos inflamatorios. Además, resultaría especialmente ventajoso el desarrollo de nuevas composiciones que evitasen el uso habitual de dosis significativas de antiinflamatorios y analgésicos de potencia elevada, para evitar efectos secundarios derivados de su uso prolongado, algo habitual en las condiciones arriba mencionadas.

Se conoce ampliamente en el estado de la técnica que los huevos representan uno de los grandes pilares de la alimentación humana, siendo una valiosa fuente de proteínas; además, tras una correcta esterilización, los preparados de huevo proporcionan composiciones seguras, no tóxicas, que en diversos estudios han demostrado su eficacia en el uso como antiinflamatorio y como analgésico.

El documento EP0904090 describe una composición antiinflamatoria obtenida por separación de una fracción soluble en agua de un huevo completo, la clara o la yema, de un animal en estado superimmunizado, de la cual se obtiene un extracto inferior a 3000 dalton de peso molecular promedio con propiedades antiinflamatorias.

Por otro lado, EP2765869 describe un preparado de huevo que comprende una mezcla de yema y clara con una proporción de yema respecto a clara comprendida entre 98%:2% y 60%:40%, respectivamente, ambas extraídas de un huevo fertilizado incubado durante un período comprendido entre 18 y 36 horas. Las composiciones aquí descritas muestran

ciertos patrones de expresión de factores de crecimiento aptos para el uso de dichas composiciones como agentes analgésicos, antiinflamatorios y regeneradores.
En tercer lugar, CA2197050 describe el uso de composiciones procedentes de huevos fertilizados incubados, que comprenden portadores y excipientes fisiológicamente tolerables, para el tratamiento o prevención de cáncer.

Sin embargo, aunque estos documentos del estado de la técnica muestran diferentes aproximaciones para el tratamiento de enfermedades antiinflamatorias, ninguno de ellos parece sugerir un enfoque específicamente dirigido hacia el control del estrés oxidativo y la corrección de la deficiencia de CoQ10, habitualmente asociada a la existencia de dicho estrés y al exceso de especies reactivas de oxígeno.

Descripción detallada de la invención

Un objetivo de la presente invención consiste en proporcionar un preparado de huevo que comprende un producto de huevo extraído de un huevo fertilizado incubado, coenzima Q10, y uno o más antioxidantes.

Por “fase de gastrulación” se entiende la etapa de desarrollo embrionario que sucede a la formación de la blástula, y que tiene como resultado la formación de las tres capas fundamentales del embrión, *i.e.* ectodermo, mesodermo y endodermo.

Por “fase de neurulación” se entiende la etapa de desarrollo embrionaria que se produce en las etapas finales de la gastrulación, y que comprende la formación del sistema nervioso central.

La “extracción con fluidos supercríticos” o SFE (*i.e. supercritical fluid extraction*) se conoce en el estado de la técnica como el proceso de separación de un componente (*i.e.* extractante) respecto a otro (*i.e.* matriz) utilizando fluidos supercríticos como disolventes extractores, como por ejemplo dióxido de carbono.

El término “fluido supercrítico” se refiere a un gas sometido a una elevada compresión, bajo ciertas condiciones críticas de temperatura y presión, de modo que presenta propiedades combinadas de gases y líquidos. Por ejemplo, en el caso del dióxido de carbono supercrítico, las condiciones de extracción supercrítica suponen una temperatura crítica de 31ºC y una presión crítica de 74 bar.

El término “producto nutracéutico” o “composición nutracéutica” se refiere a productos o composiciones derivados de alimentos destinados a proporcionar beneficios adicionales de salud en comparación con el valor nutricional básico de dichos alimentos. Habitualmente, se trata de productos altamente regulados por las autoridades, y suelen ser nutrientes de grado farmacéutico.

La expresión “excipientes o portadores farmacéuticos aceptables” hace referencia a excipientes o portadores adecuados, desde el punto de vista médico, para su uso en contacto con tejidos de humanos y animales sin una excesiva toxicidad, irritación, respuesta alérgica, o cualquier otro problema o complicación, conmensurable con una relación beneficio/riesgo razonable.

La expresión “excipientes o portadores nutracéuticamente aceptables” hace referencia a excipientes o portadores adecuados, desde el punto de vista alimentario, para su uso en productos o composiciones nutracéuticas.

La expresión “excipientes o portadores cosméticamente aceptables” se refiere a excipientes o portadores adecuados para su uso en contacto con la piel humana o animal sin excesiva toxicidad, incompatibilidad, inestabilidad, respuesta alergica, entre otros.

La expresión “cantidad efectiva” se refiere a una cantidad suficiente para obtener un efecto esperado.

La presente invención comprende un preparado de huevo que comprende:

a) un producto de huevo que ha sido previamente extraído de un huevo fertilizado incubado,
b) una cantidad de coenzima Q10, y
c) una cantidad de uno o más antioxidantes.

Preferiblemente, dicho producto de huevo ha sido previamente extraído de un huevo fertilizado incubado durante un período de tiempo comprendido entre 0 y 17 horas, lo que permite controlar que el huevo se mantenga en fase de gastrulación, sin que haya comenzado todavía la fase de neurulación, asegurando así que dicho preparado de huevo contenga células pluripotentes.

Más preferiblemente, el producto de huevo ha sido previamente extraído de un huevo fertilizado de ave. Todavía más preferiblemente, dicha ave se selecciona entre gallina, ganso, pato, codorniz, pavo, avestruz, faisán y paloma; en una realización todavía más preferida, dicha ave es una gallina.

El preparado de huevo de la presente invención comprende una cantidad de coenzima Q10 comprendida entre 0,1% y 4,5% en peso con respecto al peso total de dicho preparado, más preferiblemente una cantidad de coenzima Q10 comprendida entre 0,2% y 2,2% en peso con respecto al peso total de dicho preparado, y todavía más preferiblemente, una cantidad de coenzima Q10 comprendida entre 0,4% y 0,7% en peso con respecto al peso total de dicho preparado.

Por otro lado, el preparado de huevo de la invención comprende una cantidad de uno o más antioxidantes comprendida entre 2,2% y 6,7% en peso respecto al peso total de dicho preparado; preferiblemente, el preparado de huevo comprende una cantidad de uno o más antioxidantes comprendida entre 1,7% y 5,6% en peso respecto al peso total de dicho preparado.

Dichos uno o más antioxidantes se seleccionan entre el grupo que consiste en, pero no limitado a superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión (GSH), ácido ascórbico (*i.e.* vitamina C), α-tocoferol (*i.e.* vitamina E), retinol, β-caroteno (*i.e.* precursor de vitamina A), metalotioneína, melatonina, taurina, selenio, resveratrol, metionina, polifenoles, isoflavononas, S-adenosil-metionina, y cualquiera de sus mezclas. Particularmente, la superóxido dismutasa (SOD) comprende un cofactor, que se selecciona entre el grupo que consiste en cobre, zinc, manganeso y hierro.

Otro aspecto de la presente invención comprende un procedimiento para la preparación del preparado de huevo arriba descrito, que comprende:

a) incubar un huevo fertilizado,
b) romper el huevo y obtener el producto de huevo correspondiente,
c) someter el producto de huevo a una presión comprendida entre 1000 y 9000 bar, durante un tiempo comprendido entre 1 y 20 minutos, a una temperatura comprendida entre 6ºC y 20ºC,

d) secar el producto de huevo a una temperatura determinada, con la condición de que:
   i. si la presión es atmosférica, dicha temperatura es inferior a 60ºC, y
   ii. si la presión es presión de vacío, dicha temperatura es igual o superior a 60ºC,

e) moler la mezcla obtenida en la etapa d), y,

f) añadir una cantidad de coenzima Q10 y una cantidad de uno o más antioxidantes.

Respecto a las condiciones de la etapa a) del presente procedimiento, preferiblemente se incuba un huevo fertilizado durante un período de tiempo comprendido entre 0 y 17 horas, con el fin de controlar que el huevo fertilizado incubado se mantenga en fase de gastrulación, sin que haya comenzado todavía la fase de neurulación, asegurando así que el preparado de huevo obtenido contenga células pluripotentes. Más preferiblemente, se incuba el huevo fertilizado durante un período de tiempo comprendido entre 0 y 17 horas, a una temperatura comprendida entre 34ºC y 41ºC, y una humedad relativa comprendida entre 30% y 75%; todavía más preferiblemente, se incuba el huevo fertilizado durante un período de tiempo comprendido entre 0 y 17 horas a una temperatura de 38ºC y una humedad relativa comprendida entre 55% y 60%.

La etapa c) corresponde a un proceso de esterilización para suprimir bacterias, mohos y otros microorganismos potencialmente nocivos para la salud, que se basa en la optimización de un proceso conocido como procesado a altas presiones o HPP ("*high-pressure processing*"), ampliamente utilizado en el sector alimentario.

En una realización preferida, la presión de la etapa c) del procedimiento arriba descrito es de 6000 bar. En otra realización, la temperatura de la etapa c) es de 9ºC; además, preferiblemente, la duración de la etapa c) es de 5 minutos. Más preferiblemente, la etapa c) se lleva a cabo a una presión de 6000 bar y una temperatura de 9ºC, durante 5 minutos.

La selección de la temperatura de la etapa d) es importante para el mantenimiento de las condiciones biológicas adecuadas para la buena conservación del producto de huevo y sus propiedades. Así pues, cuando el secado del producto de huevo se realice a presión atmosférica, la temperatura debe ser inferior a 60ºC, preferiblemente, una temperatura comprendida entre 5ºC y 50ºC, para evitar la aceleración del desarrollo embrionario; más preferiblemente, el secado del producto de huevo de la etapa d) se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 25ºC y 40ºC.

Por otro lado, si dicha etapa d) se realiza en condiciones de presión de vacío, entonces la temperatura podrá ser igual o superior a 60ºC. Resultará obvio para el experto en la materia que cuando se trabaje en condiciones de presión correspondientes a presión de vacío, será posible trabajar con una temperatura igual o superior a 60ºC, aunque será necesario ajustar dichas condiciones para preservar las propiedades del producto de huevo.

Dicha etapa d) de secado se puede llevar a cabo mediante numerosos métodos conocidos dentro del estado de la técnica, tales como liofilización, *spray-drying*, secado por microondas, secado por atomización, y secado con mezclador en condiciones de vacío. Cuando el secado se realiza con un mezclador en condiciones de vacío, preferiblemente se utilizará una temperatura de 30ºC.

La etapa f) de adición de una cantidad de coenzima Q10 y una cantidad de uno o más antioxidantes se lleva a cabo, preferiblemente, en un mezclador.

Particularmente, las etapas d)-f) se pueden llevar a cabo en un mezclador de bandas a una velocidad de rotación igual o superior a 5 vueltas por minuto. La utilización de este tipo de mezclador permite llevar a cabo, de forma simultánea, el secado del producto, y una micronización y mezclado homogéneos.

En una realización adicional de la presente invención, el producto de huevo obtenido a través del presente proceso de la invención está en forma de nanocápsulas. Dichas nanocápsulas se pueden obtener por medio de cualquiera de los métodos de obtención conocidos en el estado de la técnica, que resultarán obvios para el experto en la materia. Este producto de huevo final en forma de nanocápsulas presenta una actividad analgésica, antiinflamatoria o cosmética 10 veces superior a la obtenida con el producto de huevo en forma no encapsulada.

En otra realización de la presente invención, con el fin de mejorar las condiciones cosméticas del huevo, el procedimiento de obtención del preparado de huevo arriba descrito comprende, además, una etapa de extracción del colesterol mediante tecnología de extracción con fluido supercrítico (SFE), que se puede llevar a cabo tras la etapa d), y previamente a la etapa e). Dicha etapa adicional de extracción se realizará a una presión comprendida entre 150 y 450 bar, y una temperatura comprendida entre 15ºC y 70ºC. Preferiblemente, dicha etapa adicional de extracción con fluido supercrítico de factores de

crecimiento y colesterol se puede llevar a cabo a una presión de 275 bar y una temperatura de 40ºC.

La técnica de extracción con fluido supercrítico constituye una opción limpia y segura, totalmente inocua, que permite separar componentes de manera eficiente, a la vez que preserva sus características, lo cual ha conducido a su rápida implantación en el sector de la alimentación. A modo de ilustración, ejemplos de fluido supercrítico aplicables en la etapa e) incluyen dióxido de carbono o SC-CO_2, agua, etano, propano, metanol y etanol, todos ellos en forma supercrítica, es decir, manipulados bajo condiciones de temperatura y presión críticas adecuadas para cada uno de ellos, tal como resultará evidente para un experto en la materia.

De acuerdo con esto, en una realización alternativa, el procedimiento de obtención del preparado de huevo arriba descrito comprende una etapa adicional que comprende la extracción de las grasas y aceites saturados e insaturados de dicho preparado de huevo mediante extracción con fluido supercrítico; dicha etapa adicional se puede realizar de acuerdo con las condiciones arriba descritas, y se puede llevar a cabo tras la etapa d) y previamente a la etapa e). A través de esta extracción SFC se consigue separar las grasas y aceites saturados e insaturados, de modo que la posterior molienda (etapa e) y adición de una cantidad de coenzima Q10 y una cantidad de uno o más antioxidantes (etapa f) y se lleva a cabo únicamente sobre un concentrado de proteína de huevo libre de grasas y aceites. Esta realización alternativa también comprende una segunda etapa adicional, posterior a la etapa f), de reincorporación de las grasas y aceites saturados e insaturados en un batidor, en el que se obtiene la emulsión final correspondiente. Es decir, de acuerdo con esta realización alternativa, el procedimiento de obtención del preparado de huevo arriba descrito comprende las siguientes etapas:

a) incubar un huevo fertilizado,
b) romper el huevo y obtener el producto de huevo correspondiente,
c) someter el producto de huevo a una presión comprendida entre 1000 y 9000 bar, durante un tiempo comprendido entre 1 y 20 minutos, a una temperatura comprendida entre 6ºC y 20ºC,
d) secar el producto de huevo a una temperatura determinada, con la condición de que:
    i. si la presión es presión atmosférica, dicha temperatura es inferior a 60ºC, y

ii. si la presión es presión de vacío, dicha temperatura es igual o superior a 60ºC,

d2) extraer las grasas y aceites saturados e insaturados del producto obtenido en la etapa d) mediante extracción con fluido supercrítico,

e) moler el concentrado de proteína de huevo libre de grasas y aceites saturados e insaturados resultante de la etapa d2).

f) añadir una cantidad de coenzima Q10 y una cantidad de uno o más antioxidantes,

f2) reincorporar las grasas y aceites saturados e insaturados obtenidos en la etapa d2), sobre la mezcla obtenida en la etapa f.

Esta realización alternativa permite obtener el preparado de huevo en forma de emulsión, algo que resultará especialmente útil para las aplicaciones cosméticas de dicho producto final.

En otro aspecto de la invención, el preparado de huevo de la presente invención se administra a mamíferos, más preferiblemente, a seres humanos.

Particularmente, este tercer aspecto de la invención se refiere a composiciones farmacéuticas, nutracéuticas o cosméticas que comprenden una cantidad efectiva de preparado de huevo arriba descrito, y uno o más excipientes o portadores farmacéuticos, nutracéuticos o cosméticos adecuados, respectivamente.

A través de estas composiciones, la presente invención proporciona una nueva solución que además de aportar los nutrientes naturales propios del huevo, proporciona antioxidantes, con la consiguiente reducción de estrés oxidativo y coenzima Q10, que en combinación con dichos antioxidantes, ha demostrado un efecto significado en el control del estrés oxidativo, y en la mejora de la eficiencia de la cadena respiratoria mitocondrial.

Dichas composiciones farmacéuticas, nutracéuticas o cosméticas están caracterizadas, preferiblemente, por una forma de dosificación seleccionada entre:

a) una forma sólida seleccionada entre polvo, pastilla, pastilla recubierta, cápsula, cápsula recubierta, gránulo, sobre, nanopartícula encapsulada, y

b) una forma líquida seleccionada entre solución, aerosol, crema, emulsión, gel, pasta, champú y suero.

En un cuarto aspecto de la invención, se describen estas composiciones farmacéuticas, nutracéuticas o cosméticas que comprenden una cantidad efectiva de preparado de huevo para su uso como agente antiinflamatorio para el tratamiento de condiciones antiinflamatorias. Opcionalmente, esta composición se podrá administrar en combinación con uno o más agentes antiinflamatorios conocidos.

En un quinto aspecto de la invención, se describen estas composiciones farmacéuticas, nutracéuticas o cosméticas que comprenden una cantidad efectiva de preparado de huevo para su uso como agente analgésico para el tratamiento del dolor agudo o crónico en condiciones relacionadas con el dolor. Opcionalmente, esta composición podrá administrarse en combinación con uno o más agentes analgésicos conocidos. Ejemplos de condiciones relacionadas con el dolor agudo o crónico incluyen, pero no se limitan a, síndrome de fatiga crónica, fibromialgia o fatiga adrenal.

A lo largo de la descripción y de las reivindicaciones, la palabra “comprende” y sus variaciones, tales como la palabra “incluye”, no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o etapas. Los objetos, ventajas y características adicionales de la invención resultarán evidentes para los expertos en la materia tras el análisis de la descripción. Adicionalmente, la presente invención cubre todas las posibles combinaciones de las formas de realización particulares y preferidas arriba descritas.

REIVINDICACIONES

1. Preparado de huevo caracterizado porque comprende:

   a) un producto de huevo que ha sido previamente extraído de un huevo fertilizado incubado,
   b) una cantidad de coenzima Q10, y
   c) una cantidad de uno o más antioxidantes.

2. Preparado de huevo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la incubación de dicho huevo fertilizado se lleva a cabo durante un período de tiempo comprendido entre 1 y 17 horas.

3. Preparado de huevo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el producto de huevo ha sido previamente extraído de un huevo fertilizado de ave en donde dicha ave se selecciona entre gallina, ganso, pato, codorniz, pavo, avestruz, faisán y paloma.

4. Preparado de huevo de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el ave es una gallina.

5. Preparado de huevo de acuerdo con las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque la cantidad de coenzima Q10 está comprendida entre 0,1% y 4,5% en peso con respecto al peso total de dicho preparado.

6. Preparado de huevo de acuerdo con las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque la cantidad de coenzima Q10 está comprendida entre 0,2% y 2,2% en peso con respecto al peso total de dicho preparado.

7. Preparado de huevo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque la cantidad de coenzima Q10 está comprendida entre 0,4% y 0,7% en peso con respecto al peso total de dicho preparado.

8. Preparado de huevo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizado porque la cantidad de uno o más antioxidantes está comprendida entre 2,2% y 6,7% en peso respecto al peso total de dicho preparado.

9. Preparado de huevo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque la cantidad de uno o más antioxidantes está comprendida entre 1,7% y 5,6% en peso respecto al peso total de dicho preparado.

10. Preparado de huevo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizado porque dichos uno o más antioxidantes se seleccionan entre el grupo que consiste en superóxido dismutasa, catalasa, glutatión, ácido ascórbico, α-tocoferol, retinol, β-caroteno, metalotioneína, melatonina, taurina, selenio, resveratrol, metionina, polifenoles, isoflavononas, S-adenosil-metionina, y cualquiera de sus mezclas.

11. Preparado de huevo de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado porque dichos uno o más antioxidantes consisten en superóxido dismutasa, y porque dicha superóxido dismutasa comprende un cofactor seleccionado entre el grupo que consiste en cobre, zinc, manganeso y hierro.

12. Procedimiento para la preparación del preparado de huevo de las reivindicaciones 1-11, caracterizado porque comprende:

    a) incubar un huevo fertilizado,
    b) romper el huevo y obtener el producto de huevo correspondiente,
    c) someter el producto de huevo a una presión comprendida entre 1000 y 9000 bar, durante un tiempo comprendido entre 1 y 20 minutos, a una temperatura comprendida entre 6ºC y 20ºC,
    d) secar el producto de huevo a una temperatura determinada, con la condición de que:
        i. si la presión es presión atmosférica, dicha temperatura es inferior a 60ºC, y
        ii. si la presión es presión de vacío, dicha temperatura es igual o superior a 60ºC,
    e) moler la mezcla obtenida en la etapa d), y
    f) añadir una cantidad de coenzima Q10 y una cantidad de uno o más antioxidantes.

13. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque la etapa a) se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 34ºC y 41ºC, y una humedad relativa comprendida entre 30% y 75%.

14. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, caracterizado porque la etapa a) se lleva a cabo a una temperatura de 38ºC, y una humedad relativa comprendida entre 55% y 60%.

15. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-14, caracterizado porque la presión en la etapa c) es de 6000 bar.

16. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-15, caracterizado porque la temperatura en la etapa c) es de 9ºC.

17. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-16, caracterizado porque la duración de la etapa c) es de 5 minutos.

18. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17, caracterizado porque cuando la presión es presión atmosférica en la etapa g), se seca el producto de huevo a una temperatura comprendida entre 5ºC y 50ºC.

19. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-18, caracterizado porque las etapas d) y e) se llevan a cabo en un mezclador de bandas a una velocidad de rotación igual o superior a 5 vueltas por minuto.

20. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-19, caracterizado porque comprende una etapa adicional tras la etapa d), y previamente a la etapa e), que comprende una extracción con fluido supercrítico de colesterol a una presión comprendida entre 150 y 450 bar y una temperatura comprendida entre 15ºC y 70ºC.

21. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-18, caracterizado porque comprende:

- una etapa adicional d2), posterior a la etapa d), que comprende la extracción de las grasas y aceites saturados e insaturados del preparado de huevo, y
- una etapa adicional f2), posterior a la etapa f), que comprende la reincorporación de las grasas y aceites saturados e insaturados extraídos en la etapa d2) a la mezcla obtenida en la etapa f).

22. Composición farmacéutica, nutracéutica o cosmética caracterizada porque comprende una cantidad efectiva de un preparado de huevo tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-11, y uno o más excipientes o portadores farmacéuticos, nutracéuticos o cosméticos aceptables, respectivamente.

23. Composición farmacéutica, nutracéutica o cosmética de acuerdo con la reivindicación 22, caracterizada por una forma de dosificación seleccionada entre:

    c) una forma sólida seleccionada entre polvo, pastilla, pastilla recubierta, cápsula, cápsula recubierta, gránulo, sobre, nanopartícula encapsulada, y
    d) una forma líquida seleccionada entre solución, aerosol, crema, emulsión, gel, pasta, champú y suero.

24. Composición farmacéutica o nutracéutica o cosmética de acuerdo con la reivindicación 22 o 23, para uso como agente antiinflamatorio para el tratamiento de condiciones inflamatorias.

25. Composición farmacéutica, nutracéutica o cosmética de acuerdo con la reivindicación 22 o 23, para uso como agente analgésico para el tratamiento del dolor agudo o crónico en condiciones relacionadas con el dolor.

OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 201730061

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 19.01.2017

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

(51) **Int. Cl. :** ***A61K35/57*** (2015.01)
C07C50/04 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	(56) Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	US 2014255331 A1 (CUNILL AIXEL JUAN) 11/09/2014, Párrafos [0001], [0013], [0014], [0016], [0057] y [0076].	1-25
A	CN 104855516 A (LIU LITING) 26/08/2015, (resumen) (en línea) (recuperado el 21/02/2017) Recuperado de WPI EPODOC Database.	1-25
A	GARDNER ANN Fibromyalgia: unknown pathogenesis and a "chicken or the egg" causality dilemma..Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.) United States 00/11/2012 VOL: 28 No: 11-12 Pags: 1198 - 1199 ISSN 1873-1244 (Electronic) Doi: doi:10.1016/j.nut.2012.04.006 Pubmed: 22898266, página 1198.	1-25

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	Examinador	Página
24.02.2017	S. González Peñalba	1/4

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

A23L, A61K, C07C

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, BIOSIS, EMBASE, NPL, MEDLINE, INTERNET.

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 24.02.2017

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-25	**SI**
	Reivindicaciones		**NO**
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	1-25	**SI**
	Reivindicaciones		**NO**

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

Base de la Opinión.-

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

1. Documentos considerados.-

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

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	US 2014255331 A1 (CUNILL AIXEL JUAN)	11.09.2014
D02	CN 104855516 A (LIU LITING)	26.08.2015
D03	GARDNER ANN Fibromyalgia: unknown pathogenesis and a "chicken or the egg" causality dilemma..Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.) United States 00/11/2012 VOL: 28 No: 11-12 Paginas: 1198 - 1199 ISSN 1873-1244 (Electronic) Doi: oi:10.1016/j.nut.2012.04.006pubmed:22898266,	31.10.2012

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

NOVEDAD Y ACTIVIDAD INVENTIVA ARTS. 6 Y 8 DE LA LP

El documento D01 hace referencia a una preparación que comprende un producto de huevo fertilizado y a su uso terapéutico como agente analgésico y antiinflamatorio (véase párrafos [0001] y [0013]). La incubación de dicho huevo se lleva a cabo durante un periodo de tiempo comprendido entre 18 y 36 horas (véase párrafos [0014] y [0016]). Dicha preparación puede comprender compuestos adicionales tales como, por ejemplo, antioxidantes como la vitamina C, entre otros (véase párrafo [0057]) y además es adecuada para el síndrome de fatiga crónica, y más preferiblemente para tratar la fibromialgia (véase párrafo [0076]).

El documento D02 se refiere a una bebida que comprende, además de otros muchos componentes, un producto de huevo previamente fertilizado y coenzima Q10 y es adecuada para pacientes que sufren enfermedades cardio y cerebrovasculares.

El documento D03 describe el alivio de los síntomas en un paciente con fibromialgia durante el tratamiento con coenzima Q10 (véase página 1198).

Por lo tanto, la presente solicitud de patente definida en las reivindicaciones 1-25, a la vista de los documentos citados del estado de la técnica y tal y como ha sido presentada parece poseer novedad y actividad inventiva por no estar incluida en el estado de la técnica ni poder deducirse de este de un modo evidente por un experto en la materia.
Se han encontrado en el estado de la técnica documentos que hacen referencia a preparaciones que comprenden productos de huevo fertilizado y a su uso terapéutico como agentes analgésicos y antiinflamatorios (véase documento D01); bebidas que comprenden un producto de huevo fertilizado junto con coenzima Q10, además de otros muchos componentes, para su uso en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares (véase documento D02) y el uso de coenzima Q10 para tratar la fibromialgia; pero no se ha encontrado ningún documento que comprenda un producto de un huevo fertilizado junto con coenzima Q10 y antioxidantes como agente antiinflamatorio y analgésico. Ni tampoco, en los documentos citados, existen sugerencias que dirijan al experto en la materia hacia la invención definida en las reivindicaciones 1-25. Por lo que, las reivindicaciones 1-25 cumplen los requisitos de novedad y actividad inventiva según los artículos 6 y 8 de la LP.