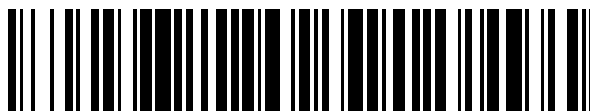


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 396 541**

51 Int. Cl.:

A23K 1/16 (2006.01)

A23K 1/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.09.2004 E 04786941 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.10.2012 EP 1662896**

54 Título: **Composiciones alimentarias para animales de compañía que contienen vitaminas**

30 Prioridad:

22.09.2003 EP 03021365

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

22.02.2013

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**KRAMMER, STEPHANIE y
WEBER, GILBERT**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 396 541 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

Composiciones alimentarias para animales de compañía que contienen vitaminas

La presente invención se refiere a composiciones que comprenden 25-hidroxicolecalciferol (25-hidroxivitamina D₃) y al uso de 25-hidroxicolecalciferol para prevenir y tratar enfermedades articulares en animales de compañía.

5 La presente invención, tal como se describe en la reivindicación 1, se refiere a un alimento para animales de compañía que comprende 25-hidroxicolecalciferol en una concentración comprendida entre 500 UI y 2000 UI por kg de alimento, y vitamina D₃ en una concentración comprendida entre 500 UI y 2000 UI por kg de alimento, sin que la cantidad total de 25-hidroxicolecalciferol y vitamina D₃ exceda 5000 UI por kg de alimento, para utilizar en la fabricación de un alimento para animales de compañía con el fin de tratar o prevenir la osteocondrosis, artritis degenerativa o artropatía en perros de razas grandes o gigantes.

El término "UI" (unidad internacional) se utiliza en la presente tanto para la vitamina D₃ como para el 25-hidroxicolecalciferol, correspondiendo 1 UI a 0.025 microgramos de vitamina D₃ y 25-hidroxicolecalciferol, respectivamente.

15 Los ejemplos de animales de compañía incluyen perros, gatos y roedores, p. ej., chinchillas, conejillos de Indias, degús, ratones, gerbilinos, hámsteres, ratas, hurones y lagomorfos, p. ej., conejos. Se incluyen animales de compañía de todas las edades, p. ej., jóvenes, adultos, animales de mediana edad y de edad avanzada. Las composiciones y el método de tratamiento son para utilizar en perros de razas grandes (perros con un peso corporal superior a 25 kg, p. ej., pastor alemán, labrador, golden retriever, bóxer, pastor de Brie, pastor de Beauce, braco de Weimar) y gigantes (perros con un peso corporal superior a 45 kg, p. ej., gran danés, san bernardo, rottweiler, leonberger, terranova, perro de montaña de los Pirineos). La osteocondrosis es un trastorno de la osificación endocondral que a veces se clasifica como discondroplasia. Puede implicar la separación del cartílago articular inmaduro del hueso epifisario subyacente, que a veces se disecciona liberándose completamente y flota libremente en la cavidad sinovial y produce una sinovitis complementaria, o puede producir la retención de núcleos piramidales de cartílago fisario que se proyectan al interior de la metafisis. A menudo, estas dos lesiones suelen ocurrir de forma simultánea en el mismo hueso. La enfermedad se produce durante el crecimiento máximo cuando los esfuerzos biomecánicos son superiores en el esqueleto inmaduro (4-8 meses en perros). Es más frecuente en perros de razas grandes y gigantes, y en cerdos, caballos (osteocondrosis), pavos y gallinas que crecen rápido.

Otras enfermedades articulares degenerativas son la artritis y la artropatía degenerativas.

30 La artritis degenerativa, un deterioro progresivo del cartílago articular en articulaciones diartrodiales, se caracteriza por el debilitamiento del cartílago hialino, efusión articular y osteofitosis periarticular. La degeneración articular se puede deber a traumatismos, infecciones, enfermedades mediadas por el sistema inmunitario o malformaciones durante el desarrollo. El factor desencadenante inicia la necrosis de condrocitos, liberación de enzimas degradativas, sinovitis, y la destrucción e inflamación continuas del cartílago. La congruencia del cartílago anómalo y la anatomía de la cápsula articular pueden producir además una alteración de la función biomecánica articular normal. Como consecuencia de la disfunción articular o atrofia muscular y la inactividad de las extremidades, se desarrollan dolor y cojera. Los síntomas clínicos de una enfermedad degenerativa articular incluyen cojera, inflamación de las articulaciones, atrofia muscular, fibrosis pericapsular y crepitación. Los cambios radiográficos en la articulación incluyen efusión articular, inflamación de los tejidos blandos periarticulares, osteofitosis, esclerosis ósea subcondral y posiblemente estrechamiento articular. Puede que la artrocentesis no presente particularidades o presente pequeños cambios en el color, la turbidez o el recuento celular del fluido sinovial. Los tratamientos pueden ser médicos o quirúrgicos. Las terapias no quirúrgicas incluyen la reducción de peso, el ejercicio controlado sobre superficies blandas y la aplicación terapéutica de compresas calientes sobre las articulaciones afectadas. Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (p. ej., aspirina, fenilbutazona o carprofeno) reducirán el dolor y la inflamación. Los corticosteroides también suprimirán la síntesis de prostaglandinas y la posterior inflamación, pero se recomienda utilizarlos a corto plazo para prevenir el síndrome de Cushing iatrogénico, la degeneración del cartílago y la perforación intestinal. Los modificadores del fluido articular, tales como glicosaminoglicanos o hialuronato de sodio previenen la degradación del cartílago, aunque no se dispone de resultados de ensayos clínicos objetivos. Las opciones quirúrgicas incluyen la fusión de articulaciones (artrodesis), llevada a cabo con mayor frecuencia en el carpo y el tarso; el reemplazo de articulaciones, tal como el reemplazo total de la cadera; escisión de articulaciones tal como la osteotomía del cuello anatómico y la cabeza del fémur; y la amputación. El pronóstico es variable y depende de la localización y la gravedad de la artropatía.

45 Artropatía: esta afección no específica que afecta principalmente a la cadera y babilla se caracteriza por la degeneración del cartílago articular y la eburnación del hueso subcondral, efusión articular, fibrosis con calcificación de la cápsula articular y osteofitosis. Es probable que muchas causas y factores de predisposición afecten al desarrollo, la edad de aparición y la gravedad. Existe la predisposición hereditaria a la artropatía degenerativa. La inestabilidad articular después de un traumatismo es una causa habitual. Los factores nutricionales implicados en algunos casos son raciones con un alto contenido de fósforo y un bajo contenido de calcio, que probablemente

afecten a la resistencia del hueso subcondral. La deficiencia de cobre o la intoxicación por flúor también pueden actuar de forma similar. La función de la infección no está clara. La aparición es gradual y ambas articulaciones de la cadera se suelen ver afectadas; la afectación de la babilla es poco común. Los síntomas avanzan concomitantemente con la degeneración del cartílago y el desarrollo de osteofitos. En pocos meses se puede desarrollar cojera hasta el punto de incapacitación con crepitación de articulaciones degeneradas; sin embargo, la correlación entre los cambios patológicos y los síntomas clínicos es pobre. Los primeros cambios se producen en el acetábulo y en la superficie dorsomedial de la cabeza del fémur. Cuando se diagnostica la enfermedad, los cambios en las articulaciones suelen ser irreversibles. El tratamiento paliativo en animales reproductores valiosos se debe realizar teniendo en cuenta que se puede heredar la afección o factores de predisposición. La dieta se debe analizar cuidadosamente y corregir, según proceda. Esto es especialmente importante en animales de crecimiento rápido, para los que se recomienda que hagan ejercicio y se debe evitar la sobrealimentación.

Un modelo animal para demostrar la eficacia del alimento y del método de tratamiento de acuerdo con la invención es, p. ej., un cachorro de raza gigante tal como un gran danés. Se asigna aleatoriamente a 32 cachorros de gran danés (4 meses de edad) un suplemento diario de 1000 UI de vitamina D₃/kg de alimento para perros, 1000 UI de 25-hidroxicolecalciferol/kg de alimento para perros, 500 UI de vitamina D₃/kg de alimento para perros junto con 500 UI de 25-hidroxicolecalciferol/kg de alimento para perros, 1000 UI de vitamina D₃/kg de alimento para perros junto con 1000 UI de 25-hidroxicolecalciferol/kg de alimento para perros y 2000 UI de vitamina D₃/kg de alimento para perros junto con 2000 UI de 25-hidroxicolecalciferol/kg de alimento para perros durante 6 meses.

Se miden los siguientes parámetros para determinar los cambios en la salud de las articulaciones de los perros, p. ej., la presencia de osteocondrosis y la evolución del tratamiento de la enfermedad; el estado de salud general, la densidad mineral ósea mediante QCT, rayos X, marcadores bioquímicos del recambio óseo (fosfatasa alcalina total en suero; fosfatasa alcalina específica ósea en suero (formación ósea); piridinolina y desoxipiridinolina en orina (resorción ósea); osteocalcina (formación ósea)), creatinina, metabolitos de vitamina D₃ (1,25(OH)₂-; 24,25(OH)₂-, 1,24,25(OH)₃-, 25(OH)-vitamina D₃) en plasma, GH, IGF-I, hormona paratiroidea, calcitonina, calcio y fosfato en plasma, equilibrio del calcio, histología de cartílago de la epifisis (corte) para determinar la osificación endocondral, así como también radiología, histomorfometría y autorradiograma.

Aunque la proporción de 25-hidroxicolecalciferol:vitamina D₃ no sea estrictamente crítica, dicha proporción puede variar entre aproximadamente 1:9 y aproximadamente 9:1 con preferencia por una proporción de 1:1. WO 90/09179 describe 25-hidroxicolecalciferol para utilizar en el tratamiento de enfermedades articulares en una concentración de 200-800 UI por kg de alimento.

Para el tratamiento y la prevención de enfermedades articulares en perros, una dosis diaria adecuada para un perro sería de aproximadamente 5-20 UI de 25-hidroxicolecalciferol y opcionalmente 5-20 UI de vitamina D₃. El 25-hidroxicolecalciferol y la vitamina D₃ se administran convenientemente como un suplemento alimentario en una cantidad para proporcionar una concentración de 500 a aproximadamente 2000 UI de 25-hidroxicolecalciferol y de 500 a aproximadamente 2000 UI de vitamina D₃ por kg de alimento, sin que la cantidad total de 25-hidroxicolecalciferol y vitamina D₃ supere 5000 UI por kg de alimento. El término "alimento", cuando se utiliza en contexto con concentraciones de 25-hidroxicolecalciferol y vitamina D₃, respectivamente, contenidas en dicho alimento se refiere a alimento que proporciona una energía metabolizable de aproximadamente 4000 kcal o aproximadamente 17 Mj/ulios por kg de alimento.

El alimento para animales domésticos de acuerdo con la presente invención puede basarse en cualquier alimento para animales de compañía convencional. Las particularidades sobre la composición del alimento para animales de compañía se pueden consultar, p. ej., en WO 03/047363. Se dispone de una amplia gama de alimentos para animales de compañía que se pueden agrupar en (a) dietas completas, (b) dietas complementarias y (c) aperitivos y golosinas. Las dietas completas se pueden administrar junto con agua durante un periodo prolongado como fuente única de nutrientes, y satisfarán todas las necesidades energéticas y nutritivas del animal y del estado fisiológico para las que estén destinadas. Las dietas complementarias normalmente no son suficientes para garantizar que se satisfagan todas las exigencias nutritivas y energéticas a menos que se administren combinadas con otros alimentos o dieta. Los aperitivos y las golosinas son tentempiés o para la alimentación ocasional y se consideran productos complementarios. Sin embargo, se dispone de varios productos diseñados para formar parte de la dieta diaria o que desempeñan una función en el bienestar del animal, p. ej., productos masticables para perros. En la presente invención, los productos masticables son especialmente adecuados.

El 25-hidroxicolecalciferol y la vitamina D₃ (en lo sucesivo: ingredientes de la invención) se pueden incorporar en alimentos para animales de compañía convencionales, p. ej., en alimentos secos para animales de compañía, pulverizando una solución acuosa que contenga uno o más ingredientes de la invención sobre la composición alimentaria mientras se mezcla minuciosamente la composición, o añadiendo uno o más ingredientes de la invención a la masa. Los ingredientes de la invención se pueden añadir simultáneamente, p. ej., al mismo tiempo, e incluso como una premezcla, o consecutivamente como un único ingrediente de la invención por separado o como una premezcla. Las premezclas también incluyen uno o más de los demás componentes de la composición final.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención aún más, proporcionándose los ejemplos 4-6 a efectos informativos.

Ejemplo 1

5 Se pulveriza una solución o dispersión acuosa de 25-hidroxicolecalciferol (p. ej., HyD[®] al 1.25% suministrado por Roche Vitamins) y vitamina D₃ sobre alimento seco para perros comercial (Royal Canin "Maxi Junior" para perros suministrado por Royal Canin GmbH, Postfach 510954, D-50945 Colonia) en una cantidad suficiente para proporcionar 800 UI de 25-hidroxicolecalciferol/kg y 800 UI de vitamina D₃/kg en la composición alimentaria final.

Ejemplo 2

10 Se mezcla alimento seco para perros comercial (Royal Canin "Maxi Junior" para perros suministrado por Royal Canin GmbH, Postfach 510954, D-50945 Colonia) con una solución o dispersión acuosa de 25-hidroxicolecalciferol (p. ej., HyD[®] al 1.25%) y vitamina D₃ en una cantidad suficiente para proporcionar de aproximadamente 500 a aproximadamente 2000 UI de 25-hidroxicolecalciferol/kg de alimento para perros y de 500 a aproximadamente 2000 UI de vitamina D₃/kg de alimento para perros en la composición alimentaria final antes de cocinar toda la mezcla. La composición alimentaria se seca hasta que contenga aproximadamente un 90% en peso de materia seca.

Ejemplo 3

15 Se pulveriza una solución o dispersión acuosa de 25-hidroxicolecalciferol (p. ej., HyD[®] al 1.25%) y vitamina D₃ sobre golosinas para perros comerciales (Mera Dog "biscuit" para perros suministrada por Mera Tiernahrung GmbH, Marienstrasse 80-84, 47625 Kevelaer-Wetten, Alemania) en una cantidad suficiente para proporcionar de 500 a aproximadamente 2000 UI de 25-hidroxicolecalciferol/kg de alimento para perros y de 500 a aproximadamente 2000 UI de vitamina D₃/kg de alimento para perros.

Ejemplo 4

20 Se pulveriza una solución o dispersión acuosa de 25-hidroxicolecalciferol (p. ej., HyD[®] al 1.25%) y vitamina D₃ sobre alimento seco para gatos comercial (dieta de Hill's Science "Feline Maintenance dry" para gatos suministrada por Hill's Pet Nutrition GmbH, Liebigstrasse 2-20, D-22113) en una cantidad suficiente para proporcionar de 500 a aproximadamente 2000 UI de 25-hidroxicolecalciferol/kg de alimento para perros y de 500 a aproximadamente 2000 UI de vitamina D₃/kg de alimento para perros. La composición alimentaria se seca hasta que contenga aproximadamente un 90% en peso de materia seca.

Ejemplo 5

30 Se pulveriza una solución o dispersión acuosa de 25-hidroxicolecalciferol (p. ej., HyD[®] al 1.25%) y vitamina D₃ sobre alimento húmedo para gatos comercial (dieta de Hill's Science "Feline Maintenance wet" para gatos suministrada por Hill's Pet Nutrition GmbH, Liebigstrasse 2-20, D-22113) en una cantidad suficiente para proporcionar de 500 a aproximadamente 2000 UI de 25-hidroxivitamin D₃/kg de alimento para perros y de 500 a aproximadamente 2000 UI de vitamina D₃/kg de alimento para perros en la composición final antes de cocinar toda la mezcla. La composición alimentaria se seca hasta que contenga aproximadamente un 90% en peso de materia seca.

Ejemplo 6

35 Se pulveriza una solución o dispersión acuosa de 25-hidroxicolecalciferol (p. ej., HyD[®] al 1.25%) y vitamina D₃ sobre golosinas para gatos comerciales (Whiskas Dentabits para gatos suministrados por Whiskas, Masterfoods GmbH, Eitzer Str. 215, 27283 Verden/Aller, Alemania) en una cantidad suficiente para proporcionar de 500 a aproximadamente 2000 UI de 25-hidroxivitamin D₃/kg de alimento para perros y de 500 a aproximadamente 2000 UI de vitamina D₃/kg de alimento para perros en la composición final antes de extrudir todo el colorante. La
40 composición alimentaria se seca hasta que contenga aproximadamente un 90% en peso de materia seca.

REIVINDICACIONES

- 5 1. El uso de 25-hidroxicolecalciferol en la fabricación de un alimento para animales de compañía con el fin de tratar o prevenir la osteocondrosis, artritis degenerativa o artropatía en perros de razas grandes o gigantes, donde se utiliza 25-hidroxicolecalciferol combinado con vitamina D₃ y donde el alimento para animales de compañía contiene de 500 a 2000 UI de 25-hidroxicolecalciferol/kg de alimento y de 500 a 2000 UI de vitamina D₃/kg de alimento.