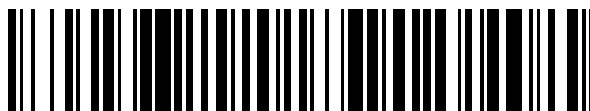


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 425 391**

51 Int. Cl.:

A01N 43/04	(2006.01) A61K 31/7008	(2006.01)
A01N 37/02	(2006.01) A61K 31/7076	(2006.01)
A61K 38/00	(2006.01) A61K 33/32	(2006.01)
A61K 35/60	(2006.01) A61K 35/56	(2006.01)
A61K 39/385	(2006.01) A61K 45/06	(2006.01)
A61K 9/28	(2006.01) A23K 1/16	(2006.01)
A61K 47/00	(2006.01) A23K 1/175	(2006.01)
A61P 19/02	(2006.01) A23K 1/18	(2006.01)
A61K 31/198	(2006.01) A61K 31/202	(2006.01)
A61K 31/28	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.08.2006** **E 06813355 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.05.2013** **EP 1928235**

54 Título: **Composición y método para usar en dolencias que afectan al cartílago**

30 Prioridad:

08.08.2005 US 199350

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

15.10.2013

73 Titular/es:

HILL'S PET NUTRITION, INC. (100.0%)
400 SOUTHWEST 8TH AVENUE
TOPEKA, KS 66603, US

72 Inventor/es:

TOLL, PHILIP WILLIAM y
FRIESEN, KIM GENE

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 425 391 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

Composición y método para usar en dolencias que afectan al cartílago

Antecedentes de la técnica.

Campo de la invención.

- 5 Esta invención se refiere generalmente a composiciones y métodos para mejorar la salud de las articulaciones en animales y particularmente al uso aminoácidos que contienen azufre y manganeso para reducir las anomalías del cartílago de animales.

Descripción de la técnica previa.

- 10 Prácticamente todas las articulaciones contienen cartílago. El cartílago es importante en el cuerpo de los animales para proporcionar flexibilidad, comprensibilidad bajo presión, amortiguación, fuerza de tensión, intervalo de movimiento y suavidad de movimientos en las articulaciones. Ejemplos de las articulaciones que tienen cartílago incluyen los dedos de manos y pies, cuello, rodilla, cadera, hombros y similares. Los animales pueden padecer un número de dolencias donde el cartílago se ve afectado negativamente dando lugar así a una reducción de la flexibilidad de las articulaciones, comprensibilidad y a menudo dando como resultado una inflamación generalizada de la articulación y/o el tejido que rodea las articulaciones. Tales animales después tienen pérdida significativa de la función de la articulación y experimentan dolor.

- La patente de EEUU número 5.587.363 de Henderson propone una composición para proteger, tratar y reparar el tejido conectivo de humanos y animales y un método para el tratamiento del tejido conectivo en humanos y animales mediante la administración de la composición. La composición incluye amino azúcares y glicosaminoglicanos. La patente de EEUU número 6.255.295 de Henderson propone una composición para proteger, tratar y reparar y reducir la inflamación del tejido conectivo en mamíferos y el método para el tratamiento de protección y reparar el tejido conectivo en mamíferos mediante la administración de la composición. La composición incluye al menos dos compuestos seleccionados de s-adenosil metionina, un amino azúcar, y compuesto similar a glicosaminoglicano. La composición opcionalmente incluye manganeso y la composición opcionalmente también incluye donantes de metilo y cofactores de donantes de metilo. La patente de EEUU número 6.271.213 de Henderson propone una composición para proteger, tratar y reparar y reducir la inflamación del tejido conectivo en mamíferos mediante la administración de la composición. La composición incluye al menos dos compuestos seleccionados de de s-adenosil metionina, un amino azúcar, y compuesto similar a glicosaminoglicano. La composición opcionalmente incluye manganeso y la composición opcionalmente también incluye donantes de metilo y cofactores donantes de metilo. La patente de EEUU número 5.952.367 de Pak propone un método para tratar el dolor causado por tendinitis, artritis y similar y comprende la administración de la cantidad eficaz de un medicamento no esteroide antiinflamatorio y la ingestión de una cantidad de metionina y un azúcar en combinación.

- 35 Kroger et al. (1999) the Effect of Tryptophan plus Methionine-5-Azacytidine and Methotrexate on Adjuvant Arthritis of Rat; Gen. Pharm. 33:195-201 informa de un tratamiento con combinación de triptófano y metionina solos que estimula las reacciones de artritis. Sin embargo, el tratamiento con las dos drogas 5-azacitidina y metotrexato en combinación con triptófano y metionina reduce claramente el desarrollo de los adyuvantes de artritis y este efecto es más fuerte que o bien la 5-azacitidina o el metotrexato solos. La agencia Health Care Research and Quality (2002) Evidence Report Technology Assessment nº 64 informa de que se han identificado estudios en la bibliografía que incluyen un meta análisis de la eficacia de S-adenosil-L metionina (SAmE) para disminuir el dolor de osteoartritis. Los resultados muestran que cuando se compara con medicación no esteroide antiinflamatoria, el tratamiento con SAmE no estaba asociado con diferencias estadísticamente significativas en los resultados. Sin embargo, un ensayo clínico aleatorio mostró un tamaño eficaz a favor de SAmE de 0,20 comparado con un placebo, indicando por tanto un decrecimiento en el dolor de osteoartritis. Johnston (1997), Orthoarthritis Veterinary Clinics of North America; Small Animal Practice 27:699-720 informa de que la osteoartritis es un desorden progresivo lento de articulaciones sinoviales que afecta aproximadamente al 20% de la población canina de alrededor de un año de edad. Este desorden en las articulaciones se caracteriza por la pérdida de equilibrio entre la síntesis y la degradación de los constituyentes del cartílago articular conduciendo a la posterior erosión del cartílago de la articulación, remodelación del hueso subyacente, formación de osteofitos y grados variables de sinovitis. Martínez et al. (1997) adquieren dolencias que conducen a osteoartritis en un perro. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice; 27:759-775 informan de que algunas de las causas más comunes de osteoartritis secundaria vistas en animales de compañía son rotura del ligamento cruzado anterior, osteocondritis disecante y displasia de cadera. Otros ejemplos de dolencias que afectan al cartílago incluyen pero no son limitantes osteocondrosis, sinovitis, artritis purulenta bacteriana, osteoartropatía psoriática, lesiones quísticas subcondriales, fisitis, deformidades de miembros angulares y malformación del hueso cuboidal.

- 55 La mayoría de los perros grandes desarrollan artritis cuando se hacen mayores. Las razas de perros grandes son más susceptibles a la artritis debido a su masa incrementada y/o a su disposición genética. Los perros grandes no son los únicos animales con riesgo de artritis y otras dolencias del cartílago. Hardie et al. (2002) Radiographic evidence of degenerative Joint disease in geriatric cats. JAVMA 220(5):628-632 informan de que la artritis y otras

enfermedades degenerativas de la articulación se han diagnosticado comúnmente en perros y tales dolencias han mostrado ser prevalentes en gatos. Otros animales con riesgo de desarrollar dolencias que afectan al cartílago incluyen, pero no son limitantes, mamíferos tales como caninos, felinos, equinos, ovino, porcino, bovino, especies primates humanas y no humanas, y aves incluyendo pavos y pollos.

- 5 La patente de EEUU 2003/02.2.4071 A1 describe composiciones farmacéuticas y métodos para manejar enfermedades del tejido conectivo.

La patente WO 98/48816 describe composiciones que comprenden un amino azúcar, glicosaminoglicanos o compuestos glicosaminoglicano o similar a glicosaminoglicano y s-adenosilmetionina para usar para reducir la inflamación del tejido conectivo en mamíferos.

- 10 Métodos conocidos para disminuir anomalías del cartílago en un animal tienen eficacia limitada. Por tanto, hay una necesidad de un método nuevo y composiciones para tratar, prevenir o mejorar tales dolencias en animales.

Compendio de la invención.

- 15 La presente invención proporciona una combinación según la reivindicación 1. Así, diversas realizaciones proporcionan métodos para disminuir anomalías del cartílago en un animal que comprende administrar al animal una cantidad eficaz de una combinación de al menos un aminoácido que contiene azufre y manganeso.

Diversas realizaciones proporcionan métodos para prevenir degradación del tejido del cartílago en un animal que comprende administrar al animal una cantidad eficaz de una combinación de al menos un aminoácido que contiene azufre y manganeso.

- 20 Diversas realizaciones proporcionan composiciones adecuadas para administrar sistemáticamente a un animal que comprenden prevenir una disminución anormal del cartílago o un cartílago anormal una cantidad eficaz de una combinación de al menos un aminoácido que contiene azufre y manganeso. Diversas realizaciones proporcionan alimentos que comprenden la combinación de la invención en una cantidad eficaz para mejorar la salud de las articulaciones del animal.

- 25 Se harán aparentes más áreas de aplicación de diversas realizaciones a partir de la descripción detallada que se proporciona a continuación.

Descripción detallada de la invención.

- 30 Las diversas realizaciones proporcionan composiciones y métodos para mejorar la salud de las articulaciones en animales y en particular de animales de compañía tales como perros y gatos. La descripción de ejemplos específicos, a la vez que indican diversas realizaciones, sólo tienen el propósito de ilustrar y no tienen la intención de limitar el ámbito de las diversas realizaciones. Además, la lectura de múltiples realizaciones de las características establecidas no pretende excluir otras realizaciones que tienen características adicionales, u otras realizaciones que incorporan combinaciones diferentes de las características establecidas.

- 35 El cartílago está formado por tejido vivo que continuamente se rompe y se sustituye. Sin embargo, las heridas, presión sobre las articulaciones y la edad pueden dañar el tejido del cartílago, a menudo sin signos obvios hasta que se ha hecho mucho daño. El cartílago es una sustancia que tiene hasta 65%-80% de agua. La parte restante está formada por otros tres componentes, colágeno, condrocitos y proteoglicanos. El colágeno proporciona al cartílago la absorción de golpes y elasticidad, mientras que los proteoglicanos son moléculas más grandes que proporcionan al cartílago su capacidad de estirarse y después volver en respuesta a los movimientos. Sin embargo, como todas las cosas, colágeno y proteoglicanos envejecen. Los condrocitos eliminan proteoglicanos y colágenos envejecidos y producen nuevos. Estos componentes, junto con agua, trabajan juntos para asegurar que el cartílago está sano, suave y las articulaciones se mueven sin dolor. Cuando cualquiera de estos componentes disminuye, el cartílago se puede deteriorar y la osteoartritis comenzará a desarrollarse.

- 45 La osteoartritis afecta predominantemente al cartílago de las articulaciones, la superficie suave que envuelve el hueso en las articulaciones. La función del cartílago es proporcionar absorción de golpes y reducir la fricción a medida que la articulación se desliza. La osteoartritis produce adelgazamiento y daño del cartílago, que se romperá haciéndose rugoso y erosionado. El cartílago y hueso además se dañan más cuando los huesos se frotan juntos y da como resultado deformidad cuando un lado de la articulación se cae más que el otro lado. Cuando la pérdida del cartílago es grande, puede haber mucho dolor en la articulación implicada cuando se usa e incluso cuando descansa.

- 50 Se han usado diversas sustancias con la intención de mejorar tales condiciones como se describió anteriormente. Tales intentos han incluido usar glucosamina, condroitina y complementos de sulfato de condroitina en el tratamiento de artritis. La glucosamina es un componente de proteoglicanos, que mantiene fluido en el cartílago. La condroitina es otro componente de proteoglicanos. Perna canaliculus es una fuente rica en glicosaminoglicanos (GAGs). Desafortunadamente, estos GAGs se absorben pobremente cuando se toman por vía oral. Perna puede ser
55 beneficioso para el tratamiento de artritis, pero los beneficios que se observan pueden ser más por su efecto

antiinflamatorio natural que por la absorción directa de glicosaminoglicanos. La creatina juega un papel importante en la conversión de glucosa en energía muscular y puede tener valor en mejorar la fuerza muscular y hacer que los animales más viejos se sientan con más energía. El metilsulfonilmetano (MSM) tiene un efecto antiinflamatorio que ralentiza la progresión de la artritis y alivia el dolor. Por supuesto, otras sustancias que se usan típicamente para humanos pero también se pueden usar en tratamiento de animales no humanos incluyen aspirina, antiinflamatorios tales como ibuprofeno, inhibidores de COX-2 y otras composiciones medicinales y farmacéuticas.

En diversas realizaciones, composiciones y métodos para mejorar, tratar, prevenir y/o aliviar las dolencias descritas anteriormente incluyen la administración a un animal de la combinación de la invención.

El término “aminoácido(s) que contiene azufre” significa aminoácido que contiene azufre y sus derivados. El término “manejar una dolencia del cartílago” significa mejorar, tratar, prevenir y/o aliviar al menos una dolencia que afecta al cartílago y/o proporcionar un efecto positivo al cartílago a un animal. El término “manejar una dolencia del cartílago” incluye métodos preventivos para un animal con una dolencia latente que afecta al cartílago, una predisposición, o hereditaria o de otro tipo a la dolencia que afecta al cartílago o como una medida de prevención en cualquier momento durante la vida del animal para fortalecer el cartílago, prevenir anomalías del cartílago, mejorar la salud de las articulaciones, disminuir los efectos de la degradación de las articulaciones con la edad, o para prevenir la artritis u otras dolencias que afectan a las articulaciones. Ejemplos ilustrativos de un ejemplo positivo del cartílago incluyen incrementar la flexibilidad, reparar lesiones, reducir inflamaciones, mejorar la movilidad, fortalecer el cartílago, reducir anomalías, y/o prevenir cualquiera de flexibilidad o movilidad reducida, debilitamiento y/o degradación del cartílago, anomalías y/o lesiones, inflamación, o una dolencia que afecte al cartílago, y similares. Ejemplos ilustrativos de tales dolencias que afectan al cartílago incluyen osteoartritis, artritis reumatoide, osteocondritis, enfermedad de la articulación degenerativa, sinovitis, artritis purulenta bacteriana, osteoartropatía psoriática y similar.

El canino o felino puede ser un animal de compañía. Un “animal de compañía” en la presente memoria es un animal individual de cualquier especie mantenido por un humano que lo cuida como una mascota, o cualquier animal individual de una diversidad de especies que se han domesticado ampliamente como mascotas, incluyendo perros (*Canis familiaris*) y gatos (*Felis domesticus*), siempre o no que el animal individual se mantiene solamente o parcialmente como de compañía. Así “animales de compañía” en la presente memoria incluyen perros de trabajo, gatos de granja mantenido para el control de roedores, etc, así como perros y gatos de mascota.

El término “dieta”, como se usa en la presente memoria, significa la comida y bebida consumida regularmente por el animal y puede incluir una ración diaria proporcionada por un cuidador. Una ración diaria puede incluir cualquier composición alimentaria adecuada que proporciona nutrición adecuada para el animal. Por ejemplo, una composición alimentaria canina típica puede contener de aproximadamente 10 a aproximadamente 30% de grasa, de aproximadamente 22 a aproximadamente 44% en peso de proteína y de aproximadamente 10% de fibra alimentaria total. En otro ejemplo, una composición alimentaria felina típica puede contener de aproximadamente 10 a aproximadamente 30% en peso de grasa, y de aproximadamente 30 a aproximadamente 45% en peso de proteína. Sin embargo, no se requieren proporciones o porcentajes específicos de estos u otros nutrientes. Un nutriente es cualquier constituyente alimentario que ayuda a mantener la vida. Lo siguiente son ejemplos de nutrientes que tienen papeles importantes en la salud de un animal de compañía:

Tabla 1

Componentes típicos de una dieta animal

Proteínas	Elemento principal de tejidos del cuerpo como músculos, sangre, piel, órganos, pelo y uñas.
Hidratos de carbono	Proporcionar energía para los tejidos del cuerpo.
Grasas	Las grasas absorben, almacenan y transportan vitaminas, humedecen la piel y abrigan, hacen que el sabor de la comida de mascotas sanas sea bueno y proporcionan energía.
Agua	El nutriente más crítico para la supervivencia.
Vitaminas	Ayudan al mantenimiento del metabolismo de un animal.
Minerales	Necesarios para desarrollar piel y pelo sanos, soporte y desarrollo esquelético apropiado. Los minerales normalmente son abundantes en los ingredientes de alimento para mascotas.

En diversas realizaciones, la combinación de la invención se puede administrar en una composición alimentaria húmeda o seca, o bien incorporada en ella o sobre la superficie de cualquier componente alimentario tal como, por

- 5 pulverizado o precipitación. En diversas realizaciones, la combinación puede estar presente en la dieta por medio de un aperitivo, un suplemento, un premio o en la parte líquida de la dieta tal como agua u otro fluido. En diversas realizaciones, la combinación se puede administrar como un polvo, sólido o como un líquido que incluye un gel. Un aspecto importante es que al animal se le proporcione una cantidad eficaz de aminoácido que contiene azufre y manganeso para proporcionar un efecto positivo del cartílago. Un efecto positivo del cartílago puede incluir uno o más de incrementar la flexibilidad, reparar lesiones, reducir inflamaciones, mejorar la movilidad, fortalecer el cartílago, reducir anomalías, y/o prevenir cualquiera de flexibilidad o movilidad reducida, debilitamiento y/o degradación del cartílago, anomalías y/o lesiones, inflamación, o una dolencia que afecte al cartílago, y similares. Una vía preferente de administración es oral y se incorpora con un alimento adecuado para ser consumido por un animal.
- 10 Cuando se administra en un alimento, la combinación de la invención se puede administrar como una composición. Ilustrativamente, tal composición puede ser una composición alimentaria, un suplemento, un premio o un juguete, se debe señalar que algunos, pero no todos, los suplementos, premios o juguetes son por sí mismos composiciones alimentarias. Las composiciones alimentarias se administran al animal como alimento. Cuando el animal es un animal de compañía, una composición alimentaria es típicamente una que está adaptada nutricionalmente para alimentar a tal animal. Una composición alimentaria así adaptada es referida en la presente memoria como "alimento para mascotas". Los alimentos para mascotas se pueden adaptar más particularmente a las necesidades nutricionales especiales de caninos o felinos, o a cierta subpoblación de ellos tal como perros de razas grandes, perros o gatos adultos, perros o gatos mayores, perros o gatos geriátricos, etc.
- 15 En diversas realizaciones, una composición alimentaria que comprende la composición de la invención proporciona una dieta significativamente nutricionalmente completa para la intención del animal de destino. Una "dieta nutricionalmente completa" es una dieta que incluye nutrientes suficientes para el mantenimiento de la salud normal de un animal sano en la dieta.
- 20 En diversas realizaciones, una composición alimentaria que contiene la composición de la invención puede ser un suplemento, es decir, un suplemento usado con otra composición alimentaria para mejorar el equilibrio nutritivo o comportamiento de la dieta como un todo. Tales suplementos incluyen composiciones que se suministran sin diluir como un suplemento de otros alimentos, ofrecido a libre elección con otras partes de una ración diaria del animal que está disponible de forma separada para el animal, o diluido y mezclado con un alimento normal del animal para producir una dieta significativamente nutricionalmente completa.
- 25 En diversas realizaciones, una composición alimentaria puede ser un premio. Los premios incluyen, por ejemplo, composiciones que se dan a un animal como un reconocimiento o para persuadir al animal para comer entre horas. Los premios para perros que son composiciones alimentarias que tienen al menos algún valor nutricional incluyen, por ejemplo, galletas para perros. Los premios alternativamente pueden ser no nutricionales (excepto en el punto de que un aminoácido que contiene azufre y manganeso se pueden considerar nutrientes). Una composición que comprende la combinación de la invención puede por sí misma ser un premio, ser el recubrimiento de un premio, o ambos.
- 30 En diversas realizaciones, una composición que comprende la combinación de la invención puede ser un juguete adaptado para uso oral por un animal. Los juguetes incluyen, por ejemplo, juguetes masticables, tal como huesos artificiales para perros. La composición puede formar un recubrimiento sobre la superficie de un juguete o sobre la superficie de un componente de un juguete, incorporarse parcialmente o totalmente en el juguete, o ambos. Actualmente en el mercado hay un amplio margen de juguetes, incluyendo juguetes parcialmente comestibles (por ejemplo, juguetes que comprenden componentes plásticos) y juguetes completamente comestibles (por ejemplo, cuero crudo y diversos huesos artificiales). Los juguetes están disponibles para uso humano, particularmente para uso en animales de compañía, de granja o de zoo, y más particularmente para uso de perros y gatos.
- 35 Se pueden utilizar diversos aminoácidos que contienen azufre en diversas realizaciones y estos incluyen D-metionina, L-metionina, DL-metionina, D-cisteína, L-cisteína, DL-cisteína, D-cistina, L-cistina, DL-cistina, sus mezclas racémicas y las mezclas de los aminoácidos como se describen, y similares. En diversas realizaciones, se puede proporcionar per se el aminoácido que contiene azufre al animal o puede estar presente naturalmente en materiales de la dieta tal como harina de pescado, harina de gluten de maíz, harina de pollo, caseína, metionina manganeso (un quelato) y similar.
- 40 El manganeso se puede proveer al animal en diversas formas incluyendo, por ejemplo, sulfato manganeso, óxido manganeso, dióxido manganeso, carbonato manganeso, cloruro manganeso, proteinato de manganeso, quelato de manganeso, monóxido de manganeso, metionina de manganeso y similar.
- 45 En diversas realizaciones, las cantidades de aminoácido que contiene azufre y manganeso que deberían emplearse en combinación para producir el(los) efecto(s) puede variar significativamente. En diversas realizaciones, una cantidad mínima de aminoácidos que contiene azufre es por encima de aproximadamente 1,2% en peso, preferentemente por encima de aproximadamente 1,5% en peso y más preferentemente por encima de aproximadamente 1,8% en peso. En diversas realizaciones una cantidad mínima de manganeso está por encima de aproximadamente 50 ppm, preferentemente por encima de aproximadamente 65 ppm y más preferentemente por
- 50
- 55

encima de aproximadamente 100 ppm. En diversas realizaciones, se puede administrar una cantidad específica de aminoácido que contiene azufre y manganeso en la ración alimentaria de nutrientes normal diariamente o la misma cantidad diaria se puede administrar al animal en un premio o suplemento diario. En diversas realizaciones, una combinación de estos métodos o cualquier otro medio de dosificación se puede emplear siempre que se proporcione una cantidad eficaz del aminoácido que contiene azufre y manganeso. Las cantidades máximas del aminoácido que contiene azufre y manganeso es la cantidad más alta que se puede considerar segura, por ejemplo, menos de o igual a LD50 del aminoácido que contiene azufre o manganeso. Ejemplos de tales cantidades para el aminoácido incluye no más de aproximadamente 5,0% en peso, 4,0% en peso y 3,0% en peso en base igual para los mínimos. Ejemplos de tales cantidades de manganeso incluyen no más de aproximadamente 200 ppm, preferentemente no más de aproximadamente 175 ppm y más preferentemente no más de aproximadamente 150 ppm en base igual para los mínimos. La composición que comprende una cantidad eficaz de un aminoácido que contiene azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos una de glicina y prolina. En diversas realizaciones, una cantidad mínima de glicina es aproximadamente 1,4%, preferentemente aproximadamente 1,6% en peso y más preferentemente aproximadamente 2,0% en peso. En diversas realizaciones, una cantidad mínima de prolina es aproximadamente 1,45% en peso, preferentemente aproximadamente 1,6% en peso y más preferentemente aproximadamente 2,0% en peso.

En diversas realizaciones, una ración diaria comprende una combinación eficaz de un aminoácido que contiene azufre y manganeso. En diversas realizaciones, una ración diaria comprende al menos aproximadamente 3,5 g/Mcal de aminoácido que contiene azufre. En diversas realizaciones, una ración diaria comprende al menos aproximadamente 3,5 g/Mcal de aminoácido que contiene azufre y al menos aproximadamente 50 ppm/Mcal de manganeso. La ración diaria que comprende una cantidad eficaz de un aminoácido que contiene azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos uno de glicina y prolina. En diversas realizaciones, una ración diaria comprende al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de glicina. En diversas realizaciones, una ración diaria comprende al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de prolina. En diversas realizaciones, la ración diaria comprende al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de glicina y al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de prolina.

Diversas realizaciones incluyen un método para mejorar el cartílago en un animal. En diversas realizaciones, el método comprende alimentar al animal con una composición alimentaria que comprende un aminoácido que contiene azufre y una cantidad de al menos aproximadamente 1,2% en peso y manganeso en una cantidad de al menos 50 ppm en base a materia seca por día. En diversas realizaciones, el método comprende alimentar al animal con una composición alimentaria que comprende aminoácido que contiene azufre y una cantidad de al menos aproximadamente 1,8% en peso y manganeso en una cantidad de al menos aproximadamente 100 ppm en base a materia seca por día. En diversas realizaciones, el método comprende alimentar al animal con una composición alimentaria que comprende un aminoácido que contiene azufre en una cantidad de aproximadamente 1,2% en peso a aproximadamente 3,6% en peso y manganeso en una cantidad de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 200 ppm en base a materia seca por día. El método que comprende alimentar al animal con una composición alimentaria que comprende una cantidad eficaz de un aminoácido que contiene azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos uno de glicina y prolina. En diversas realizaciones, una cantidad mínima de glicina es aproximadamente 1,4%, preferentemente 1,6% en peso, y más preferentemente aproximadamente 2,0% en peso. En diversas realizaciones, la composición alimentaria comprende una cantidad de aminoácidos que comprende azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos una sustancia seleccionada del grupo que consiste en glucosamina, condroitina, sulfato de condroitina, MSM, creatina, antioxidantes, Perna canaliculus, ácidos grasos omega-3, ácidos grasos omega-6 y sus mezclas. En diversas realizaciones, la composición alimentaria que comprende una cantidad eficaz de aminoácido que contiene azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos una sustancia seleccionada del grupo que consiste en aspirina, antiinflamatorio tal como ibuprofeno, inhibidores de COX-2, y otras composiciones medicinales y farmacéuticas.

En diversas realizaciones, el método comprende alimentar al animal con una ración diaria que comprende una cantidad eficaz de aminoácido que contiene azufre y manganeso. En diversas realizaciones, la cantidad eficaz de un aminoácido que contiene azufre y manganeso se puede añadir a la ración diaria mediante un compositor o un fabricante en el momento o mediante el cuidador del animal como un suplemento. En diversas realizaciones, la ración diaria comprende al menos aproximadamente 3,5 g/Mcal de un aminoácido que comprende azufre. En diversas realizaciones, una ración diaria comprende al menos aproximadamente 3,5 g/Mcal de un ácido que contiene azufre y al menos aproximadamente 50 ppm/Mcal de manganeso. La ración diaria que comprende una cantidad eficaz de un ácido que contiene azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos uno de glicina y prolina. En diversas realizaciones, la ración diaria comprende al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de glicina. En diversas realizaciones, la ración diaria comprende al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de prolina. En diversas realizaciones, la ración diaria comprende al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de glicina y al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de prolina. En diversas realizaciones, la ración diaria comprende una cantidad eficaz de un aminoácido que contiene azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos una sustancia seleccionada del grupo que consiste en glucosamina, condroitina, sulfato de condroitina, MSM, creatina, antioxidantes, Perna canaliculus, ácidos grasos omega-3, ácidos grasos omega-6, y sus mezclas. En diversas realizaciones, la ración diaria comprende una cantidad eficaz de un aminoácido que contiene azufre y manganeso

además comprende una cantidad eficaz de una sustancia seleccionada del grupo que consiste en aspirina, antiinflamatorio tal como ibuprofeno, inhibidores de COX-2, y otras composiciones medicinales y farmacéuticas.

En diversas realizaciones, una ración diaria comprende incremento de aminoácido que contiene azufre y manganeso que mejora la salud de las articulaciones del animal de compañía. En diversas realizaciones, el aminoácido que contiene azufre y manganeso se añade al alimento del animal. En diversas realizaciones, el aminoácido que contiene azufre y manganeso se puede añadir al alimento del animal mediante un compositor, o fabricante en el momento, o mediante un cuidador del animal antes de alimentar al animal. En tales realizaciones, el manganeso y el aminoácido que contiene azufre se pueden añadir durante el procesado de un alimento para animales que después se envasa y se hace disponible para el consumidor. Tal procesado puede incluir extrusión, enlatado, horneado, y similar o cualquier otro método o proceso de producir alimentos para mascotas que es conocido en la técnica. En diversas realizaciones, el aminoácido que contiene azufre y manganeso puede aportarse por una fuente natural como un componente de animal o planta o el aminoácido que contiene azufre y manganeso pueden aportarse por una fuente sintética o el aminoácido que contiene azufre y manganeso pueden aportarse por una mezcla de fuentes naturales y sintéticas.

Al preparar una composición alimentaria enlatada o húmeda ilustrativa, se mezclan tejidos proteaginosos de animal y pollo triturados con otros ingredientes, que incluyen aceites de pescado, granos de cereal, otros ingredientes que equilibran nutricionalmente, aditivos con propósitos especiales (por ejemplo, mezclas de vitaminas y minerales, sales inorgánicas, celulosa y pulpa de remolacha, agentes espesantes, y similares); y también se añade agua en una cantidad suficiente. Estos ingredientes se pueden mezclar en un recipiente adecuado para calentar mientras se mezclan los componentes. El calentamiento de la mezcla se puede efectuar de cualquier manera adecuada, tal como, por ejemplo, mediante inyección directa de vapor o mediante el uso de un recipiente equipado con un intercambiador de calor. Después de la adición del último ingrediente, la mezcla se calienta a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 10°C (50°F) a aproximadamente 100°C (212°F), por ejemplo de aproximadamente 21°C (70°F) a aproximadamente 60°C (140°F). Las temperaturas fuera de estos intervalos generalmente son aceptables, pero pueden ser comercialmente impracticables sin el uso de otras ayudas de procesado. Cuando se calienta a la temperatura apropiada, el material típicamente estará en la forma de un líquido espeso. El líquido espeso se rellena en las latas. Se aplica una tapa, y el envase se sella herméticamente. La lata sellada después se coloca en equipamiento convencional diseñado para esterilizar el contenido. Esto usualmente se logra por calentamiento a temperaturas mayores de aproximadamente 110°C (230°F) durante un tiempo apropiado, que depende de, por ejemplo, la temperatura usada y la composición.

Las composiciones alimentarias alternativamente se pueden preparar en una forma seca usando procesos convencionales. Típicamente, ingredientes secos, incluyendo, por ejemplo, proteína animal, proteína de plantas, granos, etc, se trituran y mezclan juntos, los ingredientes líquidos o húmedos, incluyendo grasas, aceites, proteína animal, agua, etc, se añaden después y se mezclan con la mezcla seca. La mezcla después se procesa en pelotillas o piezas secas similares. La pelotilla a menudo se forma usando un proceso de extrusión en el que la mezcla de ingredientes secos y húmedos se somete a trabajo mecánico a alta presión y temperatura, y se fuerza a través de unas aberturas pequeñas y se corta en pelotillas mediante un cuchillo rotativo. Después la pelotilla húmeda se seca y opcionalmente se recubre con uno o más recubrimientos tópicos que pueden incluir, por ejemplo, sabores, grasas, aceites, polvos, y similar. La pelotilla también se puede hacer a partir de masa usando un proceso de horneado, en vez de extrusión, en el que la masa se coloca en un molde después del proceso de secado-calentado.

Los premios se pueden preparar, por ejemplo, mediante un proceso de extrusión u horneado similar a los descritos anteriormente para una composición alimentaria seca. También se pueden usar otros procesos o bien para recubrir una composición que comprende aminoácidos que contienen azufre y manganeso sobre el exterior de una forma de premio que ya existe, o bien para inyectarlo dentro de una forma de premio que ya existe. Los juguetes útiles de la presente memoria se pueden preparar ilustrativamente recubriendo un juguete existente con una composición que comprende un aminoácido que contiene azufre y manganeso.

En diversas realizaciones, una cantidad eficaz de la combinación de la invención se puede administrar a un animal. En diversas realizaciones, la combinación de la invención puede ser un suplemento que se añade al alimento del animal o a la ración diaria. Tales suplementos incluyen composiciones que se alimentan sin diluir como un suplemento a otros alimentos, se ofrecen a libre elección con otras partes de una ración diaria del animal que están disponibles para el animal de forma separada, o se diluyen y se mezclan con un alimento normal del animal para producir una dieta significativamente nutricionalmente completa.

El suplemento que comprende la cantidad eficaz de un aminoácido que contiene azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos uno de glicina y prolina. En diversas realizaciones, una composición alimentaria de animal comprende una cantidad eficaz de un aminoácido que contiene azufre y otros componentes nutricionales necesarios. En diversas realizaciones, una dosis comprende al menos aproximadamente 3,5 g/Mcal de aminoácido que contiene azufre. En diversas realizaciones, una dosis comprende al menos aproximadamente 50 ppm/Mcal de manganeso. En algunas realizaciones, una dosis comprende al menos aproximadamente 3,5 g/Mcal de aminoácido que contiene azufre y al menos aproximadamente 50 ppm/Mcal de manganeso.

La dosis que comprende una cantidad eficaz de un ácido que contiene azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos uno de glicina y prolina. En algunas realizaciones, la dosis comprende al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de glicina. En diversas realizaciones, la dosis comprende al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de prolina. En algunas realizaciones, la dosis comprende al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de glicina y al menos aproximadamente 4,0 g/Mcal de prolina. En diversas realizaciones, una dosis que comprende una cantidad eficaz de aminoácido que contiene azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos una sustancia seleccionada del grupo que consiste en glucosamina, condroitina, sulfato de condroitina, MSM, creatina, antioxidantes, Perna canaliculus, ácidos grasos omega-3, ácidos grasos omega-6 y sus mezclas. En diversas realizaciones, una dosis que comprende una cantidad eficaz de un aminoácido que contiene azufre y manganeso además comprende una cantidad eficaz de al menos una sustancia seleccionada del grupo que consiste en aspirina, antiinflamatorios tal como ibuprofeno, inhibidores COX-2, y otras composiciones medicinales y farmacéuticas.

Una medida de la salud del cartílago es la cantidad de anomalías que se observan visualmente en el cartílago. Otras maneras de observación de anomalías del cartílago incluyen MRI, tomografía y radiografía computerizada. A mayor cantidad de anomalías en el cartílago, más debilitado está la articulación lo que la hace más susceptible a una dolencia o exacerba una dolencia existente. Estas dolencias incluyen artritis, (tanto osteo como reumatoide), osteocondrosis, enfermedad de la articulación degenerativa, sinovitis, artritis purulenta bacteriana, osteoartropatía y psoriática entre otras. Las anomalías visuales del cartílago incluyen lesiones en general, erosiones, y crecimientos anormales.

En un aspecto más, la presente invención proporciona un uso de la combinación de la invención para la preparación de un medicamento, para disminuir las anomalías del cartílago o prevenir la degradación del cartílago en un canino o felino. Generalmente, los medicamentos se preparan mezclando un compuesto o composición con excipientes, tampones, gigantes, plastificantes, colorantes, diluyentes, agentes de compresión, lubricantes, saborizantes, agentes humectantes, y otros ingredientes conocidos por los expertos en la técnica para producir medicamentos y formular medicamentos que son adecuados para administrar a un animal.

La invención no está limitada a la metodología particular, protocolos y reactivos descritos en la presente memoria debido a que pueden variar. Además, la terminología usada en la presente memoria tiene el propósito de describir realizaciones particulares sólo y no tiene la intención de limitar el ámbito de la presente invención. Como se usa en la presente memoria y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares “un”, “una” y “el” incluyen referencias en plural a menos que el contexto claramente dicte lo contrario. Igualmente, las palabras “comprender”, “comprende” y “que comprende” se deben interpretar inclusivamente mejor que exclusivamente.

A menos que se defina otra cosa, todos los términos técnicos y científicos y cualquier acrónimo usado en la presente memoria tienen los mismos significados a como son entendidos comúnmente por un experto normal en la técnica en el campo de la invención. Aunque cualquier composición, método, artículo de fabricación, u otros medios o materiales similares o equivalentes a los descritos en la presente memoria se pueden usar en la práctica de la presente invención, las composiciones preferentes, métodos, artículos de fabricación, u otros medios o materiales se describen en la presente memoria.

Todas las patentes, solicitudes de patentes, publicaciones, y otras referencias se citan o refieren mediante referencia. La discusión de las referencias tiene la única intención de compendiar las afirmaciones hechas en la presente memoria. No se hace admisión de que ninguna de tales patentes, solicitudes de patente, publicaciones, o referencias, o cualquiera de sus partes, es relevante como técnica previa de la presente invención y el derecho de lograr la precisión y pertinencia de tales patentes, solicitudes de patente, publicaciones, y otras referencias está específicamente reservado.

Ejemplos.

La invención se puede ilustrar más mediante los siguientes ejemplos 3 y 4; aunque se entenderá que estos ejemplos están incluidos simplemente con propósitos de ilustración y no se pretende limitar el ámbito de la invención a menos que se indique específicamente lo contrario.

Ejemplo 1 (no según la invención).

Se usaron cerdos en crecimiento (80 unidades experimentales)) como modelo de prueba para determinar el efecto de metionina y manganeso sobre anomalías del cartílago. Los cerdos inicialmente son de aproximadamente 35 kg. Cada cerdo se enjauló individualmente en corrales de 1,56 m² (5,2 pies²) con acceso ad libitum a la comida y agua. Los cerdos se alimentan con alimento de prueba durante un periodo de 60 días hasta un peso final de aproximadamente 130 kg.

En el momento de la fabricación de carne, el aspecto distal del hueso fémur derecho se toma y se evalúan las lesiones graves así como características histopatológicas. El aspecto distal del hueso del fémur derecho se conserva en formaldehído y se almacena a temperatura ambiente para mayor observación. En las articulaciones se evalúa el número total de lesiones presentes sobre la superficie de la articulación (incluyendo lesiones clínicas, erosiones del cartílago y diseños de crecimiento anormal). Las lesiones graves se confirman por caracterización histopatológica.

Se toman secciones de tejido desde el peso ventral que barre aspectos del condilo femoral medial. Las mediciones se evalúan sobre pictomicrografías 2X y 10X para determinar el conteo celular y confirmar daño patológico del cartílago en el hueso subcondrial.

Tabla 2

5

Composición de alimentos experimentales

	Control	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Maíz	71,00	78,50	71,00	71,00
Harina de soja	18,70	3,35	18,70	18,70
Almidón de maíz	3,78	3,00	2,52	2,48
Grasa blanca Ch	3,00	1,00	3,00	3,00
Dical	1,97	1,13	1,98	2,03
Piedra caliza	0,62	0,28	0,77	0,74
Sal	0,43	0,31	0,55	0,55
L-lisina	0,15	0,08	0,15	0,15
Premezcla de vitaminas	0,10	0,10	0,10	0,10
Colina	0,10	0,10	0,10	0,10
Premezcla TM	0,10	0,10	0,10	0,10
Sulfato de Mn		0,02		0,02
Triptófano		0,03		
Harina de pollo		12,00		
DL-metionina	0,04		1,03	1,03
Total	100	100	100	100
100% base MS				
ME, Kcal/kg	3.604	3.634	3.604	3.604
Ca, %	0,86	0,85	0,86	0,86
P, %	0,74	0,74	0,74	0,74
Na, %	0,22	0,22	0,22	0,22
Lis, %	0,97	0,96	0,97	0,97
TSAA, %	0,58	0,60	1,71	1,71
Trp, %	0,20	0,20	0,20	0,20
Thr, %	0,66	0,70	0,66	0,66
Iso, %	0,65	0,65	0,65	0,65
Azufre, ppm	1.664	2.229	4.147	4.238
Manganeso, ppm	41,3	107,8	41,2	127,4

Tabla 3

Análisis analítico de alimentos experimentales – Lote 1

	Control	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Proteína cruda	17,32	18,34	16,63	16,93
Grasa	7,76	7,58	7,46	7,42
Fibra	2,05	1,73	2,23	2,37
Metionina + cistina	0,70	0,72	1,51	1,78
Manganeso	46,4	81,2	43,4	110,0

Tabla 4

Análisis analítico de alimentos experimentales – Lote 2

	Control	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Proteína cruda	17,38	18,43	19,30	17,94
Grasa	6,83	7,89	7,54	7,46
Fibra	2,91	1,82	2,47	2,22
Metionina + cistina	0,68	0,78	1,61	1,56
Manganeso	41,8	96,8	42,2	110,1

5

Tabla 5

Efectos de los nutrientes sobre anomalías del cartílago

	Control	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Lesiones totales	2,38	2,25	1,38	0,88

10 Como muestran los datos, una combinación de aminoácido que contiene azufre, metionina y cistina y manganeso incrementados reduce estadísticamente el número de anomalías que se observan visualmente (por ejemplo, lesiones y erosiones) anomalías del cartílago, como muestra la muestra 3. El efecto de la combinación fue mayor que con metionina y cistina solos y el manganeso sólo no tenía efecto significativo. La muestra 1 es más rica en manganeso pero aproximadamente igual que el aminoácido que contiene azufre como control. La muestra 2 es rica en aminoácido que contiene azufre pero aproximadamente igual que el aminoácido que contiene azufre como control.

15

Ejemplo 2 (no según la invención).

20

Se usaron cerdos en crecimiento (80 unidades experimentales)) como modelo de prueba para determinar el efecto de metionina y manganeso sobre anomalías del cartílago. Los cerdos inicialmente son de aproximadamente 35 kg. Cada cerdo se enjauló individualmente en corrales de 1,56 m² (5,2 pies²) con acceso ad libitum a la comida y agua. Los cerdos se alimentan con alimento de prueba durante un periodo de 90 días hasta un peso final de aproximadamente 130 kg.

Tabla 6

Efecto de GAGs, metionina, manganeso, glicina y prolina sobre la degradación del cartílago en cerdos en crecimiento.

25

A. Efecto de los elementos estructurales del cartílago sobre concentraciones de metaloproteínasa de matriz del suero e inhibidores.

GAGs	no	si	no	no	no	no	no	si	
------	----	----	----	----	----	----	----	----	--

Metionina	0,30	0,34	1,43	0,30	0,30	0,30	1,43	1,38	
Manganeso	41	108	128	41	41	41	128	127	
Glicina	0,79	1,29	0,78	1,68	1,68	2,58	1,68	1,68	
Prolina	1,14	1,29	1,14	1,69	2,23	1,69	1,69	1,68	CV
Enzima, mg/dl									
MMP-3	4,65	3,98	5,43	6,61***	5,15	4,61	4,97	4,50	45,67
MMP-8									
MMP-13	2,29	0,34*	0,28*	1,38	0,49*	0,53*	0,62***	0,70***	238,86

* control vs tratamiento, (P < 0,5)

** control vs tratamiento, (P < 0,01)

*** control vs tratamiento, (P < 0,10)

B. Efecto de los elementos estructurales del cartílago sobre la síntesis de colágeno

GAGs	no	si	no	no	no	no	no	si	
Metionina	0,30	0,34	1,43	0,30	0,30	0,30	1,43	1,38	
Manganeso	41	108	128	41	41	41	128	127	
Glicina	0,79	1,29	0,78	1,68	1,68	2,58	1,68	1,68	
Prolina	1,14	1,29	1,14	1,69	2,23	1,69	1,69	1,68	CV
Dato									
Colágeno tipo II	120,43	111,62	89,76*	105,49	88,66*	118,38	1,17***	1,89	98,97
CP2	730,78	764,03	687,02	733,99	704,09	726,14	2,01	1,93	12,10

5 * control vs tratamiento, (P < 0,5)

** control vs tratamiento, (P < 0,01)

*** control vs tratamiento, (P < 0,10)

Estos datos muestran que la degradación del cartílago se reduce como evidencia la actividad de MMP-13 reducida y la síntesis de colágeno tipo II reducida (menos cartílago reparado). El resultado es lesiones de cartílago reducidas.

- 10 Las muestra de suero se toman al final de periodo de 90 días para determinar la actividad de la matriz de metaloproteínasa (MMP-13) y la actividad de la síntesis de colágeno tipo 2. Como muestran los datos anteriores, una combinación de aminoácido de azufre y manganesa incrementado mejora el cartílago como se muestra por las mejoras en la enzima MMP-13 y la actividad de síntesis de colágeno tipo 2.

Ejemplo 3.

- 15 Se evaluó la salud de los cartílagos de gatos desde dos meses a ocho meses de edad. Los gatos se dividieron en grupos y el grupo 1 se alimentó con un alimento control, el grupo 2 se alimentó con un alimento enriquecido con glicina y prolina, el grupo 3 se alimentó con un alimento enriquecido con metionina y manganeso, y el grupo 4 se alimentó con un alimento enriquecido con glicina, prolina, metionina, y manganeso. La tabla 7 ilustra los datos de diferentes componentes medidos en el suero de los gatos del estudio.

20

Tabla 7

Efectos de aminoácidos y manganeso sobre la salud del cartílago en felinos

		TSA	Glicina	Gli/pro
--	--	-----	---------	---------

Dato	Control	Mn	Prolina	TSAA/Mn
Glicina/Mcal, g/Mcal	5,8	5,8	7,6	7,7
Prolina/Mcal, g/Mcal	5,1	5,0	6,6	6,6
Metionina/Mcal, g/Mcal	1,6	3,3	1,5	3,3
Manganeso/Mcal, ppm/Mcal	4,11	33,13	4,13	33,09
D-pirolidinolina	6,87	5,60*	6,53	6,72
Pirolidinolina	3,85	3,51	3,65	3,38**
NTx	10,66	10,35	11,46	11,7
CTx	13,11	12,67	13,02	10,54***
Osteocalcina	0,88	1,62**	1,92***	1,51
Fosfatasa alcalina específica de huesos	37,66	37,42	39,79	39,25

* diferencia entre tratamiento y control, $P < 0,10$

** diferencia entre tratamiento y control, $P < 0,17$

*** diferencia entre tratamiento y control, $P < 0,05$

Ejemplo 4.

- 5 Los datos en la tabla 8 ilustran los resultados del estudio que muestra que el daño del cartílago se puede reducir en cachorros alimentados con glicina, prolina, metionina y manganeso.

Tabla 8

Efectos de aminoácidos y manganeso sobre la salud del cartílago en caninos

Dato	Control	Glicina/prolina TSAA/Mn	Valor-P
Glicina/Mcal, g/Mcal	5,1	6,0	
Prolina/Mcal, g/Mcal	4,2	5,0	
Metionina/Mcal, g/Mcal	1,3	3,5	
Manganeso/Mcal, ppm/Mcal	7,70	33,54	
CTx			
Inicial	17,78	14,84	0,31
Final	9,43	7,9	0,10
Cambio	-8,82	-6,95	
Cambio desde el principio hasta el valor P final	0,01	0,01	
Síntesis de colágeno tipo II			
Inicial	458	516	0,07

Final	445	409	0,38
Cambio	-13,5	-107	0,09
Cambio desde el principio hasta el valor P final	0,72	0,01	
MMP-13			
Inicial	0,6	0,44	0,47
Final	0,32	0,51	0,18
Cambio	-0,28	0,08	0,17
Cambio desde el principio hasta el valor P final	0,14	0,65	

Las palabras “comprenden”, “comprende” y “que comprende” se deben interpretar inclusivamente mejor que exclusivamente. Excepto que se señale otra cosa, todos los porcentajes señalados en la presente memoria son porcentajes en peso en base a materia seca. La frase “en base a materia seca” significa la concentración de componente en la composición después de que no se elimina humedad de la composición.

5

REIVINDICACIONES

- 5

1. Una combinación de al menos un aminoácido que contiene azufre y manganeso y glicina y prolina para usar en mejorar anomalías del cartílago, disminuir anomalías del cartílago, o prevenir degradación del cartílago en un canino o un felino, en el que el uso comprende administrar al canino o felino una composición alimentaria que comprende una cantidad de la combinación eficaz y no tóxica que disminuye la anomalía del cartílago o evita la degradación del cartílago, en el que el aminoácido que contiene azufre se selecciona a partir del grupo que consiste en D-metionina, L-metionina, DL-metionina, D-cisteína, L-cisteína, DL-cisteína, D-cistina, L-cistina, DL-cistina, manganeso metionina, y sus mezclas.
- 10

2. La combinación para el uso según la reivindicación 1, que además comprende al menos una sustancia seleccionada a partir del grupo que consiste en glucosamina, condroitina, sulfato de condroitina, MSM, creatina, antioxidantes, Perna canaliculus, ácidos grasos omega-3, ácidos grasos omega-6 y sus mezclas.
- 15

3. La combinación según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la anomalía del cartílago se selecciona del grupo que consiste en osteoartritis, artritis reumatoide, osteocondrosis, enfermedad de articulaciones degenerativas, sinovitis, artritis purulenta bacteriana, y osteoartropatía psoriática.
- 20

4. La combinación según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la degradación está causada por una anomalía del cartílago seleccionada del grupo que consiste en osteoartritis, artritis reumatoide, osteocondrosis, enfermedad de las articulaciones degenerativas, sinovitis, artritis purulenta bacteriana, y osteoartropatía psoriática.
5. El uso de una combinación como se define en cualquiera de las reivindicaciones precedentes para la preparación de un medicamento para disminuir anomalías del cartílago o prevenir la degradación del cartílago en un canino o felino, en la que el medicamento está en la forma de una composición alimentaria.