

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 586 731**

21 Número de solicitud: 201500301

51 Int. Cl.:

C11B 1/10 (2006.01)
A23D 9/00 (2006.01)
A23K 10/30 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)
A61K 36/30 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 131/00 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

22 Fecha de presentación:

15.04.2015

43 Fecha de publicación de la solicitud:

18.10.2016

Fecha de la concesión:

16.03.2017

45 Fecha de publicación de la concesión:

24.03.2017

73 Titular/es:

UNIVERSIDAD DE ALMERÍA (100.0%)
OTRI-Edf. Central. Ctra. de Sacramento, s/n
04120 Almería (Almería) ES

72 Inventor/es:

GUIL GUERRERO , José Luis ;
GÓMEZ MERCADO , Francisco y
RAMOS BUENO , Rebeca Pilar

54 Título: **Aceite de Borago morisiana rico en ácido gamma linolénico, composición y usos del mismo**

57 Resumen:

Aceite de Borago morisiana rico en ácido gamma-linoleico, composición y usos del mismo.

La presente invención versa sobre ácido gamma-linolénico (GLA, 18:3n-6), un ácido graso beneficioso para la salud perteneciente a la familia omega-6. Se propone y protege el uso del aceite extraído de las semillas de Borago morisiana, perteneciente a la familia Boraginaceae. Este aceite contendría GLA en el intervalo 23,0—27,0 en porcentaje con respecto al total de ácidos grasos en la materia grasa. Se reivindica su uso como suplemento alimenticio humano y animal, como cosmético o en formulaciones farmacéuticas como suplemento nutricional para el tratamiento de enfermedades producidas por deficiencias de ácidos grasos esenciales.

ES 2 586 731 B2

DESCRIPCIÓN

**ACEITE DE *Borago morisiana* RICO EN ÁCIDO GAMMA LINOLÉNICO,
COMPOSICIÓN Y USOS DEL MISMO**

CAMPO DE LA INVENCIÓN

5

La invención se encuadra en el sector químico y más concretamente en el sector salud, dietética, cosmética y farmacéutica.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

10 El ácido gamma-linolénico (GLA, 18:3n-6) es un ácido graso beneficioso para la salud perteneciente a la familia omega-6, que debe estar presente en la dieta de los mamíferos para sintetizar, por ejemplo, prostaglandinas. Los beneficios de la incorporación en la dieta de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) de la familia omega-6 están bien documentados. Diversos estudios revelan que algunos ácidos
15 grasos como el GLA poseen cierta actividad anticancerígena, incluyendo la inhibición de la proliferación celular y la inducción de apoptosis (Xu, Y., Qian, S. Anti-cancer activities of ω -6 polyunsaturated fatty acids. *Biomedical Journal* 37:112-119, 2014). Además, múltiples beneficios han sido también atribuidos a la suplementación con GLA, como la mejora del perfil lipídico de la sangre y la traspiración de la piel,
20 dermatitis, hiperproliferación dérmica, osteoporosis y muchos otros síndromes (Tasset-Cuevas et al. Protective Effect of Borago Seed Oil and Gamma Linolenic Acid on DNA: In Vivo and In Vitro Studies. *Plos One* 8: 1-9, 2013; Kawamura et al. Dietary supplementation of gamma-linolenic acid improves skin parameters in subjects with dry skin and mild atopic dermatitis. *Journal of Oleo Science* 60: 597-
25 607, 2011).

Debido a sus muchos beneficios, el GLA es ampliamente utilizado en la industria cosmética (Patente WO2013030459 A1 por Griinari, M. et al., 07-03-2013) y alimentaria. EL GLA se obtiene principalmente de tres fuentes naturales, y su mayor o menor riqueza se considera como su porcentaje con respecto al total de ácidos grasos:
30 aceite de borraja (*Borago officinalis*), que presenta un contenido en GLA que puede oscilar entre 21 y 23%; aceite de onagra (*Oenothera biennis*), con un contenido en

GLA que puede oscilar entre 9 y 12%; y aceite de grosellero negro (*Ribes nigrum*) con un contenido en GLA del 15-20% (Guil-Guerrero et al. Fatty Acid Profiles from Forty-nine Plant Species That Are Potential New Sources of γ -Linolenic Acid. *Journal of the American Oil Chemist's Society* 78, 677-684, 2001; Gunstone, F.D., 5 Gamma Linolenic Acid-Occurrence and Physical and Chemical Properties. *Progress in Lipid Research* 31: 145-161, 1992). En todos estos casos la riqueza de GLA es típicamente inferior a la obtenida en la presente invención. Además de estas fuentes, se han estudiado previamente numerosas otras alternativas (Guil-Guerrero et al., 2001; 10 Guil-Guerrero et al. Occurrence and characterization of oils rich in γ -linolenic acid: Part I: *Echium* seeds from Macaronesia. *Phytochemistry* 53, 451-456, 2000).

Además, la presente invención es ventajosa con respecto a otras fuentes no tradicionales de GLA, las cuales presentan numerosos inconvenientes, como se expone a continuación:

- 15 - El uso de organismos genéticamente modificados (OGMs) no ha conseguido una amplia aceptación en agricultura debido a que presentan serios inconvenientes, como el costo de desarrollo y la falta de popularidad comercial en amplios sectores de la población. Por otra parte, el cultivo de OGMs no está permitido en muchos países. El uso y el desarrollo de los OGMs exige el
- 20 cumplimiento de la normativa de numerosas agencias reguladoras que supervisan la salud pública, así como las condiciones agrícolas (es decir, consecuencias de la siembra de variedades de OGMs y su impacto en la tierra, el agua y en los animales de las zonas cultivadas). Por lo tanto, hay razones importantes y ventajosas, tanto desde el punto de vista comercial como
- 25 ambiental, para utilizar plantas no transgénicas como fuente de GLA, siempre que sea posible.
- 30 - Algunas algas y hongos también pueden proporcionar GLA, pero en estos casos se trata de fuentes de menor riqueza. Entre las algas, *Spirulina platensis* y *S. maxima* contienen aproximadamente 18 y 12% de GLA en el total de ácidos grasos, respectivamente. En el caso de los hongos, *Mucor javanicus* es una de las especies con mayor contenido de GLA, que alcanza del 15 al 18% sobre el total de ácidos grasos (Gunstone, F.D. Gamma Linolenic Acid-

Occurrence and Physical and Chemical Properties. *Progress in Lipid Research* 31, 145-161, 1992). Como puede apreciarse, tanto las algas como los hongos presentan menores porcentajes de GLA en el materia grasa que otras fuentes vegetales tradicionales de GLA.

5 De lo previamente expuesto, se deduce que existe la necesidad de encontrar fuentes rentables de GLA. Los aceites ricos en GLA derivados de plantas son un recurso renovable y proporcionan una alternativa viable a las fuentes actualmente usadas en la industria.

10 Previamente, algunas especies de Boraginaceae han sido patentadas como fuentes de ácidos grasos; algunas patentes relacionadas con la presente son: US20080213357 A1, por Hebard et al. (04-09-2008). Dicha patente se refiere a la semilla de *Buglossoides arvensis* (Boraginaceae), la cual contiene en su composición un alto porcentaje de un PUFA de la familia omega-3 como es el ácido estearidónico (SDA, 18:4n-3). Por otra parte, la patente US20130331448 A1, por Manku et al. (06-06-2013), también se
15 relaciona con la presente en cuanto a que trata de composiciones de aceites procedentes de semillas con ácidos grasos de 18 carbonos (entre ellos el GLA) que son utilizadas para conseguir ácidos grasos de 20 carbonos y fracciones purificadas de las mismas, así como métodos de fabricación y uso de los mismos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

20

Esta invención versa sobre un aceite rico en GLA, su composición y usos del mismo. El objeto de la presente invención es la obtención de un aceite rico en GLA, mediante la utilización de semillas de una especie concreta de Boraginaceae, así como su uso en aplicaciones nutraceuticas y cosméticas.

25

Se ha encontrado que las semillas de la especie *Borago morisiana* Bigazzi et Ricceri son muy apropiadas como fuentes de GLA debido a su alto contenido del mismo, el cual alcanza un 25,4% de media con respecto al total de ácidos grasos, mientras que el contenido total de GLA en la semilla es de al menos 6,3 g/100 g. Se trata de un ácido
30 graso con propiedades terapéuticas, por lo que la presente invención aporta ventajas

en cuanto al uso medicinal del mismo, debido a que la materia prima (semillas de *B. morisiana*) contiene concentraciones de GLA ventajosas con respecto a las fuentes comerciales usadas actualmente.

5 El GLA es un ácido graso esencial de la familia omega-6, necesario en la dieta de los mamíferos para sintetizar, por ejemplo, prostaglandinas. Los beneficios de la incorporación en la dieta de GLA están bien documentados y generalmente aceptados. Así, esta invención es ventajosa (ambiental y económicamente) para la producción comercial de aceites con altos niveles de GLA en comparación con otras fuentes.

10

Los procedimientos de extracción del aceite de semillas utilizados usualmente por la industria alimentaria y farmacéutica son de aplicación en la presente invención. El uso de diferentes disolventes aceptados por la industria alimentaria dará lugar a la obtención del aceite con la composición especificada en la presente invención sin
15 necesidad de modificar el procedimiento operatorio usual.

MODOS DE REALIZACIÓN PREFERENTE

Los métodos para extraer aceite de semillas están sobradamente desarrollados; incluyen la trituración de semillas y la extracción de su aceite con disolventes
20 adecuados. El extracto puede tratarse opcionalmente para eliminar impurezas y/o con estabilizantes y antioxidantes para incrementar la vida útil y la apariencia.

Para obtener los aceites de semillas se parte de las semillas preferentemente maduras, que suelen contener más cantidad de aceite que las mismas semillas verdes. La
25 extracción de la fase grasa puede realizarse mediante medios mecánicos (presión) o mediante disolventes de grado alimentario, como n-hexano o etanol. Ambos procedimientos han alcanzado una gran eficacia a nivel industrial, y son universalmente conocidos y realizados.

30

Para extraer el aceite del material que lo contiene mediante presión, las paredes de las células que lo contienen han de romperse. Esto se puede conseguir molturando las

5 semillas, haciéndolos copos (“flaking”), pasándolas por rodillos o someténdolas a grandes presiones. En operaciones a gran escala, la extracción con disolventes es un medio más económico de obtención del aceite que la extracción por presión y produce más rendimiento, por lo que esta modalidad se extiende actualmente por todo el mundo.

10 En la presente invención, la extracción del aceite contenido en las semillas de la especie *Borago morisiana* se ha llevado a cabo mediante el uso de n-hexano como disolvente extractante. El aceite extraído posteriormente se analiza mediante cromatografía Gas-Líquido (GLC) para comprobar su perfil de ácidos grasos.

15 De este modo, se obtiene un aceite que en sí mismo puede ser utilizado en productos nutricionales, cosméticos (vía tópica), cuidado personal, cuidado de mascotas, acuicultura y productos farmacéuticos (suplementos). Puede utilizarse con o sin la necesidad de tratamiento adicional. Por otra parte, la purificación de GLA a partir de este aceite puede dar lugar a un producto con mayores ventajas de uso y de mayor valor comercial.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Aceite extraído de las semillas de la especie *Borago morisiana*, caracterizado porque su contenido de ácido gamma-linolénico es superior a 23,0 g por 100 g de materia grasa.
2. Aceite según reivindicación 1, en el que la composición es adecuada para uso nutricional.
- 10 3. Uso del aceite según reivindicación 1 como suplemento alimenticio humano y animal.
4. Uso del aceite según reivindicación 1 como cosmético.
- 15 5. Una composición que comprende una cantidad terapéuticamente activa del aceite según la reivindicación 1, destinado a la elaboración de un medicamento o de una composición cosmética.
- 20 6. Una composición según la reivindicación anterior, en la que el aceite se encuentra en forma de gel, en forma de cápsula dura o de cápsula constituida por un gel blando.
- 25 7. Uso de una composición según reivindicación anterior como suplemento nutricional para el tratamiento, prevención o mejora de enfermedades producidas por deficiencias de ácidos grasos esenciales (EFAs).



- ②① N.º solicitud: 201500301
②② Fecha de presentación de la solicitud: 15.04.2015
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
A	WO 9926597 A1 (UNILEVER PLC et al.) 03.06.1999, todo el documento.	1-7
A	WO 0200240 A2 (QUALILIFE PHARMACEUTICALS INC et al.) 03.01.2002, todo el documento.	1-7
A	GB 2470001 A (AL-DARRAJI ALAA HUSSEIN) 10.11.2010, todo el documento.	1-7
A	US 5989572 A (HABIF STEPHAN SAMUEL et al.) 23.11.1999, todo el documento.	1,4,5,7
A	US 6228367 B1 (WATSON TOMMY STANLEY) 08.05.2001, todo el documento.	1-3,5,7
A	GUPTA M et al.: " <i>Borago officinalis</i> Linn. AN IMPORTANT MEDICINAL PLANT OF MEDITERRANEAN REGION: A REVIEW.", International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research (2010), vol. 5, (1), pp.: 27-34, ISSN 0976 – 044X.	1-7
A	GUIL-GUERRERO JL et al.: "Gamma-linolenic acid from fourteen <i>Boraginaceae</i> species", Industrial Crops and Products, (2003), vol. 18, pp.: 85-89, doi: 10.1016/S0926-6690(03)00036-0.	1-7
A	GUIL-GUERRERO JL et al.: "Fatty Acid Profiles from Forty-nine Plant Species That Are Potential New Sources of γ -Linolenic Acid", JAOCS, (2001), vol. 78, (7), pp.: 677-684.	1-7
A	GUIL-GUERRERO JL et al.: "New seed oils of <i>Boraginaceae</i> rich in stearidonic and gamma-linolenic acids from the Maghreb region", Journal of Food Composition and Analysis, (2013), vol. 31, pp.: 20–23, http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2013.02.007 .	1-7

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
26.11.2015

Examinador
A. Maquedano Herrero

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C11B1/10 (2006.01)
A23D9/00 (2006.01)
A23K1/14 (2006.01)
A61K8/92 (2006.01)
A61K36/30 (2006.01)
A61K31/19 (2006.01)
A61K131/00 (2006.01)

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

C11B, A23D, A23K, A61K

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, CA

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 26.11.2015

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-7	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-7	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	WO 9926597 A1 (UNILEVER PLC et al.)	03.06.1999
D02	WO 0200240 A2 (QUALILIFE PHARMACEUTICALS INC et al.)	03.01.2002
D03	GB 2470001 A (AL-DARRAJI ALAA HUSSEIN)	10.11.2010
D04	US 5989572 A (HABIF STEPHAN SAMUEL et al.)	23.11.1999
D05	US 6228367 B1 (WATSON TOMMY STANLEY)	08.05.2001
D06	GUPTA M et al.: "BORAGO OFFICINALIS LINN. AN IMPORTANT MEDICINAL PLANT OF MEDITERRANEAN REGION: A REVIEW.", International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research (2010), vol. 5, (1), pp.: 27-34, ISSN 0976 – 044X.	
D07	GUIL-GUERRERO JL et al.: "Gamma-linolenic acid from fourteen <i>Boraginaceae</i> species", Industrial Crops and Products, (2003), vol. 18, pp.: 85-89, doi: 10.1016/S0926-6690(03)00036-0.	
D08	GUIL-GUERRERO JL et al.: "Fatty Acid Profiles from Forty-nine Plant Species That Are Potential New Sources of GGG-Linolenic Acid", JAOCS, (2001), vol. 78, (7), pp.: 677-684.	
D09	GUIL-GUERRERO JL et al.: "New seed oils of <i>Boraginaceae</i> rich in stearidonic and gamma-linolenic acids from the Maghreb región", Journal of Food Composition and Analysis, (2013), vol. 31, pp.: 20–23, http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2013.02.007 .	

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

La solicitud reivindica un aceite extraído de las semillas de la especie *Borago morisiana*, un tipo de borraginácea. El aspecto más importante de este aceite es que tiene un contenido en ácido G- linolénico superior a 23 g por 100 g de materia grasa. Este aceite puede utilizarse tanto en la elaboración de medicamentos, como en la de productos cosméticos o nutricionales.

D01-D09 representan el estado de la técnica anterior. Todos ellos se refieren a la obtención de aceites procedentes de distintas plantas pertenecientes a las borragináceas (*Boraginaceae*). La mayoría de ellos (D01-D06) proceden de la borraja (*Borago officinalis* L.).

Los aceites obtenidos de plantas pertenecientes a la familia *Boraginaceae* suelen tener un alto contenido en ácido γ -linolénico (D07-D09), pero en ningún caso supera el de *B. morisiana* (superior al 23% respecto a la materia grasa).

No se ha encontrado ningún aceite extraído de semillas de *Borago morisiana*. Esta especie endémica en la isla de San Pietro, junto a Cerdeña y fue descrita por vez primera en 1992.

Por otro lado, a partir del estado de la técnica no resultaría obvio para un experto en la materia coleccionar el sorprendentemente alto contenido del aceite de la invención en ácido γ -linolénico.

Por todo ello, se estima que las reivindicaciones 1-7 de la solicitud cumplen los requisitos de novedad en el sentido del artículo 6.1 de la Ley 11/1986 y de actividad inventiva en el sentido del artículo 8.1 de la Ley 11/1986.