

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 392 823**

51 Int. Cl.:

**A23K 1/16** (2006.01)

**A23K 1/18** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04019637 .0**

96 Fecha de presentación: **19.08.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1516540**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.03.2005**

54 Título: **Uso de compuestos de vitamina D**

30 Prioridad:

**22.09.2003 EP 03021362**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

**14.12.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

**14.12.2012**

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)  
HET OVERLOON 1  
6411 TE HEERLEN, NL**

72 Inventor/es:

**SIMOES-NUNES, CARLOS y  
WEBER, GILBERT M.**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 392 823 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

Uso de compuestos de vitamina D.

5 La presente invención se refiere al uso de compuestos de vitamina D para mejorar la fuerza ósea en los cerdos. Más particularmente, la invención se refiere al uso de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub>, en combinación con vitamina D<sub>3</sub>, en la fabricación de un pienso o composición veterinaria para mejora de la fuerza ósea en los cerdos. En otro aspecto, la invención se refiere a un método de mejora de la fuerza ósea en los cerdos, que comprende administrar a un cerdo que se encuentra en necesidad de dicho tratamiento 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub>, en combinación con vitamina D<sub>3</sub>. En otro aspecto adicional, la invención se refiere a un pienso para cerdos o una premezcla para el mismo, que  
10 comprende 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> en combinación con vitamina D<sub>3</sub>.

En muchas piaras de cerdos los trastornos locomotores son un problema importante. En las piaras en las que el valor de los cerdos individuales purasangre es alto o en compañías reproductoras que producen cerdos híbridos de primera calidad, el coste de los trastornos mencionados puede ser elevado. La osteocondrosis (discondroplasia), la osteoartritis y la debilidad de las patas pueden causar una cojera grave, y la frecuencia de estas afecciones ha sido  
15 alta en cerdos con características de crecimiento ideales por lo demás. Éstos trastornos son un problema de alcance mundial que ha causado preocupación en la industria porcina desde hace 50 años o más. Así pues, y de acuerdo con ello, la resistencia y la mineralización óseas adecuadas son un objetivo permanente en la mejora genética del ganado porcino.

20 WO 1990/09179 (Fundación de Investigación de la Universidad de Georgia et al.) y US 5.145.925 (Edwards, Jr. et al.) dan a conocer el uso de diversos derivados de vitamina D<sub>3</sub> en aves de corral para mejorar la discondroplasia de la tibia.

Roberson 1997 *J. Animal Science* 75 Suppl 13, Abstract 49 utilizó 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> en cerdos con resultados desiguales.

25 US 5.695.794 (Stark et al.) da a conocer el uso de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> para mejorar la discondroplasia de la tibia en aves de corral. La formulación puede incluir cáscaras de arroz como diluyente comestible.

WO 03/059358 (Roche Vitamins AG) da a conocer el uso de una formulación estabilizada de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> en diversas premezclas y piensos.

30 De acuerdo con la presente invención, se ha encontrado que los problemas arriba indicados en la mejora genética de los cerdos pueden eliminarse o mejorarse sustancialmente por administración a los animales de una cantidad eficaz de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> en combinación con vitamina D<sub>3</sub>.

La 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y la vitamina D<sub>3</sub> (en adelante: ingredientes de inventiva) se administran convenientemente junto con el pienso. El término pienso como se utiliza en esta memoria comprende pienso tanto sólido como líquido, así como líquidos bebibles tales como agua potable. Particularmente, los ingredientes de inventiva pueden añadirse como un polvo formulado a una premezcla que contiene otros minerales, vitaminas, aminoácidos y elementos traza que se añade al pienso regular de los cerdos y se mezcla concienzudamente para conseguir una distribución  
35 uniforme en el mismo.

En la fabricación de un pienso para cerdos de acuerdo con la invención, se añaden al pienso regular de los cerdos desde aproximadamente 10 µg/kg a aproximadamente 100 µg/kg de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y, si se requiere, desde aproximadamente 200 UI/kg a aproximadamente 4.000 UI/kg de vitamina D<sub>3</sub>. Alternativamente, puede prepararse una premezcla de pienso basada en los componentes regulares del pienso por adición de los ingredientes activos a dichos componentes del pienso en mayor concentración, v.g., en una concentración que va desde aproximadamente 2 mg/kg a aproximadamente 20 mg/kg de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y, en caso requerido, desde aproximadamente 40.000 UI/kg a aproximadamente 800.000 UI/kg de D<sub>3</sub>. Si se añaden 5 kg de dicha premezcla por 1000 kg de pienso regular, esto cubriría típicamente las necesidades individuales del animal por consumo normal de pienso. Para  
40 lechones de 21 a 60 días de edad, las dosificaciones están comprendidas preferiblemente en el intervalo que va desde aproximadamente 10 a 30 µg/kg de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y desde aproximadamente 500 a aproximadamente 2000 UI/kg de vitamina D<sub>3</sub>. Para cerdos de edad superior a 60 días, las dosificaciones están comprendidas preferiblemente en el intervalo que va desde aproximadamente 10 a aproximadamente 20 µg de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y desde aproximadamente 300 a aproximadamente 1200 UI/kg de vitamina D<sub>3</sub>.

50 La invención se ilustra adicionalmente por los ejemplos que siguen.

#### Ejemplo 1

Cerdos de crecimiento y engorde con un peso inicial de 64,8 ± 5,03 kg se alimentaron con una dieta basada en maíz, cebada y harina de soja *ad libitum* durante 34 días. Grupos de 16 animales en cada caso se alimentaron como sigue:

- A: dieta basal (no medicada),  
 B: dieta basal + 1200 UI/kg vitamina D<sub>3</sub>,  
 C: dieta basal +30 µg/kg 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> (Hy-D® 1,25% Beadlet, Roche Vitamins AG, Basilea, Suiza),  
 D: dieta basal + 600 UI/kg vitamina D<sub>3</sub> + 15 µg/kg 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> (Hy-D® 1,25% Beadlet, Roche Vitamins AG, Basilea, Suiza).

Los efectos de la adición de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y vitamina D<sub>3</sub> a la dieta se determinaron por medida de la fuerza (Newton en el punto de rotura) de los huesos de los animales. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

VARIABLES	A (n=16)	B (n=16)	C (n=16)	D (n=16)
Fuerza — metacarpianos	423±107 <sup>(1)c</sup> (100)	463±48 <sup>ce</sup> (109)	520±72 <sup>df</sup> (123)	619±147 <sup>df</sup> (146)
Fuerza — metatarsianos	529±102 <sup>(1)</sup> (100)	553±169 (105)	545±105 (103)	612±92 (116)
Fuerza — metacarpianos y metatarsianos	469±102 <sup>(2)a</sup> (100)	508±113 <sup>ac</sup> (107)	533±88 <sup>ac</sup> (112)	616±119 <sup>bd</sup> (129)

- (<sup>1</sup>) – media ± desviación estándar de la media de 8 determinaciones; (<sup>2</sup>) – media ± desviación estándar de la media de 16 determinaciones;  
 a, b, - los valores medios dentro de una fila con letras superíndice distintas eran significativamente diferentes:  
 a – b P < 0,01; c – d y e – f P < 0,05.

- La adición de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y de la combinación de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> con vitamina D<sub>3</sub> mejoraba claramente la fuerza de los huesos de los cerdos de crecimiento-acabado. El aumento de la resistencia ósea era particularmente alto con la combinación de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> con vitamina D<sub>3</sub>.

La mejor calidad ósea está asociada con una reducción de los trastornos locomotores.

Ejemplo 2

- Lechones destetados con un peso corporal inicial de 8,4 ± 1,2 kg se alimentaron con una dieta basada en maíz, cebada y harina de soja *ad libitum* durante 33 días. Grupos de 31 animales en cada caso se alimentaron como sigue:

- A: dieta basal + 1000 UI/kg vitamina D<sub>3</sub>,  
 B: dieta basal + 2000 UI/kg vitamina D<sub>3</sub>,  
 C: dieta basal + 40 µg/kg 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> (Hy-D® 1,25% Beadlet, Roche Vitamins AG, Basilea, Suiza),  
 D: dieta basal + 1000 UI/kg vitamina D<sub>3</sub> + 20 µg/kg 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> (Hy-D® 1,25% Beadlet, Roche Vitamins AG, Basilea, Suiza).

Los efectos de la adición de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y vitamina D<sub>3</sub> a la dieta se determinaron por medida de la fuerza de los huesos (Newton en el punto de rotura) de los huesos de los animales. Los resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla 2

VARIABLES	A n= 31)	B (n= 31)	C (n= 31)	D (n= 31)
Fuerza - fémur	802±126 <sup>(1)a</sup> (100)	873±123 <sup>ab</sup> (109)	803±82 <sup>a</sup> (100)	929±63 <sup>b</sup> (116)

- (<sup>1</sup>) – media ± desviación estándar de la media de 8 determinaciones;  
 a, b, - los valores medios dentro de una fila con letras superíndice distintas eran significativamente diferentes:  
 a – b P < 0,05.

- En este ejemplo, el aumento de la resistencia ósea era particularmente alto para la combinación de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> con vitamina D<sub>3</sub>.

Ejemplo 3

Un pienso para cerdos que contiene 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y vitamina D<sub>3</sub> puede prepararse como sigue:

## ES 2 392 823 T3

<u>Ingredientes</u>	[%]
Harina de soja	18
Maíz	53
Cebada	14
Harina de avena	6
Salvado de trigo	5,4
Aceite de soja	1
Minerales	1,5
Premezcla de aminoácidos sintéticos	0,5
Premezcla de vitaminas y elementos traza	0,6

(que contiene desde aproximadamente 1,25 g a 5 g de HyD® 1,25% Beadlet por 100 g de premezcla). Los ingredientes se mezclan unos con otros y, en caso necesario, el pienso en pasta obtenido puede peletizarse.

### Ejemplo 4

5 Una premezcla para un pienso de lechones que contiene 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y vitamina D<sub>3</sub> puede prepararse como sigue:

<u>Ingredientes</u>	[%]
HyD® 1,25% Beadlet	0,0320
Vitamina A 500	0,8000
Vitamina E 50%	8,0000
10 Vitamina D <sub>3</sub> 500	0,0800
Vitamina K3 100% MSB / 51%	0,0800
Vitamina B1 98%	0,0714
Vitamina B2 80%	0,1750
Vitamina B6 99%	0,1212
15 Vitamina B12 0,1%	1,0000
Biotina 2%	0,2000
Ácido fólico 80%	0,0227
Niacina 99,5%	0,7035
Calpán 98%	0,4082
20 Vitamina C	4,0000
Cloruro de colina 60%	12,0000
Sulfato de cobre 25%	12,8000
Sulfato de hierro 30%	10,0000
Óxido de manganeso 62%	1,6129
25 Óxido de zinc 76%	5,2632
Carbonato de cobalto 5%	0,0600
Yodato de calcio 62%	0,0323

## ES 2 392 823 T3

	Selenito de sodio 1%/BMP	0,8001
	BHT 100%	2,0000
	Combinación de portadores	6,0000
	LACANTES S36400-Z	10,0000
5	Caliza	23,7375

Se mezclan cuidadosamente unos con otros todos los ingredientes y se añade 0,5% (5 kg/1000 kg de pienso) de esta premezcla al pienso final de los lechones.

10 Alternativamente, puede añadirse también 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> en una premezcla diluida al 1%, que contiene un portador adecuado. Dicho portador puede ser harina de trigo, moyuelo de trigo, carozos de maíz, cáscaras de arroz, cáscaras de almendra o carbonato de calcio, solos o en mixturas variables de varios de estos portadores. Una fórmula típica es:

<u>ingredientes</u>	[%]
Harina de trigo	80,00
Carbonato de calcio	19,68
Hy-D® 1,25% Beadlet	0,32

Se mezclan cuidadosamente unos con otros todos los ingredientes y se añade 0,05% (0,5 kg/1000 kg de pienso) de esta premezcla al pienso final de los lechones.

15

**REIVINDICACIONES**

- 5
1. El uso de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> en combinación con vitamina D<sub>3</sub> en la fabricación de un pienso o composición veterinaria para mejora de la fuerza ósea en los cerdos.
  2. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 en la fabricación de un pienso para cerdos que comprende desde 10 mg/kg a 100 mg/kg de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y desde 200 UI/kg a 4.000 UI/kg de vitamina D<sub>3</sub>.
  3. Una premezcla de pienso para alimentación de cerdos que comprende desde 2 mg/kg a 20 mg/kg de 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> y desde 40.000 UI/kg a 800.000 UI/kg de D<sub>3</sub>.