

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 989 146**

51 Int. Cl.:

A61K 33/30	(2006.01)
A61K 33/34	(2006.01)
A61K 33/04	(2006.01)
A61K 33/32	(2006.01)
A61P 3/02	(2006.01)
A23K 20/20	(2006.01)
A23K 50/10	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.11.2009** **E 21193989 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.07.2024** **EP 3932413**

54 Título: **Elementos traza**

30 Prioridad:

09.12.2008 ZA 200810426

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

25.11.2024

73 Titular/es:

**WARBURTON TECHNOLOGY LIMITED (100.0%)
36 Fitzwilliam Square
Dublin 2, IE**

72 Inventor/es:

SMITH, WILLIAM, ALFRED

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 989 146 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

Elementos traza

Campo de invención

La presente invención se refiere a elementos traza.

5 Antecedentes de la invención

Se ha encontrado que existe una deficiencia de ciertos elementos traza en los pastos para el ganado en áreas particulares alrededor del mundo. Se han hecho varias sugerencias para suministrar los elementos traza necesarios a tales animales. Se han investigado diferentes compuestos y complejos químicos para la aplicación de los elementos traza mediante productos para lamer, empapar o inyectar.

10 En general, el problema con las disoluciones inyectables es que la concentración de minerales en las disoluciones es demasiado baja. Esto significa que deben inyectarse cantidades relativamente grandes, lo que a su vez causa daño tisular y también abscesos en el lugar de la inyección. Además, generalmente ocurre que los diferentes elementos traza rara vez son suficientes de forma individual. Esto significa que deben proporcionarse dos o más disoluciones de elementos traza mediante inyecciones separadas.

15 El documento ZA 1982/6778 (Laurie) divulga una disolución de elementos traza y un método para proporcionar los elementos traza al ganado. Esta disolución de elementos traza incluye complejo con ácido etilendiamino tetraacético del mineral requerido en cantidades adecuadas. Sin embargo, la disolución de elementos traza no incluye selenio ni compuesto de selenito.

20 En la memoria y las reivindicaciones, la expresión EDTA se refiere al ácido etilendiaminotetraacético ($C_{10}H_{16}O_8N_2$ o $(HO_2CH_2C)_2NCH_2CH_2N(CH_2CO_2H)_2$).

25 El documento US 4,335,116 (Howard) describe composiciones terapéuticas que contienen minerales, que contienen complejos de elementos traza con EDTA. Notablemente, US 4,335,116 utiliza EDTA tetra-sódico, un complejo de selenio-glicina y cloruros metálicos para la preparación de los complejos con EDTA. Desafortunadamente, los iones cloruro causan contaminación y cada disolución de complejo debe prepararse individualmente. Además, se requiere tiempo durante la noche para que se forme el complejo y el calentamiento posterior para acelerar el proceso requiere un aparato adicional. Si se requieren mezclas, las disoluciones individuales deben combinarse. Si se van a preparar varias concentraciones, así como composiciones, solo se puede hacer de una manera engorrosa, requiriendo un aparato adicional. Surge un problema adicional cuando se necesitan mezclas de alta concentración. En ciertos casos sería imposible suministrarlas, porque la mezcla siempre va acompañada de dilución. La concentración máxima alcanzada con este método fue de 13,5 mg/ml.

30 El documento US 6,638,539 (Laurie et al) describe un método para preparar una disolución de elementos traza, que incluye las etapas de proporcionar al menos un complejo de EDTA, de proporcionar una disolución de selenito de sodio y de combinar los complejos de EDTA y la disolución de selenito de sodio. Sin embargo, el método permite la producción de una disolución de elementos traza de solo aproximadamente 55 mg/ml.

35 El documento US 7,285,292 (Laurie et al) describe una disolución de elementos traza, que comprende al menos un metal seleccionado del grupo que comprende selenio, cobre, zinc, manganeso y cromo y que comprende una concentración del o de los metales de al menos 60 mg/ml. La disolución comprende además al menos un compuesto seleccionado del grupo que comprende yodo, yoduro de potasio, yoduro de sodio, hierro, cloruro de hierro, óxido de zinc, sulfato de manganeso, selenito de sodio, carbonato de cobre, carbonato de sodio, EDTA disódico anhidro e hidróxido de sodio. La disolución de elementos traza se prepara mediante un método que consiste esencialmente en las etapas de preparar una mezcla de $MnCO_3$ en un recipiente; añadir una mezcla de EDTA/ NaOH al recipiente y posteriormente añadir al menos un compuesto metálico; y añadir Na_2SeO_3 al recipiente para obtener la disolución de elementos traza. El método también comprende la etapa de agregar $CrCl_3 \cdot 6H_2O$ a la disolución de elementos traza.

45 Desafortunadamente, las disoluciones y métodos conocidos no pueden, por lo tanto, proporcionar disoluciones con una composición adecuada con concentraciones suficientemente altas y proporciones suficientes y concentraciones suficientes de los diversos metales.

Es un objeto de la invención sugerir métodos y medios para superar estos problemas.

Compendio de la invención

50 De acuerdo con la invención, se proporciona una disolución de elementos traza, que comprende al menos los siguientes metales:

(a) zinc en una concentración de al menos 60 mg/ml;

(b) manganeso en una concentración de al menos 10 mg/ml;

ES 2 989 146 T3

(c) selenio en una concentración de al menos 5 mg/ml; y

(d) cobre en una concentración de al menos 15 mg/ml;

y que comprende una concentración de metales de al menos 90 mg/ml,

5 La disolución de elemento traza de la presente invención se puede preparar mediante un método que consiste esencialmente en las etapas de:

(a) calentar agua;

(b) añadir carbonato de manganeso al agua;

(c) añadir óxido de zinc al agua; y

(d) añadir carbonato de cobre al agua para formar una mezcla líquida;

10 (e) añadir una mezcla seca que comprende EDTA y/o EDDS y NaOH a la mezcla líquida; y

(f) agregar Na_2SeO_3 para formar la disolución de elementos traza.

La disolución de elemento traza de la invención se puede usar en un método para suministrar elementos traza a animales, tales como ganado, que comprende las etapas de preparar una disolución de elementos traza como se describe en este documento y de suministrar la disolución en una cantidad adecuada a un animal.

15 El método de preparación de una disolución de elementos traza puede ser un proceso por lotes continuo.

La disolución puede comprender cromo.

La disolución puede comprender yodo.

La disolución puede comprender al menos 5 mg/ml de cromo.

La disolución puede comprender al menos 50-300 mg/ml de yodo.

20 La disolución puede comprender al menos un compuesto seleccionado del grupo que comprende cromo, hierro, yodo, yoduro de potasio, yoduro de sodio, cloruro de hierro, óxido de zinc, sulfato de manganeso, carbonato de manganeso, selenato de sodio, selenito de sodio, carbonato de cobre, carbonato de sodio, EDTA disódico anhidro e hidróxido de sodio.

Al menos uno de los metales se proporciona en forma de complejo con EDTA y/o complejo con EDDS.

25 La fuente de EDTA puede ser ácido EDTA, EDTA disódico, EDTA tetra-sódico, EDTA cálcico, EDTA potásico y/o cualquier otra fuente de EDTA.

La disolución puede comprender cloro-cresol y/o alcohol bencílico como conservante.

La disolución puede ser una disolución para inyección.

La disolución puede ser una disolución para empapamiento.

30 La etapa (a) puede calentar el agua a 70 grados Celsius.

La adición en la etapa (e) puede ocurrir lentamente para evitar la formación de espuma excesiva.

La disolución puede ser una disolución de color azul claro.

La temperatura de la disolución puede alcanzar los 100 grados Celsius.

La disolución se puede dejar enfriar.

35 Después de enfriarse, la disolución puede tener una temperatura de 50 grados Celsius.

Se puede agregar cloro-cresol a la disolución y agitar hasta que se disuelva.

Se puede ajustar el pH de la disolución.

Se puede añadir agua a la disolución.

El método puede comprender la etapa de agregar $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a la disolución de elementos traza.

40 El método puede comprender la etapa de ajustar el pH de la disolución de elementos traza entre 6,0 y 8,0.

ES 2 989 146 T3

El método puede comprender la etapa de ajustar el pH de la disolución de elementos traza añadiendo al menos un compuesto seleccionado del grupo que comprende NaOH y EDTA.

La disolución de elementos traza puede diluirse.

La temperatura del $MnCO_3$ la mezcla puede ser de al menos 60 grados Celsius.

- 5 Se puede añadir agua que tenga una temperatura de al menos 70 grados Celsius a la mezcla de $MnCO_3$.

La adición de la mezcla EDTA/NaOH puede ocurrir gradualmente con pequeñas cantidades.

El método puede comprender la etapa de enfriar la disolución de elementos traza antes de la adición de Na_2SeO_3 .

La mezcla de $MnCO_3$ puede obtenerse directamente y/o prepararse mezclando $MnSO_4$ y Na_2CO_3 .

El compuesto metálico se puede seleccionar del grupo que comprende ZnO , $CuCO_3$, Na_2CO_3 , $MnSO_4$ y $FeCl_3$.

- 10 El compuesto metálico puede seleccionarse del grupo que comprende óxidos metálicos, hidróxidos metálicos y carbonatos metálicos.

Descripción del ejemplo

La invención se describirá ahora mediante un ejemplo de disoluciones para inyección de acuerdo con la invención.

- 15 El ejemplo se refiere a un método para preparar una disolución de elementos traza predominantemente para uso en ganado e incluye los elementos minerales zinc, manganeso, selenio y cobre.

El método permite la preparación de 25 litros de la disolución que contiene al menos 60 mg de Zn, 10 mg de Mn, 5 mg de Se y 15 mg de Cu por ml.

En un recipiente de plástico de 25 litros, se calienta agua a una temperatura de 70 grados Celsius para que el proceso pueda transcurrir a una temperatura de al menos 60 grados Celsius.

- 20 Se añaden 0,556 kilogramos de carbonato de manganeso al agua caliente mientras se mezcla.

Se añaden 1,890 kilogramos de óxido de zinc a la mezcla.

Se añaden lentamente 0,700 kilogramos de carbonato de cobre a la mezcla para formar una mezcla líquida.

En un recipiente separado se mezclan 10,17 kilogramos de EDTA y 2,70 kilogramos de NaOH para formar una mezcla seca.

- 25 La mezcla seca se añade lentamente a la mezcla líquida para evitar la formación de espuma excesiva y permitir que la reacción se complete y deje una disolución de color azul claro.

La temperatura de la disolución puede alcanzar los 100 grados Celsius y se deja enfriar a 50 grados Celsius.

Se añaden 26,25 g de cloro-cresol a la disolución y se agita hasta que se disuelve.

Luego, la disolución se enfría a temperatura ambiente.

El pH registrado de la disolución es ahora 4,656.

- 30 Se añaden 0,303 Kilogramos de Na_2SeO_3 .

El pH registrado de la disolución es ahora 5,115.

El pH se ajusta a 6,860 añadiendo una disolución de NaOH al 50%.

La disolución se diluye ahora con agua para obtener el peso requerido, es decir, 1,300 kg/l.

La disolución de elementos traza resultante tiene la siguiente composición:

- 35 (a) 60 mg/ml de zinc;
(b) 10 mg/ml de manganeso;
(c) 5 mg/ml de selenio; y
(d) 15 mg/ml de cobre.

Por lo tanto, la invención proporciona una disolución de elementos traza que es biocompatible es decir, que no daña ni irrita los tejidos de los animales y que comprende zinc, manganeso, selenio y cobre y en una concentración de los metales de al menos 90 mg/ml.

5 Los elementos traza en disolución se encuentran en una razón científicamente formulada de acuerdo con los requisitos de post-absorción de los animales.

Como un ejemplo la disolución de elementos traza comprende

(a) al menos 60 mg/ml de zinc;

(b) al menos 10 mg/ml de manganeso;

(c) al menos 5 mg/ml de selenio; y

10 (d) al menos 15 mg/ml de cobre.

La disolución puede comprender además al menos 5 mg/ml de cromo y al menos 50-300 mg/ml de yodo.

15 El método de preparación de una disolución de elementos traza de acuerdo con la invención permite, por tanto, la producción de una disolución que comprende una concentración adecuada de elementos traza, de modo que una inyección de 5 a 10 mililitros puede tener un impacto significativo en el estado de elementos traza del animal y se proporciona una inyección en una dosis de entre 1 ml por 50 kg de peso corporal (PC) y 1 ml por 100 kg de PC, es decir, se proporciona un suplemento inyectable prácticamente aplicable y un producto que puede mejorar el estado de elementos traza de un animal. Esto es importante ya que los productores de ganado solo inyectarán ganado si se puede demostrar un beneficio real. La inyección subcutánea es la vía preferida para minimizar el daño tisular, pero también se puede utilizar la inyección intramuscular.

20

REIVINDICACIONES

1. Una disolución de elementos traza, que comprende al menos los siguientes metales:
 - (a) zinc en una concentración de al menos 60 mg/ml;
 - (b) manganeso en una concentración de al menos 10 mg/ml;
 - 5 (c) selenio en una concentración de al menos 5 mg/ml; y
 - (d) cobre en una concentración de al menos 15 mg/ml;y que comprende una concentración de metales de al menos 90 mg/ml.
2. Una disolución según la reivindicación 1, que comprende cromo.
3. Una disolución según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, que comprende yodo.
- 10 4. Una disolución según la reivindicación 2, que comprende al menos 5 mg/ml de cromo.
5. Una disolución según la reivindicación 3, que comprende al menos 50-300 mg/ml de yodo.
6. Una disolución según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la relación de zinc a manganeso es al menos 2:1, en una realización al menos 4:1.
- 15 7. Una disolución según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la relación de zinc a cobre es de al menos 2:1, opcionalmente en la que la relación de zinc a cobre es de al menos 4:1.
8. Una disolución según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la relación de zinc a selenio es al menos 4:1, opcionalmente en la que la relación de zinc a selenio es al menos 12:1.
9. Una disolución según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que al menos uno de los metales se proporciona en forma de complejo con EDTA y/o un complejo con EDDS.
- 20 10. Una disolución según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende cloro-cresol y/o alcohol bencílico como conservante.
11. Una disolución según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que es una disolución inyectable.
12. Una disolución según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en la que la disolución comprende carbonato de cobre.

25