

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 373 469**

51 Int. Cl.:  
**C07D 241/08** (2006.01)  
**A23K 1/16** (2006.01)  
**A61K 31/4965** (2006.01)  
**A61P 31/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07744285 .3**  
96 Fecha de presentación: **29.05.2007**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2022786**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.02.2009**

54 Título: **AGENTE CONTRA EL VIRUS DE LA GLOPEDA PARA UN ANIMAL QUE PERTENECE A LA FAMILIA SUIDAE O DE LOS OVINOS, Y MÉTODO PARA LA PREVENCIÓN O TRATAMIENTO DE GLOPEDA EN UN ANIMAL QUE PERTENECE A LA FAMILIA SUIDAE O DE LOS OVINOS.**

30 Prioridad:  
**31.05.2006 JP 2006151903**  
**13.09.2006 JP 2006247698**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**03.02.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**03.02.2012**

73 Titular/es:  
**TOYAMA CHEMICAL CO., LTD.**  
**2-5 NISHISHINJUKU 3-CHOME**  
**SHINJUKU-KU TOKYO 160-0023, JP**

72 Inventor/es:  
**FURUTA, Yousuke**

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 373 469 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

Agente contra el virus de la glosopeda para un animal que pertenece a la familia *suidae* o de los ovinos, y método para la prevención o tratamiento de glosopeda en un animal que pertenece a la familia *suidae* o de los ovinos

### Campo técnico

La presente invención se refiere a un agente contra el virus de la glosopeda para un animal que pertenece a la familia *Suidae* o de los ovinos (denominada en lo sucesivo en el presente documento "animales suidos, etc."), que contiene 3-oxo-3,4-dihidro-2-pirazinacarboxamida (referida de aquí en adelante en el presente documento como, T-1105), o una sal de la misma; un pienso para animales suidos, etc., que contiene T-1105 o una sal de la misma, y un método de tratamiento que incluye un método preventivo y terapéutico para glosopeda de los animales suidos, etc.

### Técnica antecedente

La glosopeda es una de las enfermedades transmisibles más fuertes entre los animales domésticos, es decir, animales artiodáctilos, incluyendo un bovino, un cerdo y una oveja, etc. Además, esta enfermedad causa trastornos del desarrollo, del movimiento y similares en los animales domésticos, disminuyendo rápidamente su valor comercial, y es una enfermedad infecciosa específica para los animales domésticos, pero no infecciosa para el ser humano. Para el negocio mundial de la ganadería, desde el punto de vista de los países exportadores e importadores, la glosopeda se posiciona como la enfermedad animal más importante ante la que se debe estar alerta. La glosopeda también es una enfermedad infecciosa internacional y actualmente está extendida en todo el mundo, incluyendo Asia, África y América del Sur. También en Japón, su aparición se produjo en el año 2000. Una vez que aparece la enfermedad, se acompaña de muchas dificultades en la prevención de su propagación porque el virus es altamente transmisible. La aparición de la enfermedad asesta un duro golpe al negocio del ganado. Por lo tanto, se invierte mucho esfuerzo en el tratamiento, incluyendo la prevención y terapia de la glosopeda en todo el mundo.

Las contramedidas para controlar esta enfermedad son estrictas restricciones a la importación, control de higiene, cuarentena, y sacrificio de los animales afectados. Cuando aparece un brote, se lleva a cabo un programa de vacunación usando una vacuna inactivada, como contramedida preventiva a nivel nacional o regional, o en los alrededores de la zona del brote. Sin embargo, es difícil detectar pronto esta enfermedad y la enfermedad se propaga con tanta rapidez que la vacuna no puede ponerse al día con ella. Además, como el virus es altamente mutante, la vacunación por sí sola no puede prevenir la infección por completo. Es decir, en la actualidad, no existe un método terapéutico excelente para los animales suidos, etc., del grupo Artiodactyla.

El folleto del documento WO 00/10569 describe que T-1105 tiene un excelente efecto contra el virus de la gripe A (documento de patente 1). Sin embargo no revela de manera específica un agente contra el virus de la glosopeda para los animales suidos, etc., ni un método de tratamiento que incluya un método preventivo o terapéutico para la glosopeda de los animales suidos, etc.

Documento de patente 1: folleto del documento WO 00/10569

### Divulgación de la invención

Ha habido una gran necesidad de obtener un excelente agente contra el virus de la glosopeda de los animales suidos, etc., y un método de tratamiento que incluya un método preventivo o terapéutico para la glosopeda de los animales suidos, etc.

Bajo estas circunstancias, el inventor de la presente invención, como resultado de un examen intenso, ha descubierto que un agente contra el virus de la glosopeda que contiene T-1105 o una sal de la misma, tiene un potente efecto terapéutico contra la glosopeda en los animales suidos, y es útil para el tratamiento que incluye la terapia de la glosopeda de los animales suidos; y de esta manera se ha completado la invención.

Además, el inventor de la presente invención ha descubierto que el agente contra el virus de la glosopeda que contiene T-1105 o una sal de la misma tiene un fuerte efecto terapéutico contra la glosopeda en una oveja, y es útil para el tratamiento que incluye la terapia de la glosopeda de las ovejas; y de esta manera se ha completado la invención.

El agente contra el virus de la glosopeda que contiene T-1105 o una sal de la misma es útil para el tratamiento, que incluye la prevención y la terapia de la glosopeda de los animales suidos, etc.

Por consiguiente, la presente invención proporciona un agente y un pienso para animales como se define posteriormente en las reivindicaciones.

### Mejor manera de llevar a cabo la invención

En lo sucesivo en el presente documento, se ilustrará la presente invención en detalle. En esta memoria descriptiva, a menos que se indique lo contrario, cuando existan, pueden utilizarse un solvato y un

hidrato de T-1105 o una sal de la misma. También se pueden utilizar diversas formas de los cristales.

Una sal de T-1105 incluye una sal conocida normalmente que se forma en un grupo hidroxilo. La sal formada en un grupo hidroxilo incluye, por ejemplo, una sal con un metal alcalino, tal como el sodio y el potasio; una sal con un metal alcalinotérreo, tal como el calcio y el magnesio; una sal de amonio; así como también una sal con una base orgánica que contiene nitrógeno, tal como trimetilamina, trietilamina, tributilamina, piridina, N,N-dimetilanilina, N-metilpiperidina, N-metilmorfolina, dietilamina, dicitlohexilamina, procaína, dibencilamina, N-bencil-β-feniletilamina, 1-efenamina y N, N'-dibenciletildiamina. Entre estas sales que se han descrito anteriormente, una sal preferente incluye una sal farmacológicamente aceptable, y es más preferente una sal de sodio.

El agente contra el virus de la glosopeda para los animales suidos, etc., que contiene T-1105 o una sal de la misma de la invención muestra un excelente efecto antiviral sobre el virus de la glosopeda, que pertenece al género *Aphthovirus*. El virus de la glosopeda incluye, por ejemplo, los serotipos A, O y C de tipo europeo, serotipo Asia 1 de tipo asiático, los serotipos SAT1, SAT2 y SAT3 del tipo africano, y los subtipos de los mismos.

El agente contra el virus de la glosopeda para los animales suidos, etc., que contiene T-1105 o una sal de la misma de la invención es más eficaz, en particular para los serotipos A, O y C, así como Asia 1, cuya aparición se ha observado en Asia.

El animal suido en la presente invención significa un animal que pertenece a la familia *Suidae*, *Artiodactyla*, *Mammalia* o *Vertebrata*; incluye específicamente un cerdo y un jabalí y preferentemente un cerdo.

Puede administrarse T-1105 o una sal de la misma a los animales suidos, etc., por vía parenteral en inyecciones después de diluirla con agua destilada para inyección o solución salina fisiológica; o puede administrarse por vía oral o parenteral como una formulación animal, por ejemplo, comprimidos, píldoras de gran tamaño, polvos, granulados, gránulos divididos de forma fina, cápsulas, emulsiones, líquidos, suspensiones, formulaciones premezcladas, jarabes, pastas o aerosoles, de acuerdo con un método farmacéutico de fabricación conocido, usando diluyentes y excipientes farmacéuticamente aceptables cuando se desee.

Puede usarse T-1105 o una sal de la misma o la formulación animal de la misma, mezclada con la comida del animal, según sea necesario, por ejemplo, la comida en bruto, como el heno, paja, pasto, cultivos de forraje verde, cultivos de raíz y frutas, plantas silvestres, hojas de árboles, y ensilaje, y piensos concentrados, tales como granos, cereales y fertilizantes mixtos. Además, se puede usar mediante la adición al agua potable y similar.

La forma de administración preferida incluye la administración en inyecciones, tales como inyecciones intramusculares, subcutáneas e intraperitoneales, y la administración oral por mezcla con el pienso mezclando T-1105 en el pienso.

El agente contra el virus de la glosopeda para los animales suidos, etc., y el pienso para los animales suidos, etc., de la presente invención pueden fabricarse, por ejemplo, estabilizando T-1105 o un sal de la misma a través de la dilución o encapsulación con vehículos sólidos o líquidos para fabricar, por ejemplo, comprimidos, píldoras de gran tamaño, polvos, granulados, gránulos divididos de forma fina, cápsulas, emulsiones, líquidos, suspensiones, formulaciones premezcladas, jarabes, pastas, o aerosoles, o como alternativa dispersándola directamente en los alimentos o bebidas, o en los vehículos y añadiéndolos. Los vehículos sólidos incluyen, por ejemplo, lactosa, sacarosa, almidón, harina, harina de maíz, salvado, torta de aceite de soja, salvado de arroz sin grasa, torta de colza, residuos de soja fermentada, celulosa, células de levadura, harina de pescado, residuo de cacahuete, cáscaras, y carbonato de calcio; los vehículos líquidos incluyen, por ejemplo, agua, solución salina fisiológica, y disolventes orgánicos fisiológicamente inocuos. También se pueden agregar adyuvantes, tales como agentes emulsionantes, agentes dispersantes, agentes de suspensión, agentes humectantes, agentes espesantes, agentes gelificantes y agentes solubilizantes, según sea necesario. Puede tomar una forma premezclada. Además, pueden combinarse conservantes, bactericidas, vermícidias, antioxidantes, agentes colorantes, aromatizantes, agentes antibacterianos, antibióticos, preparaciones enzimáticas, preparaciones de *Lactobacillus*, antipiréticos, agentes analgésicos y agentes antiinflamatorios. Se pueden combinar otros fármacos para animales. También se pueden combinar diversos tipos de vitaminas, minerales y aminoácidos.

El agente contra el virus de la glosopeda de los animales suidos, etc., de la presente invención se administra con el propósito del tratamiento, incluyendo la prevención y/o terapia de la glosopeda para el ganado o animales de los animales suidos, etc. Preferentemente, se administra en particular a un cerdo.

La dosis se puede seleccionar de manera apropiada dependiendo de la edad, peso corporal, síntomas del sujeto animal y la vía de administración. Por ejemplo, una dosis de 1 a 2000 mg/kg de peso corporal de un animal puede administrarse mediante su división en una o varias veces al día. La frecuencia puede incrementarse dependiendo de los síntomas. El período de administración no está limitado particularmente, aunque en general de 1 a 10 días de administración son suficientes para obtener una eficacia suficiente. También puede administrarse de manera intermitente.

### Ejemplos

A continuación, la presente invención se ilustrará con Ejemplos de Ensayo, los cuales no limitan de ninguna manera la presente invención. Se puede obtener T-1105 o una sal de la misma de la presente invención comprando un producto comercial o puede producirse mediante cualquiera de los métodos conocidos o métodos basados en los

mismos o sus combinaciones. Los siguientes experimentos de los Ejemplos de Ensayo de 1 a 3 se llevaron a cabo en el Instituto Nacional de la Salud Animal en Tokio de la Organización Nacional de Investigación Agrícola y Alimentaria, la institución administrativa independiente.

5 Ejemplo de Ensayo 1. Efecto contra el virus de la glosopeda *in vitro*

(1) Se determinó el efecto de la T-1105 sobre el virus de la glosopeda (cepa 0/JPN/2000).

10 El virus de la glosopeda (cepa 0/JPN/2000) se adsorbió en células de riñón de cerdo subcultivadas a aproximadamente 30 a 100 copias/placa a 37 °C durante 1 hora. La solución del virus se retiró y las células se lavaron con un medio de cultivo MEM que se había ajustado a un pH de 7,4, seguido de un recubrimiento con suero bovino al 2% que contenía medio de cultivo MEM suplementado con metilcelulosa al 1,5% en la que se diluyeron 20 µg/ml de T-1105 en 2 etapas, y luego se añadieron. Después de 3 días de cultivo, las células se fijaron y se tiñeron con formalina tamponada neutra al 10% que contenía violeta de cristal al 0,2%, y después se contó el número de placas. Al comparar el número de placas con las del grupo sin tratar, se determinó la relación inhibidora al 50% de la formación de placas (CI<sub>50</sub>).  
15 El resultado fue de 1,6 µg/ml.

20 (2) Se determinó el efecto de la T-1105 sobre el virus de la glosopeda (serotipos A, C, y Asia 1).

Las concentraciones virales de A, C, y Asia 1 fueron 10 TCID<sub>50</sub>, 10 TCID<sub>50</sub> y 10<sup>1.5</sup> TCID<sub>50</sub>, respectivamente. Después de que se adsorbiera el virus en células IBRS-2 a 37 °C durante 1 hora, se diluyeron 20 µg/ml de T-1105 en 2 etapas y se añadió cada una de las soluciones diluidas a las células, y 48 horas después, las células se fijaron y se tiñeron con formalina tamponada neutra al 10% que contenía violeta de cristal al 0,2%. Cuando se observó la inhibición del efecto citopático en uno o más pocillos de los 4 pocillos de cada concentración, se determinó la concentración como eficaz. El resultado se muestra en la tabla 1.  
25

Tabla 1.

serotipos del virus de la glosopeda	concentración inhibidora del 25% o más (µg/ml)
Asia 1	0,625
A	0,313
C	1,25

30 La T-1105 mostró un excelente efecto sobre el virus de la glosopeda.

Ejemplo de ensayo 2 (1). Estudio Farmacocinético de la T-1105 (cerdos, bovinos)

35 Se administró pienso mezclado con T-1105 al 1% por vía oral a cerdos (convencionales, 10 kg de peso corporal, 2 individuos) y bovinos (ganado de pelo negro japonés, 200 kg de peso corporal, 2 individuos) a una dosis de 100 mg/kg. A las 2 y 8 horas después de la administración, se extrajeron 1,5 ml de sangre de la vena yugular de cada animal, usando una jeringa aclarada con heparina, se centrifugaron a 4 °C y 2000 rpm durante 10 minutos, y se introdujeron 250 µl del plasma sanguíneo en un microtubo de 1,5 ml. Basándose en una curva de calibración preparada con un blanco de plasma, se midió la concentración de T-1105. Para preparar una curva de calibración, se llevó a cabo el mismo procedimiento que el pretratamiento para el plasma, añadiendo 50 µl de la solución de T-1105 concentrada 5 veces a 200 µl del plasma blanco. Se añadieron 500 µl de metanol a 250 µl de la muestra de ensayo de plasma y a 250 µl de muestra de ensayo de plasma para la curva de calibración, y cada una de las soluciones resultantes se agitó y se centrifugó a 4 °C y 10.000 rpm durante 10 minutos. Se recogió el sobrenadante, se desproteinizó, y después se evaporó a sequedad. El residuo se disolvió en 500 µl de la fase móvil de HPLC, la solución resultante se centrifugó a 10 °C y 3000 rpm durante 10 minutos, y se recogió el sobrenadante para la medición. Las condiciones de medición para HPLC fueron las siguientes.

Columna analítica: Develosil ODS-MG-5 (4,6 mm de diámetro x 250 mm), Nomura Chemical Co., Ltd.

Columna de protección: Develosil ODS-MG-5 (4,0 mm de diámetro x 10 mm), Nomura Chemical Co., Ltd.

Temperatura de la columna: 40 °C

50 Fase móvil de HPLC: metanol/1 mol/l de tampón fosfato (pH 7,0)/ agua destilada/TBA-Br (50:50:900:1,6, v/v/v/w)

Caudal: 1,0 ml/min

Longitud de onda de detección: 350 nm

Volumen de inyección: 100 µl

Temperatura de muestreador automático: 10 °C preestablecido

55 Tiempo de análisis: aproximadamente 18 min

Se preparó la curva de calibración, y se determinaron las concentraciones de T-1105 en muestras de ensayo de plasma para los respectivos individuos con base en el área del pico y se calculó el promedio.

Ejemplo de ensayo 2 (2). Estudio farmacocinético de T-1105 (ovejas)

Se administró por vía oral una dosis de 100 mg/kg de pienso mezclado con T-1105 al 1% a ovejas (*Corriedale*, 63 kg y 67 kg de peso corporal, 2 individuos). A las 2 y 8 horas después de la administración, se extrajeron 1,5 ml de sangre de la vena yugular en cada animal, usando una jeringa aclarada con heparina, se centrifugaron rápidamente a 4 °C y 2000 rpm durante 10 minutos, y se introdujeron 250 µl de plasma sanguíneo en un microtubo de 1,5 ml. Se añadieron 500 µl de metanol a una muestra de ensayo de plasma, que se agitó y se centrifugó a 4 °C y 10.000 rpm durante 10 minutos. Se recogió el sobrenadante, se desproteinizó, y se evaporó a sequedad. El residuo se disolvió en 500 µl de la fase móvil de HPLC, la solución resultante se centrifugó a 10 °C y 3000 rpm durante 10 minutos, y se recogió el sobrenadante para la medición. La medición se llevó a cabo en las mismas condiciones que el ejemplo de ensayo 2 (1).

Se preparó una curva de calibración con la solución patrón y se determinaron las concentraciones de T-1105 en las muestras de ensayo de plasma para los respectivos individuos con base en el área del pico y se calculó el promedio.

Los resultados de los Ejemplos de Ensayo 2 (1) y (2) se muestra en la tabla 2.

15

Concentración de plasma (µg/ml)		
	2 horas después de la administración	8 horas después de la administración
Cerdos	75,0	36,4
Ovejas	30,9	10,2
Ganado	7,86	0,173

La T-1105 retuvo una alta concentración sanguínea en cerdos y ovejas, exhibiendo una excelente farmacocinética.

Ejemplo de ensayo 3. Ensayo de eficacia de la administración de mezcla en pienso

20 Se evaluó el efecto terapéutico de T-1105 sobre la glosopeda usando un modelo de infección sistémica porcino. Se inoculó a cerdos (convencional, 10 kg de peso corporal, dos individuos en el grupo de administración (N° 1 y 2), y 2 individuos en el grupo sin administrar (N° 3 y 4)), con 10<sup>6</sup> TCID<sub>50</sub> del virus de la glosopeda en su pata delantera y se inició la infección.

25 Se administró por vía oral T-1105, en forma de mezcla con el pienso a 200 mg/kg, 1 hora antes de la inoculación del virus y, después, dos veces al día (400 mg/kg/día) durante 6,5 días. Se observó el curso de signos clínicos hasta un máximo de 8 días después de la inoculación del virus. También, se determinaron el curso de la carga viral en el plasma y el frotis nasal hasta los 3 días después de la inoculación del virus. El curso de signos clínicos se muestra en la tabla 3, la carga viral en plasma en la tabla 4, y la carga viral en el frotis nasal en la tabla 5, mostradas a continuación.

30

Cerdo N°	Días después de la inoculación del virus									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
grupo al que se le administró T-1105	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
grupo al que no se le administró T-1105	3	-	-	+	++	++	++	++	++	++
	4	-	-	-	+	+	++	++	++	++

-: normal, +: cojera, ++: astasia

35 Los animales del grupo al que no se administró T-1105 mostraron cojera, astasia, y la formación de ampollas en sus patas, y después del 2° día de inoculación del virus, mientras que los animales del grupo al que se les administró T-1105 no exhibieron ningún cambio aparente.

Tabla 4

	Cerdo N°	Días después de la inoculación del virus	
		1	3
grupo al que se le administró T-1150	1	<0,14	<0,14
	2	<0,14	<0,14
grupo al que no se le administró T-1150	3	<0,14	34891
	4	0,18	282,7

Unidad: TCID<sub>50</sub>/μl

La carga viral en plasma aumentó rápidamente en el grupo al que se le administró T-1105, mientras que se mantuvo en el límite de detección o por debajo en el grupo al que se le administró T-1105.

5 La T-1105 mostró un efecto terapéutico excelente en el modelo de infección sistémica en cerdo.

Tabla 5

	Cerdo N°	Días después de la inoculación del virus	
		1	3
grupo al que se le administró T1150	1	<0,07	<0,07
	2	<0,07	<0,07
grupo al que no se le administró T1150	3	<0,07	160
	4	<0,07	0,66

Unidad: TCID<sub>50</sub>/μl de solución de frotis

La carga viral en el frotis nasal aumentó en el grupo al que no se administró T-1105, mientras que apenas aumentó en el grupo al que se administró T-1105.

10 La T-1105 mostró un efecto terapéutico excelente en el modelo de infección sistémica en cerdo.

Además, los cerdos en el grupo al que se le administró T-1105 no mostraron efectos tóxicos durante el periodo de administración.

15 Ejemplo de Ensayo 4. Citotoxicidad

En una placa de 96 pocillos (IWAKI Co., Ltd.), se cargó un medio de cultivo que contenía una concentración predeterminada de T-1105 a 100 μl/pocillo. Después, se prepararon células Vero a 2 x 10<sup>4</sup> células/ml con el medio de cultivo, el resultado se sembró a 100 μl/pocillo y se cultivó en condiciones de 5% de CO<sub>2</sub> a 37 °C durante 4 días. Al final del cultivo, se determinó el número de células viables mediante el método XTT (por ejemplo, CANCER RESEARCH, vol. 48, págs. 4827 hasta 4833 (1988)).

La concentración inhibidora del 50% del crecimiento celular (CI<sub>50</sub>) de T-1105 fue de 250 μg/ml o mayor.

25 Como se desprende de los resultados anteriores, la T-1105 es bastante segura y eficaz como agente contra el virus de la glosopeda de animales suidos, etc., en el tratamiento de la glosopeda inducida por el virus de la glosopeda.

Ejemplo de formulación 1. Comprimidos

30 Se mezclaron 10 g de T-1105 con 4,4 g de lactosa, 4,4 g de celulosa cristalina, 1,0 g de carboximetil almidón sódico y 0,20 g de estearato de magnesio, y después se comprimó la mezcla en polvo en un comprimido de 200 mg para dar un comprimido que contiene 100 mg de T-1105 por comprimido.

Ejemplo de formulación 2. (pienso mezclado)

35 Se mezclaron 30 g de T-1105 con 2970 g de piensos disponibles en el mercado para cerdos (JA ZEN-NOH) para obtener 3.000 g de pienso mezclado con T-1105 al 1%. En este pienso, la T-1105 se mantuvo estable sin degradarse durante 24 horas.

#### 40 Aplicabilidad industrial

El agente contra la glosopeda que contiene T-1105 o una sal de la misma es útil para el tratamiento, incluyendo la prevención o terapia, de la glosopeda de los animales suidos, etc.

**REIVINDICACIONES**

- 5
1. Un agente que comprende 3-oxo-3,4-dihidro-2-pirazinacarboxamida o una sal de la misma, para su uso en el tratamiento y/o prevención de la glosopeda en un animal que pertenece a la familia *Suidae*.
  2. El agente, de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el animal que pertenece a la familia *Suidae* es un cerdo.
  3. Un pienso animal para animales que pertenecen a la familia *Suidae*, **caracterizado por que** el pienso comprende 3-oxo-3,4-dihidro-2-pirazinacarboxamida o una sal de la misma.
  - 10 4. El pienso de acuerdo con la reivindicación 3, en el que animal que pertenece a la familia *Suidae* es un cerdo.
  5. Un agente que comprende 3-oxo-3,4-dihidro-2-pirazinacarboxamida o una sal de la misma, para su uso en el tratamiento y/o prevención de la glosopeda en una oveja.
  - 15 6. Un pienso para una oveja, **caracterizado por que** el pienso comprende 3-oxo-3,4-dihidro-2-pirazinacarboxamida o una sal de la misma.