

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la  
Propiedad Intelectual  
Oficina internacional



(10) Número de Publicación Internacional

**WO 2016/181187 AI**

(43) Fecha de publicación internacional  
17 de noviembre de 2016 (17.11.2016) **WIP O I P C T**

(51) Clasificación Internacional de Patentes:  
**A61K 31/53** (2006.01) **A61P 33/02** (2006.01)  
**A61K 31/505** (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:  
PCT/IB2015/053459

(22) Fecha de presentación internacional:  
11 de mayo de 2015 (11.05.2015)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(71) Solicitante: **LABORATORIO AVT-MEX, S.A. DE C.V.**  
[MX/MX]; Maíz No. 18, Col. Granjas Esmeralda, Del.  
Iztapalapa, México, D.F., 09810 (MX).

(72) Inventores: **LOZANO-DUBERNARD, Bernardo;**  
Circuito Diamantes No. 127, Col. Joyas del Pedregal, Del.  
Coyoacán, México, D.F., 04660 (MX). **SOTO-PRIANTE,**  
**Ernesto;** Cerrada Colina No. 113, Col. Jardines del  
Pedregal, México, D.F., 01900 (MX). **SARFATI-**  
**MIZRAHI, David;** Parque de los Pirineos No. 30, Fracc.  
Parques de la Herradura, Huixquilucan, Estado de México,  
52773 (MX). **ROJAS-CASTELLANOS, Arturo;**  
Bartolache No. 1862, 1er. Piso, Col. del Valle, México,  
D.F., 03100 (MX).

(74) Mandatarios: **CHAGOYA-CORTÉS, Héctor Elias** et al;  
Leibnitz 117, PH1, Col. Anzures, Del. Miguel Hidalgo,  
México, D.F., 11590 (MX).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))

(54) Title: COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF GREGARINE INFESTATION IN SHRIMP

(54) Título : COMPOSICIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE PARASITOSIS POR GREGARMAS EN CAMARONES

(57) Abstract: The invention relates to a composition for treatment against gregarine infestation in shrimp, characterised in that it comprises an active compound selected from lasalocid, salinomycin, narasin, maduramicin, semduramicin, 3-nitrophenyl arsonic acid, arsanilic acid, amprolium, decoquinat, diclazuril, ethopabate, halofoquinone, lasalocid, maduramicin, metilclorpidol, monensin, narasin, nicarbazin, robenidine, salinomycin sodium, semduramicin sodium, toltrazuril (1-methyl-3-[3-methyl-4-[4-(trifluoromethyl)thio]phenoxy]phenyl]- 1,3,5-triazine-(1H,3H,5H)-2,4,6-trione), or trimethoprim (5-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methyl]pyrimidine-2,4-diamine), and optionally other compounds or excipients. This composition has been found to treat gregarine infestation in shrimp safely and efficiently.

(57) Resumen: Se ha inventado una composición para el tratamiento en contra de la parasitosis por gregarinas en camarones, caracterizada porque comprende un compuesto activo que se selecciona entre lasolacida, salinomicina, narasina, maduramicina, semduramicina, ácido 3-nitro fenil arsénico, ácido arsánilico, amprolio, decoquinato, diclazuril, etopabato, halofoquinona, lasalocid, maduramicina, metilclorpidol, monensina, narasin, nicarbacin, robenidina, salinomicina sódica, semduramicina sódica, toltrazuril (1-metil-3-[3-metil-4-[4-(trifluorometil)tio]fenoxil]fenil)- 1,3,5-triazina(1H,3H,5H)-2,4,6-triona), o trimetoprim (5-[(3,4,5-trimetoxifenil)metil]pirimidin-2,4-diamina), y opcionalmente otros compuestos o excipientes. Se encontró que con esta composición se logra el tratamiento seguro y eficaz de parasitosis por gregarinas en camarones.

WO 2016/181187 AI

## COMPOSICIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE PARASITOSIS POR GREGARINAS EN CAMARONES

### CAMPO DE LA INVENCION

5 La presente invención está relacionada con el tratamiento de enfermedades en animales acuáticos, preferiblemente de los que se obtienen a través de acuicultura. Más particularmente la presente invención está relacionada con una composición para el tratamiento de parasitosis por gregarinas en camarones silvestres o cultivados.

10

### ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Las gregarinas son protozoarios parásitos de los invertebrados, especialmente en los artrópodos, anélidos y moluscos. La parasitosis por gregarinas, especialmente aquellas de los géneros Nematopsis y Cephalolobus, es un problema para los productores de camarón, ya que éstas se encuentran presentes prácticamente en todo el mundo.

Normalmente la parasitosis por gregarinas ocurre cuando los camarones ingieren moluscos que contienen gimnoesporas del parásito. Las gimnoesporas germinan en el camarón y dan como resultado la formación del esporozoíto. Éste se adhiere al intestino medio o al estómago del animal hasta desarrollarse a trofozoítos.

Las gregarinas infectan la mucosa de los intestinos medio y posterior, el hepatopáncreas y el ciego hepático de camarones, donde se encuentran con una prevalencia del 10 al 90%. Asimismo, causan la destrucción del epitelio intestinal y afectan la absorción del alimento aumentando los factores de conversión alimenticia. Además, en infestaciones severas causan el taponamiento mecánico del lumen intestinal, reducción del grosor de la mucosa del intestino medio y perforaciones de la

mucosa intestinal. De esta manera, la parasitosis por gregarinas en camarón se asocia con la disminución en la producción y el bajo peso, la posible predisposición a infecciones virales o bacterianas y un aumento en la mortalidad de los camarones silvestres o cultivados.

5 Por esta razón, el desarrollo de un control y un tratamiento eficaz de la parasitosis por gregarinas es de gran importancia. No obstante lo anterior, poco se ha investigado en los métodos de control o tratamiento de las gregarinas.

Algunas granjas utilizan cal para el control de las gregarinas en camarón de cultivo, obteniendo algunos resultados positivos. Sin embargo, el uso frecuente de cal en alimento para camarón puede provocar irritaciones o lesiones en el intestino de los camarones que lo consumen, lo cual también afecta su crecimiento y producción.

Por consecuencia de lo anterior, se ha desarrollado una composición para el tratamiento de parasitosis por gregarinas en camarones que, además de controlar de manera segura y eficaz la parasitosis por gregarinas en camarones, permita contar con un tratamiento que sea efectivo en todas las etapas de desarrollo de las gregarinas, que no sea tóxico para animales ni humanos, y que sea fácil de aplicar o administrar en cultivos de camarones, de tal manera que se mejoren los parámetros productivos.

### **OBJETOS DE LA INVENCIÓN**

20 Teniendo en cuenta los defectos de la técnica anterior, es un objeto de la presente invención el proveer una composición para el tratamiento seguro y eficaz en contra de la parasitosis por gregarinas en camarones.

Es un objeto más de la presente invención proveer el uso de una composición farmacéutica para el tratamiento y control de la parasitosis por gregarinas en camarones.

25

Asimismo, es otro objeto de la presente invención proveer una composición de alimento para el tratamiento y control de la parasitosis por gregarinas en camarones.

### **BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN**

5

Se ha inventado una composición para el tratamiento en contra de la parasitosis por gregarinas en camarones, la cual comprende por lo menos un compuesto activo que se selecciona entre lasolacida, salinomicina, narasina, maduramicina, semduramicina, ácido 3-nitro fenil arsónico, ácido arsanílico, amprolio, decoquinato, diclazuril, etopabato, halofuginona, lasalocid, maduramicina, metilclorpidol, monensina, narasin, nicarbacina, robenidina, salinomicina sódica, semduramicina sódica, toltrazuril (1-metil-3-[3-metil-4-[4-(trifluorometil)tio]fenoxil]fenil)-1,3,5-triazina(1 H,3H,5H)-2,4,6-triona), o trimetoprim (5-[(3,4,5-trimetroxifenil)metil]pirimidin-2,4-diamina), y opcionalmente otros compuestos o excipientes. Durante pruebas experimentales que se detallan más adelante, se encontró que con esta composición se logra el tratamiento seguro y eficaz de parasitosis por gregarinas en camarones.

10

15

20

Otros aspectos de la invención consideran una composición farmacéutica y una de alimento para camarones para el tratamiento y control de la parasitosis por gregarinas y el uso de una composición para el tratamiento y control de la parasitosis por gregarinas en camarones.

### **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN**

Se ha encontrado sorprendentemente que es posible proveer un tratamiento seguro y eficaz contra la parasitosis por gregarinas en camarones mediante una composición que comprende por lo menos un compuesto activo seleccionado entre

25

lasolacida, salinomicina, narasina, maduramicina, semduramicina, ácido 3-nitro fenil arsónico, ácido arsanílico, amprolio, decoquinato, diclazuril, etopabato, halofuginona, lasalocid, maduramicina, metilclorpindol, monensina, narasin, nicarbacina, robenidina, salinomicina sódica, semduramicina sódica, toltrazuril (1-metil-3-[3-metil-4-[4-  
5 (trifluorometil)tio]fenoxil]fenil]-1 ,3,5-triazina(1 H,3H,5H)-2,4,6-triona), o trimetoprim (5- [(3,4,5-trimetoxifenil)metil]pirimidin-2,4-diamina.

Para fines de la presente invención, el término "camarón" se utiliza para referirse a todos aquellos crustáceos decápodos del infraorden Caridea, silvestre o cultivado, incluyendo al camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*). Asimismo, el término  
10 "gregarina" se refiere a aquellos protozoarios del filo *Apicomplexa* pertenecientes a la subclase Gregarinasina o Gregarina, incluyendo los géneros *Nematopsis* y *Cephalolobus*.

En una modalidad preferida de la presente invención, el compuesto activo se selecciona entre toltrazuril o trimetoprim o una combinación de los mismos.

15 En una modalidad aún más preferida, la composición de la presente invención comprende una combinación de los compuestos toltrazuril y trimetoprim. Se encontró que la mejor relación en peso entre estos compuestos activos en particular se encuentra en el intervalo de 1:1 a 1:5 (toltrazuril:trimetoprim).

En otra modalidad preferida de la presente invención, los camarones  
20 tienen desde 1 día hasta 32 semanas de sembrados.

En una modalidad específica de la presente invención, para facilitar su mezclado con alimento u otros compuestos o aditivos utilizados comúnmente en el cultivo de camarones, la composición de la presente invención está en combinación con un excipiente farmacéuticamente aceptable formando una composición  
25 farmacéutica.

El excipiente farmacéuticamente aceptable se selecciona de líquidos o sólidos orgánicos e inorgánicos, entre los cuales se encuentran el almidón, lactosa, glucosa, sucrosa, dextrina, alfa ciclodextrinas, beta ciclodextrinas, gama ciclodextrinas, celulosa, parafina, agua, alcohol, polietilenglicol, propilenglicol, trietanoamina, goma arábica, grenetina, carbopol, poloxameros, chitosán, sulfóxido de dimetilo, solos o combinaciones de los mismos.

En una modalidad preferida de la presente invención, la composición farmacéutica se encuentra en la forma de una suspensión o solución. Más aún, se prefiere que la composición farmacéutica comprenda de 20 a 150 mg de compuesto activo por cada mL de suspensión o solución.

En una modalidad aún más preferida de la presente invención, la composición farmacéutica comprende de 20 a 30 mg de toltrazuril por cada mL de suspensión o solución, y/o de 20 a 150 mg de trimetoprim por cada mL de suspensión o solución.

Otro aspecto de la presente invención, considera una composición de alimento para camarones para el tratamiento y control de la parasitosis por gregarinas que comprende:

- a. una cantidad efectiva de por lo menos un compuesto activo seleccionado entre lasolacida, salinomicina, narasina, maduramicina, semduramicina, ácido 3-nitro fenil arsónico, ácido arsanílico, amprolio, decoquinato, diclazuril, etopabato, halofuginona, lasalocid, maduramicina, metilclorpindol, monensina, narasin, nicarbacina, robenidina, salinomicina sódica, semduramicina sódica, toltrazuril (1-metil-3-[3-metil-4-[4-(trifluorometil)tio]fenoxil]fenil]-1,3,5-triazina(1 H,3H,5H)-2,4,6-triona), o trimetoprim (5-[(3,4,5-trimetoxifenil)metil]pirimidin-2,4-diamina); y
- b. por lo menos una fuente de materia orgánica para la engorda de especies acuáticas.

En una modalidad preferida de la composición de alimento, la fuente de materia orgánica para la engorda de especies acuáticas de la composición de alimento comprende alimentos naturales, que son aquellos naturalmente presentes en los estanques; y/o, alimentos complementarios, que son alimentos que se suministran  
5 regularmente a las especies acuáticas en cultivo. Los alimentos naturales pueden seleccionarse de detrito, bacterias, plancton, gusanos, insectos, caracoles, plantas acuáticas y peces, entre otras. Los alimentos complementarios pueden seleccionarse de plantas terrestres, desperdicios de comida o productos derivados de la agricultura. También la fuente de materia orgánica para la engorda de especies acuáticas puede  
10 comprender complementos, que son mezclas de ingredientes cuidadosamente seleccionados para proporcionar todos los elementos nutritivos necesarios para que las especies acuáticas crezcan adecuadamente.

Asimismo, la fuente de materia orgánica para la engorda de especies acuáticas puede comprender uno o varios de los siguientes: harina de pescado, trigo y  
15 subproductos del trigo, harina de trigo, harina de carne, harina de plumas y vísceras, harina de maíz, harina de sorgo, sorgo, trigo, soya, gluten, maíz cocido, aceite de pescado, soya, vitaminas, minerales, cloruro de colina, ácido ascórbico, levadura de cerveza, metionina, o ácido fólico.

En otra modalidad, la composición de alimento de la presente invención  
20 se administra a un grupo de camarones infestados con gregarinas, y/o susceptibles de infestarse con gregarinas, y/o con síntomas provocados por la parasitosis por gregarinas.

En una modalidad específica de la presente invención, la composición de alimento comprende de 400 a 10,000 partes por millón (ppm) del compuesto activo  
25 respecto del total de la composición de alimento. Preferiblemente, la composición de alimento comprende de 400 a 2000 partes por millón (ppm) de toltrazuril como compuesto activo y/o de 400 a 10,000 ppm de trimetoprim como compuesto activo respecto del total de la composición de alimento. Aún más preferiblemente, la composición de alimento comprende de 500 a 1000 partes por millón (ppm) de

toltrazuril como compuesto activo y/o de 1000 a 2000 ppm de trimetoprim como compuesto activo respecto del total de la composición de alimento. La presente invención provee también el uso de la composición farmacéutica y/o de alimento, para el tratamiento y/o control de la parasitosis por gregarinas en camarones.

5 En una modalidad preferida de la presente invención, la forma de usar la composición de alimento comprende administrar a un grupo de camarones la composición de alimento como parte de su dieta normal, por lo que resulta fácil de administrar en cultivos de camarones.

10 En una modalidad preferida de la presente invención, la composición de alimento se administra a diario durante un periodo de tiempo de 1 a 5 días, más preferiblemente durante un periodo de tiempo de 1 a 3 días.

15 La presente invención será mejor entendida a partir de los siguientes ejemplos, los cuales se presentan únicamente con fines ilustrativos para permitir la comprensión cabal de las modalidades específicas de la presente invención, sin que por ello se implique que no existen otras modalidades no ilustradas que puedan llevarse a la práctica con base en la descripción detallada arriba realizada.

### EJEMPLO 1

20 Se realizó un ensayo para evaluar el efecto de una composición de conformidad con los principios de la presente invención, en particular de los compuestos toltrazuril y trimetoprim, en el tratamiento de parasitosis por gregarinas en camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*) a través de la composición de alimento de la presente invención.

25 El ensayo se llevó a cabo en un sistema de cultivo de recirculación dentro del Laboratorio Húmedo de Nutrición Acuícola de la Unidad Experimental Kino (UEK), Bahía Kino, Sonora, con 100 tanques circulares de 30 cm de diámetro, capacidad de 19 L y área superficial de 0.07 m<sup>2</sup>. El agua recirculó a partir de un tanque colector principal de 1,700 L de capacidad, que bombeó el agua a través de componentes tales como filtración biológica y mecánica, además de una cámara de luz ultravioleta para su

desinfección, para finalmente ser enviada a los tanques de cultivo. La temperatura del agua se controló con calentadores automáticos con termostato integrado. Además, se proveyó de aireación a cada tanque de cultivo con mangueras de plástico de 3/1 6" de diámetro y una piedra difusora, inyectándolo con un soplador de 1 HP.

5           Para el ensayo, se obtuvieron camarones juveniles de una granja comercial infestados con gregarinas, con un peso individual promedio de 10.6 g. Los organismos fueron colocados en los tanques experimentales, a razón de 4 individuos por tanque.

10           Los tratamientos experimentales consistieron de una modalidad preferida de las composiciones de alimento, particularmente de una combinación de los compuestos activos toltrazuril y trimetoprim de la presente invención, denominados para fines del ensayo T1 y T2, suministrados a través del alimento balanceado, y un tercer tratamiento T3 o tratamiento control, que consistió únicamente del alimento balanceado. Los tratamientos T1, T2 y T3 fueron asignados a un total de 38, 38 y 24  
15 tanques, respectivamente, distribuidos en el sistema de cultivo.

          Para la preparación de los tratamientos experimentales T1 y T2 se utilizó una solución de los compuestos toltrazuril y trimetoprim, con una cantidad de 25 mg/mL de toltrazuril, 50 mg/mL de trimetoprim y 1 mL de excipiente c.b.p.

20           La solución anterior fue diluida en una solución de agua y grenetina (20 g grenetina/L de agua) en una relación de 1:4 (ie, 1 mL de solución de los compuestos toltrazuril y trimetoprim más 4 mL de solución de agua y grenetina) para la preparación del tratamiento T1, y en una relación de 1:1.5 (ie, 1 mL de solución de los compuestos toltrazuril y trimetoprim más 1.5mL de solución de agua y grenetina) para la preparación del tratamiento T2. La grenetina se utilizó con la finalidad de que los  
25 compuestos toltrazuril y trimetoprim contenidos en la solución se adhirieran a los gránulos de alimento.

          Además, se utilizó un alimento balanceado comercial con un contenido de proteína de 32% (marca "Selecta de Guaymas", Hermosillo, Sonora), proveniente de un mismo lote y de un mismo empaque para garantizar la homogeneidad del mismo. El

alimento fue combinado por aspersión homogénea con las diluciones preparadas anteriormente en una relación de 1 L de dilución por cada 10 kg de alimento para la preparación de los tratamientos experimentales T 1 y T2.

De acuerdo con lo anterior, el tratamiento T 1 comprende una composición  
5 de alimento con una concentración de toltrazuril de 500 ppm, mientras que la concentración de trimetoprim es de 1000 ppm. Por otro lado, el tratamiento T2 comprende una composición de alimento con una concentración de toltrazuril de 1000 ppm, mientras que la concentración de trimetoprim es de 2000 ppm.

Los camarones fueron alimentados con los tratamientos T 1, T2 y T3  
10 durante tres días a una tasa de alimentación de 2% de los pesos grupales de los camarones en cada tanque. Esta tasa fue previamente identificada como una tasa adecuada debido a que los camarones de todos los tanques la consumían en su totalidad.

Durante el ensayo se seleccionaron tanques correspondientes a cada  
15 tratamiento para colectar los camarones presentes en ellos después de 1, 2 y 3 días de cultivo transcurridos (5 animales por tratamiento). Se hizo una revisión a microscopio del intestino de los camarones para determinar el grado de infestación y el resultado del tratamiento dividiéndose los grados de afección en G0: intestinos con 0 gregarinas; G 1: intestinos con 1 a 15 gregarinas; G2: intestinos con 16 a 32 gregarinas, G3:  
20 intestinos con 33 a 51 gregarinas; y G4; intestinos con más de 51 gregarinas. En todos los casos las gregarinas deberían estar vivas para su clasificación lo que se determina por la visualización en el microscopio de movimientos lineales de las mismas.

De acuerdo a los resultados de los análisis al microscopio de los camarones tomados tanto para el tratamiento T 1 como para el tratamiento T2 (Tabla  
25 1), estos tratamientos fueron efectivos al 98 % matando y eliminando las gregarinas después de 1 día de tratamiento y 100% a los 2 días de tratamiento.

TABLA 1

Días	T1					T2					T3				
	# Camaron					# Camaron					# Camaron				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
0	G2	G3	G3	G3	G3	G3	G3	G3	G3	G3	G3	G4	G4	G4	G4
1	G0	G0	G0	G0	G0	G1	G0	G0	G1	G0	G2	G3	G3	G3	G3
2	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G2	G3	G3	G3	G3
3	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G3	G3	G3	G3	G3

De acuerdo con los resultados del ensayo, se demostró que una  
 5 composición de los compuestos toltrazuril y trimetoprim de acuerdo con la presente  
 invención provee un tratamiento seguro y eficaz contra la parasitosis por gregarinas en  
 camarones.

De conformidad con lo anteriormente descrito, será evidente para  
 cualquier experto en la materia que las modalidades del uso de una composición del  
 10 compuesto activo según se describió anteriormente, son únicamente ilustrativas más  
 no limitativas de la presente invención, ya que son posibles numerosos cambios de  
 consideración en sus detalles sin apartarse del alcance de la invención. Por ejemplo,  
 es posible utilizar la composición con otro compuesto activo o utilizar la composición de  
 alimento con ingredientes adicionales a los que se mencionan y obtener un efecto  
 15 similar al descrito.

Por lo tanto, la presente invención no deberá considerarse como  
 restringida excepto por lo que exija la técnica anterior y por el alcance de las  
 reivindicaciones anexas.

## NOVEDAD DE LA INVENCION

### REIVINDICACIONES

1. Una composición para el tratamiento de la parasitosis por gregarinas en  
5 camarones caracterizada porque comprende por lo menos un compuesto activo  
seleccionado entre lasolacida, salinomicina, narasina, maduramicina, semduramicina,  
ácido 3-nitro fenil arsónico, ácido arsanílico, amprolio, decoquinato, diclazuril,  
etopabato, halofuginona, lasalocid, maduramicina, metilclorpindol, monensina, narasin,  
nicarbacina, robenidina, salinomicina sódica, semduramicina sódica, toltrazuril (1-metil-  
10 3-[3-metil-4-[4-(trifluorometil)tio]fenoxil]fenil)-1, 3,5-triazina(1 H,3H,5H)-2,4,6-triona), o  
trimetoprim (5-[(3,4,5-trimetoxifenil)metil]pirimidin-2,4-diamina).

2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, donde el  
compuesto activo se selecciona entre toltrazuril, trimetoprim o una combinación de los  
mismos.

15 3. La composición de conformidad con la reivindicación 1, donde el  
compuesto activo comprende una combinación de los compuestos toltrazuril y  
trimetoprim.

4. La composición de conformidad con la reivindicación 3, donde la  
relación en peso entre toltrazuril y trimetoprim se encuentra en el intervalo de 1:1 a 1:5  
20 (toltrazuril:trimetoprim).

5. La composición de conformidad con la reivindicación 1, donde los  
camarones tienen desde 1 día hasta 32 semanas de sembrados.

6. Una composición farmacéutica para el tratamiento de la parasitosis por  
gregarinas en camarones caracterizada porque comprende por lo menos un compuesto  
25 activo y un excipiente farmacéuticamente aceptable, donde el compuesto activo se  
selecciona entre lasolacida, salinomicina, narasina, maduramicina, semduramicina,  
ácido 3-nitro fenil arsónico, ácido arsanílico, amprolio, decoquinato, diclazuril,  
etopabato, halofuginona, lasalocid, maduramicina, metilclorpindol, monensina, narasin,  
nicarbacina, robenidina, salinomicina sódica, semduramicina sódica, toltrazuril (1-metil-

3-[3-metil-4-[4-(trifluorometil)tio]fenoxil]fenil]-1 ,3,5-triazina(1 H,3H,5H)-2,4,6-triona), o trimetoprim (5-[(3,4,5-trimetoxifenil)metil]pirimidin-2,4-diamina).

7. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 6, donde el excipiente farmacéuticamente aceptable se selecciona de líquidos o sólidos orgánicos e inorgánicos.

8. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 6, donde el excipiente farmacéuticamente aceptable se selecciona entre almidón, lactosa, glucosa, sucrosa, dextrina, alfa ciclodextrinas, beta ciclodextrinas, gama ciclodextrinas, celulosa, parafina, agua, alcohol, polietilenglicol, propilenglicol, trietanoamina, goma arábica, grenetina, carbopol, poloxameros, chitosán, sulfóxido de dimetilo, o combinaciones de los mismos.

9. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 6, la cual se encuentra en la forma de una suspensión o solución.

10. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 6, la cual comprende de 20 a 150 mg de compuesto activo por cada mL de composición.

11. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 6, la cual comprende de 20 a 30 mg de toltrazuril por cada mL de composición, y/o de 20 a 150 mg de trimetoprim por cada mL de composición.

12. Una composición de alimento para camarones para el tratamiento de la parasitosis por gregarinas que comprende:

a. una cantidad efectiva de por lo menos un compuesto activo seleccionado entre lasolacida, salinomicina, narasina, maduramicina, semduramicina, ácido 3-nitro fenil arsónico, ácido arsanílico, amprolio, decoquinato, diclazuril, etopabato, halofuginona, lasalocid, maduramicina, metilclorpindol, monensina, narasin, nicarbacina, robenidina, salinomicina sódica, semduramicina sódica, toltrazuril (1-metil-3-[3-metil-4-[4-(trifluorometil)tio]fenoxil]fenil]-1 ,3,5-triazina(1 H,3H,5H)-2,4,6-triona), o trimetoprim (5-[(3,4,5-trimetoxifenil)metil]pirimidin-2,4-diamina); y

b. por lo menos una fuente de materia orgánica para la engorda de especies acuáticas.

13. La composición de conformidad con la reivindicación 12, donde la fuente de materia orgánica para la engorda de especies acuáticas comprende por lo menos alguno de los siguientes: alimento natural, alimento complementario, complementos, harina de pescado, trigo y subproductos del trigo, harina de trigo, 5 harina de carne, harina de plumas y vísceras, harina de maíz, harina de sorgo, sorgo, trigo, soya, gluten, maíz cocido, aceite de pescado, soya, vitaminas, minerales, cloruro de colina, ácido ascórbico, levadura de cerveza, metionina, o ácido fólico, o combinaciones de los anteriores.

14. La composición de conformidad con la reivindicación 12, donde el 10 alimento natural es aquel naturalmente presente en los estanques.

15. La composición de conformidad con la reivindicación 12, donde el alimento natural se selecciona del grupo que consiste de detrito, bacterias, plancton, gusanos, insectos, caracoles, plantas acuáticas y peces, entre otras.

16. La composición de conformidad con la reivindicación 12, donde el 15 alimento complementario se selecciona del grupo que consiste de plantas terrestres, desperdicios de comida o productos derivados de la agricultura.

17. La composición de conformidad con la reivindicación 12, donde el complemento comprende una mezcla de ingredientes seleccionados para proporcionar todos los elementos nutritivos necesarios para que las especie acuáticas crezcan 20 adecuadamente.

18. La composición de conformidad con la reivindicación 12, la cual comprende de 400 a 10,000 partes por millón (ppm) del compuesto activo respecto del total de la composición de alimento.

19. La composición de conformidad con la reivindicación 12, la cual 25 comprende de 400 a 2,000 partes por millón (ppm) de toltrazuril como compuesto activo y/o de 400 a 10,000 ppm de trimetoprim como compuesto activo, respecto del total de la composición de alimento.

20. La composición de conformidad con la reivindicación 12, la cual comprende de 500 a 1000 partes por millón (ppm) de toltrazuril como compuesto activo

y/o de 1000 a 2000 ppm de trimetoprim como compuesto activo respecto del total de la composición de alimento.

21. La composición de conformidad con la reivindicación 12, la cual se administra a diario durante un periodo de tiempo de 1 a 5 días, más preferiblemente durante un periodo de tiempo de 1 a 3 días.

22. Uso de una composición que comprende por lo menos un compuesto activo para el tratamiento o control de la de la parasitosis por gregarinas en camarones, donde el compuesto activo se selecciona entre lasolacida, salinomicina, narasina, maduramicina, semduramicina, ácido 3-nitro fenil arsónico, ácido arsanílico, amprolio, decoquinato, diclazuril, etopabato, halofuginona, lasalocid, maduramicina, metilclorpidol, monensina, narasin, nicarbacina, robenidina, salinomicina sódica, semduramicina sódica, toltrazuril (1-metil-3-[3-metil-4-[4-(trifluorometil)tio]fenoxil]fenil]-1,3,5-triazina(1 H,3H,5H)-2,4,6-triona), o trimetoprim (5-[(3,4,5-trimetoxifenil)metil]pirimidin-2,4-diamina).

23. Uso de conformidad con la reivindicación 22, donde la composición se administra a un grupo de camarones infestados con gregarinas, y/o susceptibles de infestarse con gregarinas, y/o con síntomas provocados por la parasitosis por gregarinas.

24. Uso de conformidad con la reivindicación 23, donde la administración de la composición a los camarones se lleva a cabo como parte de su dieta normal.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/IB2015/053459

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

**See extra sheet**

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A61K, A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC, INVENES, WPI, XPESP, NLP, BIOSIS, MEDLINE, TXT-BD, REGISTRY, CAPLUS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	E. J. FAJER-AVILA et al, "Effectiveness of oral Elancoban™ and Avimix-ST™ against Nematopsis (Apicomplexa: Porosporidae) gametocysts infecting the shrimp Litopenaeus vannamei", Aquaculture, 2005, vol. 244, pages 11-18	1,6-8,12-18, 22-24
X	WO 2010/013129 A1 (LABORATORIOS AVI-MEX, S.A. DE C.V.) 04-02-2010, claims 1-6,8	1-4,6-11
A	K. MOLNAR et al., "Efficacy of some anticoccidial drugs for the treating coccidial enteritis of the common carp caused by <i>Goussia Carpelli</i> (Apicomplexa: Eimeriidae)", Acta Veterinaria Hungarica, 2007, vol. 55, n° 1, pages 67-76	1-24
A	WO 2011/013464 A1 (CHEMAPHOR) 25-08-2011, claims 11-13,15, 18,19,24,36,37,39,41,45,46	1-24

Further documents are listed in the continuation of Box C.

EEI See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>
--	--

Date of the actual completion of the international search  
22/12/2015

Date of mailing of the international search report  
**(07/01/2016)**

Name and mailing address of the ISA/

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS  
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)  
Facsímile No.: 91 349 53 04

Authorized officer  
E. Davila Muro

Telephone No. 91 3495545

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

Information on patent family members

PCT/IB2015/053459

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO2010013129 A1	04.02.2010	BRPI0911719 A2 PT2319515E E ES2475266T T3 DK2319515T T3 C06341549 A2 PE04012011 A1 DOP201 1000030 A AR072889 A1 MX2008009818 A EP2319515 A1 EP2319515 A4	06.10.2015 27.05.2014 10.07.2014 30.06.2014 21.11.2011 24.07.2011 15.04.2011 29.09.2010 01.02.2010 11.05.2011 21.12.2011
----- WO201 1013464 A1	----- 03.02.2011	JP5812285B B2 CN102575281 A CN102575281B B US20 12094321 A1 EP2460888 A1 EP2460888 A4	----- 11.11.2015 11.07.2012 19.11.2014 19.04.2012 06.06.2012 24.04.2013 -----

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/IB2015/053459

## CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

*A61K31/53* (2006.01)

*A61K31/505* (2006.01)

*A61P33/02* (2006.01)

# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°  
PCT/IB2015/053459

## A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

**Ver Hoja Adicional**

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

## B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)  
A61K, A61P

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPODOC, INVENES, WPI, XPESP, NLP, BIOSIS, MEDLINE, TXT-BD, REGISTRY, CAPLUS

## C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
X	E. J. FAJER-AVILA et al., "Effectiveness of oral Elancoban™ and Avimix-ST™ against <i>Nematopsis</i> (Apicomplexa: Porosporidae) gametocysts infecting the shrimp <i>Litopenaeus vannamei</i> ", Aquaculture, 2005, vol. 244, páginas 11-18	1,6-8,12-18, 22-24
X	WO 2010/013129 A1 (LABORATORIO AVI-MEX, S.A. DE C.V.) 04-02-2010, reivindicaciones 1-6,8	1-4,6-11
A	K. MOLNAR et al., "Efficacy of some anticoccidial drugs for the treating coccidial enteritis of the common carp caused by <i>Goussia CarPELLI</i> (Apicomplexa: Eimeriidae)", Acta Veterinaria Hungarica, 2007, vol. 55, n° 1, páginas 67-76	1-24
A	WO 2011/013464 A1 (CHEMAPHOR) 25-08-2011, reivindicaciones 11-13,15, 18,19,24,36,37,39,41,45,46	1-24

En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos IHI Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"zfe"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.  
22/12/2015

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.  
**07 de enero de 2016 (07/01/2016)**

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional  
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS  
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)  
N° de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado  
E. Davila Muro  
N° de teléfono 91 3495545

# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

PCT/IB2015/053459

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
WO2010013129 A1	04.02.2010	BRPI0911719 A2 PT2319515E E ES2475266T T3 DK2319515T T3 C06341549 A2 PE04012011 A1 DOP201 1000030 A AR072889 A1 MX2008009818 A EP2319515 A1 EP2319515 A4	06.10.2015 27.05.2014 10.07.2014 30.06.2014 21.11.2011 24.07.2011 15.04.2011 29.09.2010 01.02.2010 11.05.2011 21.12.2011
----- WO201 1013464 A1	----- 03.02.2011	----- JP5812285B B2 CN102575281 A CN102575281B B US20 12094321 A1 EP2460888 A1 EP2460888 A4	----- 11.11.2015 11.07.2012 19.11.2014 19.04.2012 06.06.2012 24.04.2013
-----	-----	-----	-----

**CLASIFICACIONES DE INVENCION**

*A61K31/53* (2006.01)

*A61K31/505* (2006.01)

*A61P33/02* (2006.01)