

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 008 808**

51 Int. Cl.:

A61K 31/185 (2006.01)

A23K 20/10 (2006.01)

A23K 50/40 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.11.2016** **PCT/CA2016/051354**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.05.2017** **WO17083983**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.11.2016** **E 16865362 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.12.2024** **EP 3377054**

54 Título: **Composiciones enriquecidas en homotaurina y métodos de uso para la salud animal**

30 Prioridad:

18.11.2015 CA 2912611

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
25.03.2025

73 Titular/es:

FB MARIA SRL (100.00%)

Via dei Sabini n. 28

63100 Ascoli Piceno, IT

72 Inventor/es:

BELLINI, FRANCESCO;

HÉBERT, LISE;

SPATERNA, ANDREA y

MARCHETTI, MARCO

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 3 008 808 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones enriquecidas en homotaurina y métodos de uso para la salud animal

Campo técnico

5 La presente explicación se refiere, en general, a composiciones usadas en el tratamiento o la prevención del síndrome de disfunción cognitiva (SDC) del canino.

Antecedentes

10 Los animales desempeñan un papel importante en la vida de muchas personas. Además de los perros lazarillos y los perros a los que se puede entrenar para detectar convulsiones, los animales también se pueden usar en terapia ocupacional, logopedia o rehabilitación física para ayudar a los pacientes a recuperarse. Aparte de estos papeles terapéuticos designados, los animales también son valorados como compañeros, lo que puede afectar a la calidad de la vida humana. La industria de las mascotas en los Estados Unidos y en muchos otros países está en auge. Los estadounidenses, por ejemplo, tienen más mascotas que nunca. El crecimiento del sector se debe tanto al aumento de los dueños de mascotas como al aumento del gasto por mascota. Mimar a las mascotas se está convirtiendo en la norma, ya que los gastos de los dueños de mascotas han ido mucho más allá de los simples gastos de alimentación y aseo para incluir productos y tratamientos médicos innovadores y especializados de primera calidad. Las personas ven cada vez más a sus mascotas como parte de la familia y están dispuestas a gastar incluso en tiempos económicos difíciles. Según la Asociación Estadounidense de Productos para Mascotas (APPA, por sus siglas en inglés), los estadounidenses gastaron alrededor de 47 700 millones de dólares en productos y servicios para mascotas en 2010, un aumento del 4,8 % con respecto a 2009. Desde 1988, la propiedad de mascotas se ha expandido del 56 % de los hogares al 62 %.

Al igual que las personas, los animales (como los caninos) padecen enfermedades y requieren el cuidado adecuado por parte de los veterinarios, los granjeros y los dueños de las mascotas. Mantener a los animales sanos y tratarlos con dignidad es uno de los principales objetivos de la industria de la salud animal y se aplica por igual a los animales de compañía, al ganado y a los animales salvajes.

25 El envejecimiento se ha asociado durante mucho tiempo con un declive gradual de la memoria, la cognición y las capacidades de pensamiento. Previamente, el deterioro de la memoria, la cognición y las capacidades de pensamiento se consideraba un proceso normal e inmodificable como resultado del envejecimiento. Sin embargo, las investigaciones han demostrado que esta progresión puede retrasarse y/o ralentizarse al mejorar la protección general de las células cerebrales durante el curso normal del envejecimiento.

30 El envejecimiento y el declive gradual de la memoria y las funciones cognitivas no son una enfermedad exclusiva de los seres humanos; también se observa en los caninos, por ejemplo, en los animales de compañía, como los caninos (por ejemplo, perros) y los felinos (por ejemplo, gatos), y pueden ocurrir en otras especies caninas. Por ejemplo, el síndrome de disfunción cognitiva (SDC) representa un grupo de síntomas relacionados con el envejecimiento del cerebro canino y felino. Si bien los síntomas iniciales del SDC son leves, los síntomas se agravan gradualmente con el tiempo y generalmente se denominan "declive cognitivo". En algunas razas caninas y, asimismo, en razas de perros grandes, la aparición y la rápida progresión del SDC es un fenómeno bien conocido y, a menudo, resulta en una incapacidad casi completa del animal afectado.

40 Similar en su sintomatología a la enfermedad de Alzheimer en seres humanos, la disfunción cognitiva canina/felina puede estar causada por cambios físicos y químicos en el cerebro que resultan en un declive progresivo y una pérdida de la cognición mental en el animal afectado. Los estudios han demostrado que algunos perros mayores con disfunción cognitiva tienen lesiones cerebrales similares a las que los médicos observan en pacientes humanos con Alzheimer. El resultado de estos cambios puede manifestarse por uno o más de varios síntomas del SDC, como los cambios de comportamiento relacionados con el envejecimiento en los caninos y también en los felinos, que incluyen episodios frecuentes de ensuciamiento en interiores o en áreas distintas a aquellas en las que el animal ha sido entrenado y lo ha utilizado de forma perpetua para ese propósito (por ejemplo, la ubicación de una caja de arena para un gato); la pérdida de resistencia o fatiga crónica; muestra una falta de familiaridad con los lugares interiores o exteriores, a pesar de que el animal ha estado familiarizado con la ubicación a lo largo de su vida; deambula sin concentrarse y mira fijamente a las paredes o al espacio y queda "atrapado" detrás de muebles familiares o en las esquinas de las habitaciones; el animal tiene problemas para encontrar y usar puertas y subir escaleras a pesar de no tener un deterioro aparente de su coordinación muscular o de su vista; el animal, aunque no se distrae, no responde a su nombre ni a las voces y órdenes de voz conocidas; es retraído y no quiere jugar o interactuar de otro modo (a diferencia de lo que podría describirse como un comportamiento generalmente distante en algunos felinos); se muestra reacio o se niega a pasear (por ejemplo, un canino) o incluso a salir a la calle a pesar de no dudar nunca en hacerlo en su juventud; no reconoce o se asusta ante miembros de la familia, juguetes u otras señales con las que ha estado familiarizado y a las que ha estado expuesto de forma constante a lo largo de su vida; con frecuencia tiembla o se sacude de forma incontrolable (a pesar de no estar expuesto a una temperatura fría o de no sentirse sorprendido), ya sea de pie o acostado; camina o deambula sin rumbo fijo por la casa como si no estuviera familiarizado con su ubicación o entorno; tiene dificultades para aprender nuevas tareas, órdenes o rutas; en el caso de los caninos, duerme

más durante el día y menos durante la noche; se sobresalta con la iluminación interior, la televisión y otros elementos visuales o estímulos auditivos a pesar de haber estado expuesto a ellos de forma regular a lo largo de su vida; busca cada vez menos la atención, los elogios y el juego humanos, y duda en tomar golosinas, beber agua fresca o comer alimentos frescos.

- 5 El desarrollo y la validación de pruebas para evaluar la función cognitiva incluida la discriminación, la rareza, la inversión y la memoria espacial, han sido fundamentales para documentar las diferencias cognitivas relacionadas con la edad y el deterioro de dicha función. Los cambios neurodegenerativos asociados incluyen reducción de la masa cerebral, aumento del tamaño ventricular, calcificación meníngea, desmielinización, degeneración neuroaxonal, reducción de las neuronas, aumento de la acumulación de placas beta amiloides difusas con infiltrados perivascuales, agotamiento de las catecolaminas, aumento de la actividad de la monoaminooxidasa B (MAOB), lo que resulta en un declive del sistema colinérgico. Los signos clínicos comunes del declive cognitivo en las mascotas de compañía, como perros y gatos, se representan con el acrónimo DISHA (por sus siglas en inglés) [desorientación, interacciones alteradas con personas u otras mascotas, ciclos alterados de sueño y vigilia, limpieza de la casa, cambios de actividad (inicialmente declive y luego aumento de la locomoción inquieta o repetitiva)].
- 10
- 15 Se sabe poco sobre la estadificación y la variabilidad fenotípica del SDC, y se sabe poco sobre la prevención y el tratamiento del SDC.

Por lo tanto, sigue existiendo la necesidad de composiciones y esquemas de tratamiento profiláctico que puedan tratar o prevenir el SDC de los caninos.

Compendio de la explicación

- 20 Según diversos aspectos, la presente explicación se refiere a una composición enriquecida en homotaurina para su uso en el tratamiento o la prevención del síndrome de disfunción cognitiva (SDC) del canino.

Según diversos aspectos, la presente explicación se refiere a un complemento enriquecido en homotaurina para mejorar el SDC en el canino, comprendiendo el complemento enriquecido en homotaurina una cantidad eficaz de composición enriquecida en homotaurina y al menos un vehículo nutracéuticamente aceptable.

- 25 De acuerdo con diversos aspectos, la presente explicación se refiere al uso de una cantidad eficaz de homotaurina para la prevención o el tratamiento del síndrome de disfunción cognitiva (SDC) en caninos, en donde la cantidad eficaz de homotaurina está entre aproximadamente 1 g/día y aproximadamente 5 g/día, entre aproximadamente 500 mg/día y aproximadamente 5 g/día, entre aproximadamente 500 mg/día y aproximadamente 2 g/día, entre aproximadamente 500 mg/día y aproximadamente 1 g/día, entre aproximadamente 250 mg/día y aproximadamente 500 mg/día, entre
- 30 aproximadamente 50 mg/día y aproximadamente 100 mg/día, entre aproximadamente 10 mg/día y aproximadamente 50 mg/día o entre aproximadamente 10 mg/día y aproximadamente 25 mg/día.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es un gráfico que muestra el porcentaje de perros de edad avanzada que recibieron una composición de acuerdo con una realización de la presente explicación y pasaron la prueba de aprendizaje.

- 35 La figura 2 es un gráfico que muestra el número promedio de intentos incorrectos en la prueba de aprendizaje de perros de edad avanzada que recibieron una composición de acuerdo con una realización de la presente explicación.

Descripción detallada

La presente explicación se deriva del descubrimiento de que la administración de homotaurina en caninos puede ser eficaz como profilaxis para evitar o retrasar la aparición del deterioro cerebral y la pérdida de funciones mentales y/u otras funciones cognitivas, y puede ser eficaz para mejorar el estado mental general y/o la función cerebral general de los caninos.

- 40 En algunas realizaciones, la homotaurina y las composiciones que comprenden homotaurina, tal como se define en el presente documento, son útiles para retrasar la aparición y/o el tratamiento del SDC en el canino.

- 45 Tal como se usa en el presente documento, el término "prevenir" o "prevención" o "profilaxis" se refiere al menos a la reducción de la probabilidad del riesgo (o la susceptibilidad) de contraer una enfermedad, un trastorno o una afección (es decir, causar que al menos uno de los síntomas clínicos de la enfermedad, el trastorno o la afección no se desarrolle, o ralentice o retrase la aparición) en un canino que puede estar expuesto o predispuesto a la enfermedad, pero que aún no la padece o presenta síntomas de la enfermedad).

- 50 Tal como se usa en el presente documento, el término "tratar" o "tratamiento" de cualquier enfermedad, trastorno o afección se refiere, en algunas realizaciones, a paliar la enfermedad, el trastorno o la afección (es decir, detener o reducir el desarrollo de la enfermedad o al menos uno de sus síntomas clínicos). En ciertos casos, "tratar" o "tratamiento" se refiere a paliar al menos un parámetro físico, que puede o no ser discernible por el canino. En ciertos casos, "tratar" o "tratamiento" se refiere a inhibir la enfermedad, el trastorno o la afección, ya sea físicamente (por ejemplo, la estabilización de un síntoma discernible), fisiológicamente (por ejemplo, la estabilización de un parámetro

físico) o ambos. En ciertos casos, “tratar” o “tratamiento” se refiere a retrasar la aparición de la enfermedad, el trastorno o la afección. El término “tratar” se refiere a cualquier indicio de éxito en el tratamiento o la mejoría de una lesión, una patología o una afección, incluido cualquier objetivo o parámetro, como la supresión; remisión; disminución de los síntomas o hacer que la lesión, la patología o la afección sea más tolerable para el canino; ralentización del ritmo de degeneración o declive; hacer que el punto final de la degeneración sea menos debilitante; mejorar el bienestar físico o mental del canino; mejorar y/o preservar la memoria y las funciones cognitivas; restaurar y/o mejorar la agudeza mental o, en algunas situaciones, prevenir la aparición de la demencia.

En algunas realizaciones, la homotaurina y las composiciones que comprenden homotaurina, tal como se define en el presente documento, pueden ser útiles para proteger la estructura cerebral, para preservar la memoria y para mantener la salud de las células cerebrales en el canino. En algunas realizaciones, la homotaurina y las composiciones que comprenden homotaurina, tal como se define en el presente documento, son útiles para la prevención y/o el tratamiento del SDC en el canino.

La presente explicación también se refiere al uso de homotaurina y composiciones que comprenden homotaurina para proporcionar neuroprotección a un animal no humano, que comprende administrar al animal una cantidad eficaz de homotaurina o composiciones que comprenden homotaurina como se define en el presente documento, de manera que se proporcione neuroprotección al animal.

La presente explicación se refiere además al uso de homotaurina y composiciones que comprenden homotaurina, tal como se define en el presente documento, en el tratamiento o la prevención de la inflamación en el cerebro, la toxicidad de las células neuronales, la muerte de las células neuronales o la pérdida de células neuronales en un canino que tiene una afección o una enfermedad en la que están presentes proteínas o péptidos amiloidogénicos A β , o que es susceptible o está predispuesto a dicha afección o enfermedad, incluida una enfermedad o afección caracterizada por el depósito de A β , así como en el tratamiento o la prevención de enfermedades y afecciones que pueden ser equivalentes a las enfermedades en seres humanos, como la enfermedad de Alzheimer, la angiopatía amiloide cerebral, el síndrome de Down y otras enfermedades humanas que se manifiestan de manera equivalente al síndrome de disfunción cognitiva que se presenta en el canino.

El término “perro” usado en la presente explicación incluye aquellos perros que son animales de compañía tales como *Canis familiaris*, perros de trabajo y similares. El término perro es sinónimo del término canino.

Tal como se usa en el presente documento, el término “homotaurina” y expresiones equivalentes se refieren al ácido 3-amino-1-propanosulfónico, su forma zwitteriónica (sal interna) y sus sales y solvatos. La homotaurina puede ser de origen natural (extraída o purificada de una fuente natural, por ejemplo, un alga marina) o puede ser sintética (por ejemplo, preparada sintéticamente *in situ* o proporcionada por una fuente comercial). El término incluye además extractos naturales que contienen al menos un 10 %, al menos un 20 %, al menos un 30 %, al menos un 40 %, al menos un 50 %, al menos un 60 %, al menos un 70 %, al menos un 80 %, al menos un 85 %, al menos un 90 %, al menos un 95 %, al menos un 98 % o al menos un 99 % de homotaurina en el extracto seco. En general, la homotaurina puede estar hidratada o solvatada. La homotaurina puede existir en múltiples formas cristalinas o amorfas.

Una “sal nutracéuticamente aceptable”, “sal aceptable” o “sal adecuada” de un compuesto significa una sal de un compuesto que es aceptable para el consumo canino. Las sales deseables de un compuesto, por ejemplo, retendrán o mejorarán las propiedades biológicas y/o químicas y/o físicas del ácido libre de la homotaurina tal como se define en el presente documento, y no serán indeseables desde el punto de vista biológico o de otro modo. Las sales incluyen sales de adición de bases formadas por la sustitución del protón ácido del ácido sulfónico de la homotaurina por, por ejemplo, un ion metálico, incluyendo un ion de metal alcalino (por ejemplo, litio, sodio, potasio), un ion alcalinotérreo (por ejemplo, magnesio, calcio, bario) u otros iones metálicos tales como aluminio, zinc, hierro y similares; o mediante una base orgánica tal como amoniaco, etilamina, dietilamina, etilendiamina, etanolamina, dietanolamina, trietanolamina, trometamina, N-metilglucamina, piperazina, cloroprocaína, procaína, amonios cuaternarios (por ejemplo, L-carnitina, derivados de alcanoilo de L-carnitina, tales como acetil-, propionil- y butiril-L-carnitina), colina, derivados de colina tales como acetilcolina, butirilcolina, propionilcolina, otros ésteres alifáticos de colina, ésteres de ácidos grasos de colina tales como eicosapentaenoilo (EPA), docosahexaenoilo (DHA), docosapentaenoilo (DPA), caprilóilo, lauroilo, miristoilo, palmitoilo, estearoilo, oleoilo, ricinoleoilo, linoleoilo, alfa-linolenóilo y araquidonoilo, fosforilcolina, fosfatidilcolinas, trimetilglicina y similares), aminoácidos (por ejemplo, L-arginina, L-lisina, histidina y similares), compuestos que contienen aminas o poliaminas (por ejemplo, putrescina, espermidina, espermina, galantamina, dimetilaminoetanol y similares), vitaminas que tienen un grupo básico (por ejemplo, vitaminas B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B3 (niacina o ácido nicotínico), B4 (adenina), B6 (piridoxina), B12 (cobalamina), vitamina U (S-metilmetionina) o ácido fólico), alcaloides (por ejemplo, huperzina A y tetrandina) y similares.

Las sales aceptables se pueden preparar a partir del agente original mediante métodos químicos convencionales. Generalmente, tales sales se preparan haciendo reaccionar las formas de base libre del contraión con una cantidad estequiométrica de la forma ácida de la homotaurina (o su zwitterión) en agua o en un disolvente orgánico, o en una mezcla de los dos. Las sales se pueden preparar *in situ*, durante el aislamiento o la purificación final del agente o haciendo reaccionar por separado la homotaurina en su forma de ácido libre o de zwitterión con la base correspondiente deseada, y aislando la sal así formada.

Todos los ácidos, las sales, las bases y otras formas iónicas y no iónicas de homotaurina se incluyen en las composiciones, las formulaciones, los métodos y los usos descritos en la presente explicación. Por ejemplo, si la homotaurina se muestra como un ácido en el presente documento, también se incluyen sus formas salinas y zwitteriónicas. Del mismo modo, si la homotaurina se muestra como una sal, también se incluyen las formas ácidas y/o zwitteriónicas.

La expresión "reducción de los efectos secundarios de la homotaurina" se refiere a hacer decrecer la cantidad o la gravedad de uno o más efectos secundarios de la homotaurina en, por ejemplo, un 5 %, un 10 %, un 20 %, un 30 %, un 40 %, un 50 %, un 60 %, un 70 %, un 80 %, un 90 %, un 95 %, un 99 % o un 99,9 %, o incluso un 100 %, decrecimiento que se produce con respecto a la cantidad o la gravedad de un efecto secundario de la homotaurina que se presenta cuando se administra la misma dosis molar equivalente de homotaurina por vía oral en una solución acuosa o en una formulación sólida de liberación inmediata (por ejemplo, cápsulas rellenas con pérdida).

"Nutracéuticamente aceptable" o simplemente "aceptable" asociado a un término tal como sales, ingredientes inertes, portadores, excipientes, aditivos, ingredientes, etc., se refiere a sales, ingredientes inertes, portadores, excipientes, aditivos, ingredientes, etc., adecuados para su uso en contacto con los tejidos de los caninos sin toxicidad, incompatibilidad, inestabilidad, irritación y similares indebidas, en proporción con una relación beneficio/riesgo razonable.

"Vehículo aceptable" o "vehículo nutracéuticamente aceptable" y expresiones equivalentes se refieren a un diluyente, adyuvante, excipiente o portador con el que se administra un material.

En general, el término "composición" y las expresiones equivalentes se refieren a un material enriquecido/complementado de la presente explicación en una forma lista para su administración o consumo. El término composición incluye igualmente, por ejemplo, composiciones nutracéuticas, aditivos alimentarios y preparaciones alimentarias (productos alimenticios). Las expresiones "nutracéutico", "composición nutracéutica", "complemento dietético" o "composición dietética", "complemento alimenticio", "composición nutricional" o "complemento nutricional" y expresiones equivalentes se refieren a un material enriquecido/complementado de la presente explicación, opcionalmente en combinación con al menos un vehículo nutracéuticamente aceptable, en una forma adecuada para la administración del material y el compuesto de este a un canino, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, etc. La expresión "aditivo alimentario" se refiere a un material comestible enriquecido/complementado de la presente descripción en una forma lista para usarse en la preparación de productos alimenticios, tales como polvos para añadirse en el proceso de elaboración de alimentos, o como una forma en polvo lista para usar para añadirse a alimentos o piensos preparados. Los términos "producto alimenticio", "composiciones alimenticias" o "preparaciones alimenticias" se refieren a un material comestible enriquecido/complementado de la presente explicación en una forma que puede consumir, por ejemplo, comer, beber o ingerir un canino.

En algunas realizaciones de la presente explicación, la homotaurina puede sustituirse por análogos de homotaurina. Tal como se usa en el presente documento, la expresión "análogos de homotaurina" incluye cualquier análogo de homotaurina que retenga la actividad de la homotaurina tal como se define en el presente documento. Los análogos de la homotaurina útiles en las composiciones y los métodos de la presente explicación pueden lograr el retraso de la aparición y/o el tratamiento del SDC. Se entenderá que los análogos de la homotaurina son compuestos que tienen similitud estructural con la homotaurina, pero que difieren en al menos un elemento estructural. Los ejemplos de análogos de homotaurina incluyen, entre otros, taltrímida, acamprosatato de calcio y taumustina.

En algunas realizaciones de la presente explicación, la homotaurina está en una forma adecuada para la administración a un canino (por ejemplo, polvo, píldoras, cápsulas, líquido, gel, crema, aerosol o similares). En algunos casos, la homotaurina es una forma adecuada para la administración oral, intravenosa, subcutánea, transdérmica, tópica, bucal, sublingual, nasal, por inhalación, pulmonar o parenteral de acuerdo con los métodos convencionales conocidos en la técnica. En algunas realizaciones específicas, la homotaurina está en una forma adecuada para la administración o el consumo oral (por ejemplo, líquido, polvo, cápsula, píldora o similares).

Tal como se usan en el presente documento, las expresiones "cantidad eficaz" o "cantidad nutracéuticamente eficaz" se refieren a la cantidad de material o composición enriquecido/complementado o a su contenido en homotaurina, tras la administración única o múltiple al canino o el consumo por parte del canino, que proporciona el efecto deseado al canino. Una cantidad eficaz puede determinarse fácilmente mediante el uso de técnicas conocidas y/o mediante la observación de los resultados obtenidos en circunstancias análogas. Al determinar la cantidad eficaz administrada, se tienen en cuenta varios factores, incluidos, entre otros, el tamaño, la edad y el estado de salud general del canino, la enfermedad o afección específica implicada, el grado, la afectación o la gravedad de la enfermedad o afección, la respuesta del canino individual, el modo de administración, las características de biodisponibilidad del preparado administrado, el uso de medicación concomitante y otras circunstancias relevantes. La cantidad eficaz se refiere a una cantidad del material, la composición o la preparación alimenticia o su contenido en homotaurina para obtener un beneficio significativo para el canino, ya sea proporcionando neuroprotección, protegiendo la función de la memoria, protegiendo la estructura cerebral asociada con la memoria y el aprendizaje, preservando la memoria, manteniendo la salud de las células cerebrales o conservando las funciones cognitivas en el canino. La expresión "aminoración del metabolismo de la homotaurina" (o términos relacionados, como reducción, menos, bajar, reducir, bajado, etc.) se refiere a hacer decrecer el grado o la cantidad del metabolismo de primer paso en el tubo digestivo o el hígado de la

homotaurina en, por ejemplo, un 5 %, un 10 %, un 20 %, un 30 %, un 40 %, un 50 %, un 60 %, un 70 %, un 80 %, un 90 %, un 95 %, un 99 % o incluso un 100 %, cuyo decrecimiento se refiere al grado o la cantidad de metabolismo de homotaurina que ocurre cuando la misma dosis molar equivalente de homotaurina se administra por vía oral en una solución acuosa.

5 Las cantidades de homotaurina que se administrarán al canino en un esquema de administración pueden incluir una cantidad por dosis en un intervalo de gramos o miligramos o cantidades menores de homotaurina (en las composiciones de la presente explicación) por kilogramo del canino, dependiendo de la especie, la raza, la edad y el tamaño del canino. Las cantidades de homotaurina que se administrarán al canino en el esquema de administración de dosis se pueden calcular sobre la base del peso del canino (por ejemplo, de aproximadamente 50 microgramos por kilogramo a aproximadamente 500 miligramos por kilogramo, de aproximadamente 1 miligramo por kilogramo a aproximadamente 200 miligramos por kilogramo, de aproximadamente 1 miligramo por kilogramo a aproximadamente 100 miligramos por kilogramo, de aproximadamente 1 miligramo por kilogramo a aproximadamente 50 miligramos por kilogramo, de aproximadamente 1 miligramo por kilogramo a aproximadamente 10 miligramos por kilogramo, o de aproximadamente 3 miligramos por kilogramo a aproximadamente 5 miligramos por kilogramo).

15 Los ejemplos adicionales de dosis de homotaurina, dependiendo de la especie, la raza, la edad y el tamaño del canino, pueden incluir dosis de entre aproximadamente 1 gramo y aproximadamente 5 g, entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 2 g, entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 1 g, entre aproximadamente 200 mg y aproximadamente 500 mg, entre aproximadamente 200 mg y aproximadamente 250 mg, entre aproximadamente 25 mg y aproximadamente 200 mg, entre aproximadamente 5 mg y aproximadamente 500 mg, entre aproximadamente 25 mg y aproximadamente 300 mg, entre aproximadamente 50 mg y aproximadamente 150 mg, entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 100 mg, entre aproximadamente 20 mg y aproximadamente 75 mg, entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 50 mg, aproximadamente 5 g, aproximadamente 4 g, aproximadamente 3 g, aproximadamente 2 g, aproximadamente 1 g, aproximadamente 500 mg, aproximadamente 250 mg, aproximadamente 100 mg, aproximadamente 50 mg o aproximadamente 10 mg, preferiblemente, una vez al día o dos veces al día.

Otros ejemplos de dosis de homotaurina, dependiendo de la especie, la raza, la edad y el tamaño del canino, pueden incluir dosis de entre aproximadamente 1 g/día y aproximadamente 5 g/día, entre aproximadamente 500 mg/día y aproximadamente 5 g/día, entre aproximadamente 500 mg/día y aproximadamente 2 g/día, entre aproximadamente 500 mg/día y aproximadamente 1 g/día, entre aproximadamente 250 mg/día y aproximadamente 500 mg/día, entre aproximadamente 50 mg/día y aproximadamente 100 mg/día, entre aproximadamente 10 mg/día y aproximadamente 50 mg/día, o entre aproximadamente 10 mg/día y aproximadamente 25 mg/día.

A modo de comparación, los ejemplos de dosis de homotaurina *per se* pueden incluir entre aproximadamente 200 y 500 miligramos de homotaurina por kilogramo de canino (una vez al día), entre aproximadamente 100 y 250 miligramos de homotaurina por kilogramo de canino (una vez al día), entre aproximadamente 10 y 50 miligramos de homotaurina por kilogramo de canino (una vez al día), entre aproximadamente 1 y 2 miligramos de homotaurina por kilogramo de canino (dos veces al día) o entre aproximadamente 4 y 6 miligramos de homotaurina por kilogramo de canino (diariamente).

Un experto en la materia apreciará que la cantidad eficaz de homotaurina para administrar depende del tipo de canino al que se va a administrar la homotaurina y/o del tamaño físico del canino y/o de la edad del canino.

40 En algunas realizaciones, la homotaurina se puede administrar directamente a los caninos. Esto es, en tales realizaciones, la homotaurina no se mezcla con ningún otro material previamente a administrarse a los caninos.

Sin embargo, en algunas otras realizaciones, la homotaurina puede mezclarse o añadirse a otros materiales previamente a la administración a los caninos para formar una composición enriquecida en homotaurina. La composición enriquecida en homotaurina cuando se da o se administra a los caninos puede prevenir o tratar el SDC en el canino.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión "composición enriquecida con homotaurina" o "composición complementada con homotaurina" y expresiones equivalentes se refieren a una composición en la que el contenido en homotaurina es mayor que el contenido de origen natural en la suma de los otros materiales de la composición. Previamente al enriquecimiento o la complementación, el contenido de homotaurina de los materiales no asciende a una cantidad eficaz de homotaurina.

55 En algunas realizaciones, la composición de la presente explicación comprende entre aproximadamente el 0,1 % y aproximadamente el 60 %, entre aproximadamente el 0,2 % y aproximadamente el 60 %, entre aproximadamente el 0,1 % y aproximadamente el 50 %, entre aproximadamente el 0,1 % y aproximadamente el 10 %, entre aproximadamente el 0,5 % y aproximadamente el 50 %, entre aproximadamente el 1 % y aproximadamente el 40 %, entre aproximadamente el 1 % y aproximadamente el 20 %, entre aproximadamente el 1 % y aproximadamente el 10 %, entre aproximadamente el 10 % y aproximadamente el 40 %, entre aproximadamente el 10 % y aproximadamente el 30 % o entre aproximadamente el 20 % y aproximadamente el 40 % de homotaurina en peso de la composición.

- En algunas otras realizaciones, la composición de la presente explicación comprende entre aproximadamente el 0,001 % y aproximadamente el 15 % de homotaurina en peso de la composición en base a materia seca. En algunos otros casos, la composición comprende menos de aproximadamente el 60 %, menos de aproximadamente el 50 %, menos de aproximadamente el 40 %, menos de aproximadamente el 30 %, menos de aproximadamente el 25 %, menos de aproximadamente el 15 %, menos de aproximadamente el 10 %, menos de aproximadamente el 5 %, menos de aproximadamente el 2 %, menos de aproximadamente el 1 %, menos de aproximadamente el 0,5 %, menos de aproximadamente el 0,2 %, menos de aproximadamente el 0,1 %, menos de aproximadamente el 0,01 %, menos de aproximadamente el 0,001 % de homotaurina en peso de la composición en base a materia seca.
- Como se indicó anteriormente, las composiciones de la presente explicación pueden comprender materiales distintos de la homotaurina (es decir, materiales adicionales). En los casos en los que la composición es para administración oral, los materiales adicionales pueden ser materiales comestibles y la homotaurina puede mezclarse o añadirse a uno o más materiales comestibles.
- En algunos casos, los materiales adicionales están presentes en la composición en una cantidad de entre aproximadamente el 40 % y aproximadamente el 99,8 %, entre aproximadamente el 50 % y aproximadamente el 99,5 %, entre aproximadamente el 60 % y aproximadamente el 99 %, entre aproximadamente el 80 % y aproximadamente el 99 %, entre aproximadamente el 90 % y aproximadamente el 99 %, entre aproximadamente el 60 % y aproximadamente el 90 %, entre aproximadamente el 70 % y aproximadamente el 90 %, o entre aproximadamente el 60 % y aproximadamente el 80 % en peso de la composición.
- Los ejemplos de materiales comestibles adicionales incluyen, entre otros, una fuente de proteínas, una fuente de carbohidratos, una fuente de grasas, una fuente vegetal, una fuente de vitaminas y similares. Los ejemplos de fuentes de proteínas, fuentes de carbohidratos, fuentes de grasas, fuentes de vitaminas, fuentes de minerales y similares, adecuadas para su inclusión en las composiciones de la presente explicación pueden seleccionarse entre los materiales convencionales conocidos por los expertos en la materia.
- Las proteínas útiles como ingredientes de las composiciones de la presente explicación incluyen, entre otros, el aislado de proteína de carne, el aislado de proteína de suero, mezclas de estos y similares, así como fuentes vegetales, tales como el aislado de proteína de soja, maíz, gluten de trigo, mezclas de estos y similares. Las fuentes adicionales de proteínas pueden incluir una o más de las siguientes: proteínas animales, incluidas las proteínas de mamíferos, aves, reptiles, anfibios, peces, invertebrados y combinaciones de estas; por ejemplo, de cualquier tipo de ganado vacuno, ovino, porcino, caprino, ciervo, conejo, caballo, canguro, su leche, cuajada, suero o sangre, y tejidos internos y órganos como el músculo liso, el músculo estriado, el hígado, el riñón, el intestino o el corazón; las fuentes adicionales de proteínas aviares incluyen pavo, ganso y pato, avestruz, codorniz, paloma, sus huevos y tejidos internos y órganos como el músculo liso, el músculo estriado, el hígado, el riñón, el intestino o el corazón; las fuentes de anfibios incluyen ranas o salamandras, las fuentes de proteínas de reptiles incluyen caimanes, lagartijas, tortugas y serpientes; las fuentes de proteínas de pescado incluyen bagre, arenque, salmón, atún, pescado azul, bacalao, fletán, trucha, pez espada y sus huevos; y las fuentes de proteínas de invertebrados incluyen langosta, cangrejo, almejas, mejillones u ostras, y combinaciones de estos.
- Los componentes de carbohidratos de las composiciones de la presente explicación pueden, además de uno o más granos de arroz integral y avena, provenir de cualquier fuente y pueden entrar en la composición alimenticia como parte de otro ingrediente, tal como la fuente de proteínas. En ciertas realizaciones, los carbohidratos útiles como ingredientes de las composiciones alimenticias de la presente invención incluyen polisacáridos (por ejemplo, almidones y dextrinas) y azúcares (por ejemplo, sacarosa, lactosa, maltosa, glucosa y fructosa) que se metabolizan para obtener energía cuando se hidrolizan. Los ejemplos de fuentes de carbohidratos adicionales adecuadas para su inclusión en las composiciones explicadas en el presente documento incluyen, entre otros, maíz, maíz amarillo entero, sorgo en grano, trigo, cebada y arroz.
- Las grasas útiles como ingredientes de las composiciones de la presente explicación pueden provenir de cualquier fuente, tal como, entre otros, grasa de ave, sebo de res, manteca de cerdo, grasa blanca selecta, aceite de soja, aceite de maíz, aceite de canola, aceite de girasol, mezclas de estos y similares. La grasa puede incorporarse completamente en la composición alimenticia, depositarse fuera de la composición alimenticia o ser una mezcla de los dos métodos.
- En otras realizaciones, la composición de la presente explicación es una dieta nutricionalmente completa para el canino. En un aspecto específico de esta realización, la composición es un producto alimenticio y el producto alimenticio es una dieta nutricionalmente completa formulada para el canino.
- En otras realizaciones, la homotaurina que se va a administrar se formula y se prepara como un complemento. Los complementos incluyen, por ejemplo, un producto alimenticio, pienso o alimento para mascotas, que se puede usar con otro producto alimenticio, pienso o composición de alimento para mascotas para mejorar el equilibrio nutritivo o el rendimiento del total. Los complementos contemplados incluyen composiciones que se alimentan sin diluir como complemento de otros piensos o alimentos para mascotas, que se ofrecen libremente con otras partes de una ración canina que están disponibles por separado, o que se diluyen y se mezclan con el pienso habitual de un canino o un alimento para mascotas para producir un pienso completo o un alimento para mascotas. Los complementos pueden estar en varias formas, incluyendo, por ejemplo, polvos, líquidos, jarabes, píldoras, composiciones encapsuladas,

aerosoles o similares.

En algunas realizaciones de la presente explicación, la homotaurina se puede usar en combinación con al menos otro componente que sea eficaz en la prevención y/o el tratamiento del SDC. Dicho otro o segundo componente puede incluir, entre otros, un inhibidor de la monoaminoxidasa tal como, entre otros, Selegiline™ (autorizado en Norteamérica para el tratamiento del síndrome de disfunción cognitiva en perros). Otros componentes que pueden tenerse en cuenta son el clorhidrato de L-deprenilo, la fosfatidilserina, la piridoxina, la S-adenosil-L-metionina, los flavonoides, el extracto de ginkgo biloba, el resveratrol y el δ-alfa-tocoferol, los aceites botánicos, los triglicéridos de cadena media (TCM), la memantina, la amantadina, el adranafilo, el modafinilo, la vitamina E y la vitamina A, Senilife™ (que es una combinación de fosfatidilserina, piridoxina, extracto de ginkgo biloba, resveratrol y δ-alfa-tocoferol), Neutricks™ (que contiene apoaquorina, una sustancia derivada de las medusas). También se puede considerar el uso de otros complementos en combinación con la homotaurina, como el aceite de coco, los ácidos grasos omega-3 y el ginkgo biloba.

La selegilina es un inhibidor de la monoaminoxidasa B que puede mejorar los signos del SDC al mejorar la dopamina y otras catecolaminas en la corteza y el hipocampo y al hacer decrecer la carga de radicales libres.

La propentofilina, que está autorizada en Europa y Australia para el tratamiento del embotamiento, el letargo y el comportamiento deprimido en perros viejos, puede aumentar el flujo sanguíneo e inhibir la agregación plaquetaria y la formación de trombos.

Una serie de productos naturales, incluidas las dietas y los complementos, también han demostrado tener efectos beneficiosos para mejorar los signos y, posiblemente, ralentizar el declive cognitivo. Dos de estas dietas son Canine b/d®, que se complementa con ácidos grasos, antioxidantes y ácido DL-alfa-lipoico y L-carnitina para mejorar la función mitocondrial, y una dieta especializada Purina One® en que se usan aceites botánicos que contienen triglicéridos de cadena media para proporcionar cuerpos cetónicos como fuente alternativa de energía para las neuronas envejecidas.

Otros complementos naturales que han demostrado su eficacia para mejorar la función cognitiva son Activait®, que contiene fosfatidilserina en combinación con ácido α-lipoico, carnitina, ácidos grasos, glutatión y otros antioxidantes; S-adenosil-L-metionina (Novifit®); y apoaquorina (Neutricks®), una proteína amortiguadora del calcio que se encuentra en las medusas. En algunos casos, cualquiera de las dietas y complementos anteriormente mencionados puede combinarse con una composición o formulación de la presente explicación para su administración al canino con el fin de proporcionar la profilaxis del deterioro mental del canino y mejorar el bienestar mental general y/o la salud mental general del canino.

En algunas realizaciones, la homotaurina puede absorberse en el material comestible con el que se va a alimentar a los caninos.

Las composiciones de la presente explicación, que se van a administrar a los caninos, pueden prepararse como productos alimenticios adecuados para el consumo de los caninos. Estos productos alimenticios pueden tener cualquier consistencia o contenido de humedad; es decir, las composiciones de la presente invención pueden ser productos alimenticios húmedos, semihúmedos o secos. Los productos alimenticios "húmedos" son generalmente aquellos con un contenido de humedad del 60 % al 90 % o más. Los productos alimenticios "secos" son generalmente aquellos con un contenido de humedad del 3 % al 11 % y, a menudo, se fabrican en forma de trozos pequeños o croquetas. Los productos alimenticios "semihúmedos" generalmente tienen un contenido de humedad del 25 % al 35 %.

En ciertas realizaciones, los productos alimenticios pueden prepararse en forma enlatada o húmeda usando procesos de preparación de alimentos convencionales conocidos por los expertos en la materia.

En otras realizaciones, los productos alimenticios pueden prepararse en forma seca usando procesos convencionales conocidos por los expertos en la materia.

Al preparar una composición tal como se define en la presente explicación, generalmente se puede incorporar cualquier material a la composición durante el procesamiento de la formulación, por ejemplo, durante la mezcla, y/o después de la mezcla, de los otros materiales de la composición. La distribución de estos materiales en la composición se puede conseguir por medios convencionales. En ciertas realizaciones, los tejidos proteínicos de animales y/o aves de corral molidos se mezclan con otros ingredientes, incluyendo agentes de equilibrio nutricional, sales inorgánicas, y pueden incluir además celulosa, agentes de carga y similares, junto con suficiente agua para el procesamiento.

En realizaciones particulares, las composiciones se formulan para que sea más fácil de masticar. En realizaciones específicas, las composiciones y los productos alimenticios se formulan para abordar las diferencias nutricionales específicas entre las razas de caninos, así como uno o más de los atributos de los caninos. Por ejemplo, los alimentos caninos se formulan típicamente en función de la etapa de la vida, la edad, el tamaño, el peso, la composición corporal y la raza.

En algunas realizaciones, la homotaurina se formula con materiales y/o ingredientes que juntos maximizan transitoriamente la degradación y/o la liberación de la homotaurina de los materiales comestibles al estómago y/o el intestino del canino y maximizan transitoriamente la absorción de la homotaurina por el estómago y/o el intestino del canino. Por ejemplo, las algas secas pueden hidratarse en una solución que comprende entre aproximadamente 1 g y aproximadamente 75 g de homotaurina por 100 ml de agua, preferiblemente entre aproximadamente 5 g y aproximadamente 50 g por 100 ml de agua. Las algas absorben parte de la homotaurina de la solución dentro o cerca de sus células. Las algas enriquecidas o complementadas se secan entonces opcionalmente con o sin enjuagarse previamente con agua dulce. El proceso de secado se consigue usando cualquier técnica de procesamiento de alimentos conocida por los expertos en la materia, por ejemplo, mediante liofilización o calentamiento con o sin el uso de vacío.

Las composiciones de la presente explicación para administración oral a caninos pueden comprender, además, sin limitación, cualquier portador o diluyente no alergénico o no inmunogénico adecuado para las vías de administración oral al canino y/o raza canina particular.

Las composiciones de la presente explicación para administración oral pueden estar en forma de cápsulas (por ejemplo, cápsulas de gelatina de cubierta dura o blanda), comprimidos, polvos, gránulos, bolitas, por ejemplo, recubiertas (por ejemplo, películas o recubrimientos entéricos) o no recubiertas, cada una de las cuales contiene una cantidad predeterminada de un material de la presente explicación como ingrediente activo. Alternativamente, las composiciones de la presente explicación adecuadas para la administración oral pueden estar en forma de un producto alimenticio preconformado (por ejemplo, alimento/croquetas secas para perros) que comprenden una dosis de homotaurina por cada trozo o unidad de alimento/croqueta seca y que pueden administrarse al canino como parte de un esquema de alimentación diario/semanal/mensual para el canino. El esquema de alimentación diario/semanal/mensual puede comprender un cronograma del peso del producto alimenticio por alimento que se administrará para suministrar y conservar un contenido adecuado de homotaurina en el canino durante un período de tiempo durante el crecimiento y el desarrollo del canino y a fin de proporcionar un tratamiento profiláctico del SDC en el canino.

En las formas farmacéuticas sólidas para administración oral, que pueden incluirse, por ejemplo, como una adición o una parte integral de una formulación de producto alimenticio para la especie o raza particular de un canino de la explicación, la homotaurina de la presente explicación puede mezclarse, por ejemplo, con uno o más portadores aceptables (según las leyes, los reglamentos o las disposiciones equivalentes de cuidado de la salud animal del país en cuestión), tales como citrato de sodio o fosfato dicálcico, o cualquiera de los siguientes: rellenos o extensores, tales como almidones, lactosa, sacarosa, glucosa, manitol o ácido silícico, aglutinantes, tales como, por ejemplo, carboximetilcelulosa, alginatos, gelatina, polivinilpirrolidona, sacarosa o acacia, humectantes, tales como glicerol; agentes disgregantes, tales como agar-agar, carbonato de calcio, almidón de patata o tapioca, ácido algínico, ciertos silicatos y carbonato de sodio, agentes retardadores de la solución tales como parafina, aceleradores de la absorción tales como compuestos de amonio cuaternario, agentes humectantes, tales como, por ejemplo, alcohol cetílico y monoestearato de glicerol, absorbentes, tales como caolín y arcilla bentonítica, lubricantes, tales como talco, estearato de calcio, estearato de magnesio, polietilenglicoles sólidos, laurilsulfato de sodio y mezclas de estos, agentes colorantes, agentes tamponantes y/o agentes aromatizantes.

La prevención de la acción de los microorganismos puede lograrse mediante diversos agentes antibacterianos y antifúngicos, por ejemplo, parabenos, clorobutanol, fenol, ácido ascórbico, timerosal y similares. Otras composiciones útiles para adquirir el suministro sistémico de los agentes incluyen formas farmacéuticas sublinguales y bucales. Dichas composiciones comprenden típicamente una o más sustancias de relleno solubles tales como sacarosa, sorbitol y manitol, y aglutinantes tales como goma arábiga, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa. También se pueden incluir deslizantes, lubricantes, edulcorantes, colorantes, antioxidantes y agentes aromatizantes explicados anteriormente. En condiciones ordinarias de almacenamiento y uso, estas preparaciones pueden contener un conservante para prevenir el crecimiento de microorganismos.

La composición de la presente explicación puede envasarse como parte de un kit, opcionalmente incluyendo un contenedor (por ejemplo, un envase, una caja, un vial y similares). El kit puede comprender la composición tal como se define en el presente documento junto con instrucciones sobre cómo usar la composición como se define en el presente documento. El kit puede comprender además un dispositivo dispensador para dispensar al canino una cantidad adecuada de la composición tal como se define en el presente documento. El dispositivo dispensador puede ser, por ejemplo, una taza medidora, una cuchara medidora y similares.

En ciertas realizaciones de la presente explicación, se prevé que el canino se beneficie de los métodos de la presente explicación y se selecciona en base a esta necesidad. Un canino necesitado incluye a los caninos a los que se ha identificado que tienen SDC o una enfermedad, un trastorno o una afección relacionada con el depósito de beta-amiloide [o un depósito de otras moléculas, péptidos, proteínas o complejos moleculares o productos de degradación que pueden estar asociados con la aparición y/o la progresión del SDC (o una afección equivalente) en el canino], ya que el canino puede presentar uno o varios síntomas de dicha enfermedad o trastorno, o corre el riesgo de padecer dicha enfermedad o trastorno debido a la raza del canino y, así, se puede esperar, en base a un pronóstico o diagnóstico, que se beneficie del tratamiento de acuerdo con la presente explicación (por ejemplo, curar, sanar, prevenir, aliviar, mitigar, alterar, remediar, paliar, mejorar o afectar la enfermedad o el trastorno, el síntoma de la

enfermedad o el trastorno o el riesgo de la enfermedad o el trastorno).

Otro aspecto de la presente explicación se refiere a un método para inhibir la muerte de las células neuronales en un canino mediante la administración de una cantidad eficaz de un material o una composición de formulación enriquecido o complementado con homotaurina de la presente explicación. En otro aspecto más, la presente explicación se refiere a un método para proporcionar neuroprotección a un canino que tiene una enfermedad o afección relacionada con la A β -amiloide que incluye la fase de administrar a un canino (o que consuma un canino) una cantidad eficaz de un material o una composición o una formulación de la presente explicación, de manera que se proporcione neuroprotección. Tal como se usa en el presente documento, el término "neuroprotección" incluye la protección de las células neuronales de un canino contra la muerte celular que puede resultar en el inicio de procesos tales como, entre otros: la desestabilización del citoesqueleto; la fragmentación del ADN; la activación de enzimas hidrolíticas, como la fosfolipasa A2; la activación de caspasas, proteasas activadas por calcio y/o endonucleasas activadas por calcio; inflamación mediada por macrófagos; entrada de calcio en una célula; cambios en el potencial de membrana en una célula; la interrupción de las uniones celulares que conducen a una disminución o una ausencia de la comunicación entre células; y la activación de la expresión de los genes implicados en la muerte celular.

Los materiales, las composiciones y las formulaciones de la presente explicación pueden actuar para paliar la aparición o el curso del SDC usando cualquiera de los siguientes mecanismos (esta lista es ilustrativa y no limitativa): proteger a las neuronas de la toxicidad neuronal inducida, ralentizar el ritmo de formación o deposición de fibrillas de beta-amiloide y/o la formación o deposición de otras moléculas, péptidos, proteínas o complejos moleculares dañinos desde el punto de vista neurológico que pueden estar asociados con la aparición y/o la progresión del SDC (o una afección equivalente) en el canino; aminorar el grado de deposición de beta-amiloide o deposición de otras moléculas, péptidos, proteínas o complejos moleculares neurológicamente dañinos o la degradación de productos que pueden estar asociados con una aparición y/o la progresión del SDC (o una afección equivalente) en el canino; inhibir, reducir o prevenir la formación de amiloides o fibrillas similares; inhibir la neurodegeneración o la toxicidad celular inducida por el β -amiloide u otras moléculas, péptidos, proteínas o complejos moleculares o productos de degradación neurológicamente dañinos que pueden estar asociados con la aparición o la progresión del SDC (o una afección equivalente) en el canino; inhibir la inflamación inducida por el amiloide en el cerebro o la inflamación cerebral inducida por otras moléculas, péptidos, proteínas o complejos moleculares que dañan neurológicamente o productos de degradación que pueden estar asociados con la aparición y/o progresión del SDC (o una afección equivalente) en el canino; mejorar la remoción del β -amiloide del cerebro o la remoción de otras moléculas, péptidos, proteínas o complejos moleculares o productos de degradación neurológicamente dañinos que pueden estar asociados con la aparición y/o progresión del SDC (o una afección equivalente) en el canino; mejorar la degradación de la A β en el cerebro o la degradación de otras moléculas, péptidos, proteínas o complejos moleculares o productos de degradación neurológicamente dañinos que pueden estar asociados con la aparición y/o progresión del SDC [o una afección equivalente) en el canino, o que favorecen la remoción de la proteína amiloide (o moléculas, péptidos, proteínas o complejos moleculares o productos de degradación neurológicamente dañinos que pueden estar asociados con la aparición y/o progresión del SDC (o una afección equivalente) en el canino] previamente a que se organice en fibrillas, y haciendo decrecer la relación de A β 42:A β 40 en el líquido cefalorraquídeo o el plasma. Así mismo, dado que las alteraciones en los neurotransmisores pueden conducir a cambios de comportamiento, como un aumento de la irritabilidad, la agitación, el miedo, el decrecimiento de la capacidad de respuesta a los estímulos y la alteración de los ciclos de sueño y vigilia, los materiales, las composiciones y las formulaciones de la presente explicación también pueden ser útiles para mejorar el estado de ánimo y el comportamiento relacionados con la existencia del SDC, ya que la homotaurina puede actuar como un agonista de GABA.

En otra realización, la presente explicación se refiere al uso de las composiciones enriquecidas en homotaurina o los complementos enriquecidos en homotaurina de la presente tecnología en un método para mejorar o preservar la función cognitiva en el canino. El método incluye administrar una cantidad eficaz de un material o una composición o formulación de la presente explicación, de manera que la función cognitiva del canino se mejore o preserve.

La mejora o la protección de la cognición o la memoria están presentes en el contexto de la presente explicación si hay una diferencia medible entre el rendimiento de los caninos tratados con los métodos de la presente explicación en comparación con el de los miembros de un grupo de placebo, un control histórico, o un grupo que usa un material equivalente no enriquecido o complementado, o entre las pruebas posteriores dadas al mismo canino.

En ciertas realizaciones, las composiciones de la presente explicación pueden administrarse simultáneamente con la administración de al menos un agente terapéutico u otro agente nutracéutico, que puede ser parte de la misma composición que, o en una composición diferente de, la que contiene los materiales de la presente explicación. En ciertas realizaciones, la terapia o el esquema de administración de la dosis pueden comprender alternar entre la administración de una composición o formulación de la presente explicación y una composición que comprende al menos un agente terapéutico u otro agente nutracéutico, por ejemplo, para minimizar los efectos secundarios adversos asociados con un agente particular.

Ejemplos

Ejemplo 1. Ejemplo de un protocolo operativo en sujetos animales

El estudio en sujetos animales se llevará a cabo de la siguiente manera:

- 5
 - 2 grupos de animales más viejos, mayores de 10 años, machos y hembras, cada uno compuesto por 15 sujetos; un grupo será tratado con el producto de prueba, homotaurina, a una dosis de 1 g/sujeto PO SID (por vía oral, una vez al día), y otro representará el grupo de control;
 - 2 grupos de animales jóvenes, de aproximadamente 5 años, machos y hembras, cada uno compuesto por 5 sujetos; un grupo será tratado con el producto de prueba, homotaurina, a una dosis de 1 g/sujeto PO SID (por vía oral, una vez al día), y otro representará el grupo de control.

- 10 La oportunidad de reclutar a sujetos aún más jóvenes dependerá de dos factores: a) verificar cómo cambia el aprendizaje entre los animales jóvenes y los animales más viejos; y b) comprobar si el complemento tiene efectos solo en animales más viejos o incluso en animales jóvenes.

Todos los sujetos se seguirán durante ocho meses, con el siguiente esquema metodológico:

T0: (previo a la administración del producto de prueba)

- 15
 - Examen clínico especializado
 - Evaluación del comportamiento
 - Prueba de aprendizaje
 - Análisis de sangre (hemograma completo, química sanguínea, determinación de dopamina, determinación de péptidos beta-amiloides)

- 20 T1: (después de 2 semanas de administración del producto de prueba)

- Prueba de retención y prueba de aprendizaje inverso

T2: (después de 4 meses de administración del producto de prueba)

- Evaluación del comportamiento
 - Prueba de aprendizaje

- 25 T3: (después de 2 semanas desde la T2)

- Prueba de retención y prueba de aprendizaje inverso

T4: (después de 8 meses de administración del producto de prueba)

- Evaluación del comportamiento
 - Prueba de aprendizaje

- 30
 - Análisis de sangre (hemograma completo, química sanguínea, determinación de dopamina, determinación de péptidos beta-amiloides)

T5: (después de 2 semanas desde la T4)

- Prueba de retención y prueba de aprendizaje inverso

- 35 Evaluación del comportamiento: se desempeñará la evaluación del comportamiento de cada perro para clasificar en una escala del 1 al 5 el comportamiento de exploración, la presencia de comportamientos pasivos, la capacidad de orientación espacial, la interacción con las personas, la presencia / el tipo de vocalizaciones y las deleciones.

Prueba de aprendizaje: la prueba de aprendizaje se llevará a cabo en un aparato de prueba (T-maze). En esta prueba es necesario saber cuál de las dos opciones de brazo da como resultado la ruta de salida correcta del aparato. Cada perro se someterá a pruebas hasta que logre el criterio de aprendizaje de los tres ensayos correctos consecutivos dentro de un máximo de 15 intentos.

40

Prueba de retención: esta prueba de retención se realizará 2 semanas después de la tarea de aprendizaje con el objetivo de evaluar si los perros retuvieron la información adquirida. Los perros pasarán la prueba de retención si entran en el brazo lateral correcto, tal como se adquirió durante la fase de aprendizaje, al menos en tres de los cuatro ensayos.

5 Prueba de aprendizaje inverso: esta prueba de aprendizaje inverso tendrá lugar solo si el perro pasó con éxito la prueba de retención e inmediatamente después de esta. Esta prueba tiene como objetivo evaluar la capacidad del perro para contrastar y modificar las respuestas conductuales previamente adquiridas. El protocolo y el criterio de aprendizaje son los mismos que los de la tarea de aprendizaje, pero la elección del brazo, que resulta en una ruta para salir del aparato, se invierte.

10 Las respuestas de los perros se controlarán en tiempo real con una cámara de vídeo y también se registrarán los datos.

Ejemplo 2

15 El experimento comenzó seleccionando dos grupos de caninos ancianos (de más de 10 años, 16 sujetos por grupo) y dos grupos de perros adultos jóvenes (entre 3 y 6 años, 6 sujetos por grupo), que se dividieron al azar balanceándolos por edad, antigüedad y tamaño.

20 Los perros se sometieron a una prueba de aprendizaje cognitivo (el aprendizaje por inversión espacial se ve afectado por el envejecimiento en los perros de compañía, P. Mongillo et al., Age, 2013, 35 (6): 2273-2282), en un sencillo laberinto construido para este ensayo. La superación de la prueba consistía en la capacidad del perro para aprender a salir del laberinto en la dirección que él mismo había elegido en el primer intento exitoso. El número de intentos ha sido la puntuación de la prueba: cuanto menor sea el número de intentos, mejor rendimiento cognitivo. Inmediatamente después de la prueba, dos grupos de perros (uno viejo y otro joven) empezaron a recibir cápsulas de homotaurina integradas en forma de alimento.

La homotaurina at se administró por vía oral una vez al día (PO SID) a una dosis de 1 g/sujeto.

25 Después de 15 días, los perros se sometieron a una prueba de memoria (resultado del aprendizaje, aplicación de la primera prueba) y, si habían pasado la prueba, a una posterior prueba de aprendizaje inverso, que consistía en aprender a salir del laberinto desde la dirección opuesta a la previamente aprendida dentro de un número definido de ensayos.

Después de 4 meses de complementación con homotaurina, se repitió la prueba de aprendizaje inicial, con las mismas modalidades de la prueba inicial.

30 Los primeros resultados evaluables sobre la comparación entre las pruebas de aprendizaje cognitivo, desempeñadas en dos grupos de perros mayores de 10 años, un período en el que se pueden observar cambios en el comportamiento cerebral correlacionados con el envejecimiento.

35 Los resultados de la primera prueba mostraron que doce perros implementados con homotaurina aprobaron la prueba y cuatro perros fallaron (25 % de los fracasos), con una puntuación promedio (determinada como el número de intentos necesarios) de 6,67; mientras que en el grupo de control de once perros aprobaron la prueba y cuatro perros fallaron (27 % de los fracasos), con una puntuación promedio de 6,36 (figuras 1 y 2 y tablas 1 y 2).

Tabla 1. Porcentaje de perros de edad avanzada que pueden aprobar la prueba de aprendizaje

	Tratados con homotaurina	Controles
1ª prueba	75 %	73 %
2ª prueba	75 %	60 %

Tabla 2. Número promedio de intentos incorrectos de los perros de edad avanzada durante la prueba de aprendizaje

	Tratados con homotaurina	Controles
1ª prueba	6,67	6,36
2ª prueba	5,67	6,56

Los dos grupos dieron resultados sustancialmente homogéneos para la primera prueba.

Durante la segunda prueba, llevada a cabo aproximadamente cuatro meses después, el grupo implementado con homotaurina dio los mismos resultados que antes (25 % de los fracasos), pero la puntuación promedio decreció a 5,67 (-1,0) (figuras 1 y 2 y tablas 1 y 2).

- 5 En el grupo de control, nueve perros aprobaron la prueba y 6 no lo hicieron (el 40 % de los fracasos, un 13 % más que en la primera prueba). Asimismo, su puntuación promedio aumentó a 6,56 (+0,2).

En los grupos de perros jóvenes (menores de 6 años) se encontró una tendencia comparable, con un decrecimiento de la puntuación promedio en el grupo implementado con homotaurina (-2,6) y un aumento (+1,2) en el grupo de control.

- 10 Por lo tanto, los datos presentados en este documento sugieren que una dieta enriquecida con homotaurina en caninos jóvenes puede contribuir a retrasar la aparición del SDC y a conservar el bienestar mental. Los datos presentados en el presente documento también sugieren que la ingestión de homotaurina puede mejorar el estado mental y aminorar el efecto del envejecimiento en el funcionamiento mental de los caninos de edad avanzada.

REIVINDICACIONES

1. Una composición enriquecida en homotaurina para uso en el tratamiento o la prevención del síndrome de disfunción cognitiva (SDC) de caninos, comprendiendo la composición enriquecida en homotaurina:
 - i) homotaurina y
 - 5 ii) uno o más materiales comestibles.
2. La composición enriquecida en homotaurina para uso como se define en la reivindicación 1, en donde la homotaurina es ácido 3-amino-1-propanosulfónico, una sal de este, una forma zwitteriónica de este o un solvato de este.
3. La composición enriquecida en homotaurina para uso como se define en una de las reivindicaciones 1 o 2, en donde la composición enriquecida en homotaurina es alimento para el canino.
- 10 4. La composición enriquecida en homotaurina para uso como se define en una de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la homotaurina está en una cantidad de entre el 0,1 % y el 60 %, el 0,2 % y el 60 %, entre el 0,1 % y el 50 %, entre el 0,1 % y el 10 %, entre el 0,5 % y el 50 %, entre el 1 % y el 40 %, entre el 1 % y el 20 %, entre el 1 % y el 10 %, entre el 10 % y el 40 %, entre el 10 % y el 30 %, o entre el 20 % y el 40 %.
- 15 5. La composición enriquecida en homotaurina para uso como se define en una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde uno o más materiales comestibles es uno o más de una fuente de proteínas, una fuente de carbohidratos, una fuente de grasa, una fuente vegetal o una fuente de vitaminas.
6. La composición enriquecida en homotaurina para uso como se define en una de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la composición enriquecida en homotaurina es una dieta nutricionalmente completa para el canino.
- 20 7. La composición enriquecida en homotaurina para uso como se define en una de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el canino es un animal de compañía.
8. La composición enriquecida en homotaurina para uso como se define en una de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la composición enriquecida en homotaurina es una dieta nutricionalmente completa para un canino de edad avanzada.
9. Un complemento enriquecido en homotaurina para uso en mejorar el síndrome de disfunción cognitiva (SDC) en caninos, comprendiendo el complemento enriquecido en homotaurina una cantidad eficaz de composición enriquecida en homotaurina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, y al menos un vehículo nutracéuticamente aceptable.
- 25 10. El complemento enriquecido en homotaurina para uso como se define en la reivindicación 9, en donde la homotaurina es ácido 3-amino-1-propanosulfónico, una sal de este, una forma zwitteriónica de este o un solvato de este.
11. El complemento enriquecido en homotaurina para uso como se define en una de las reivindicaciones 9 o 10, en donde el complemento enriquecido en homotaurina es para un canino de edad avanzada.
- 30 12. El complemento enriquecido en homotaurina para uso como se define en una de las reivindicaciones 9 a 11, en donde la homotaurina está en una cantidad de entre 1 g/día y 5 g/día, entre 500 mg/día y 5 g/día, entre 500 mg/día y 2 g/día, entre 500 mg/día y 1 g/día, entre 250 mg/día y 500 mg/día, entre 50 mg/día y 100 mg/día, entre 10 mg/día y 50 mg/día o entre 10 mg/día y 25 mg/día.
- 35 13. El complemento enriquecido en homotaurina para uso como se define en una de las reivindicaciones 9 a 12, en donde el complemento enriquecido en homotaurina es para uso como complemento a la dieta canina.

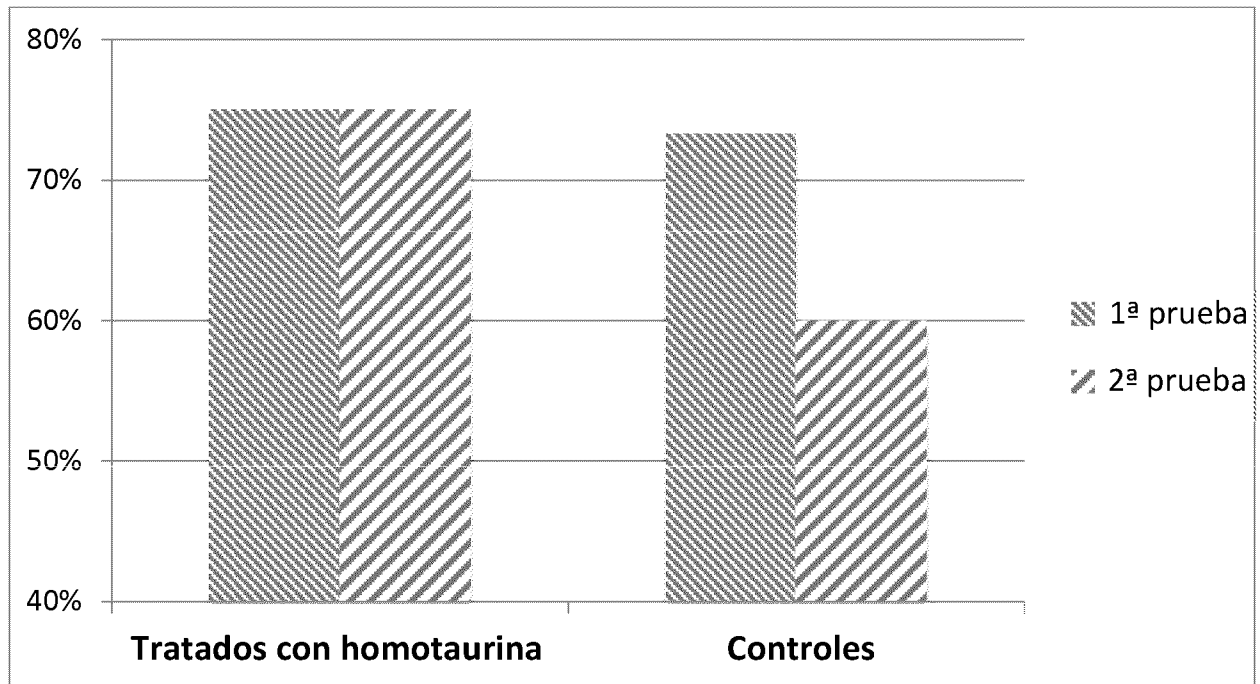


FIG. 1

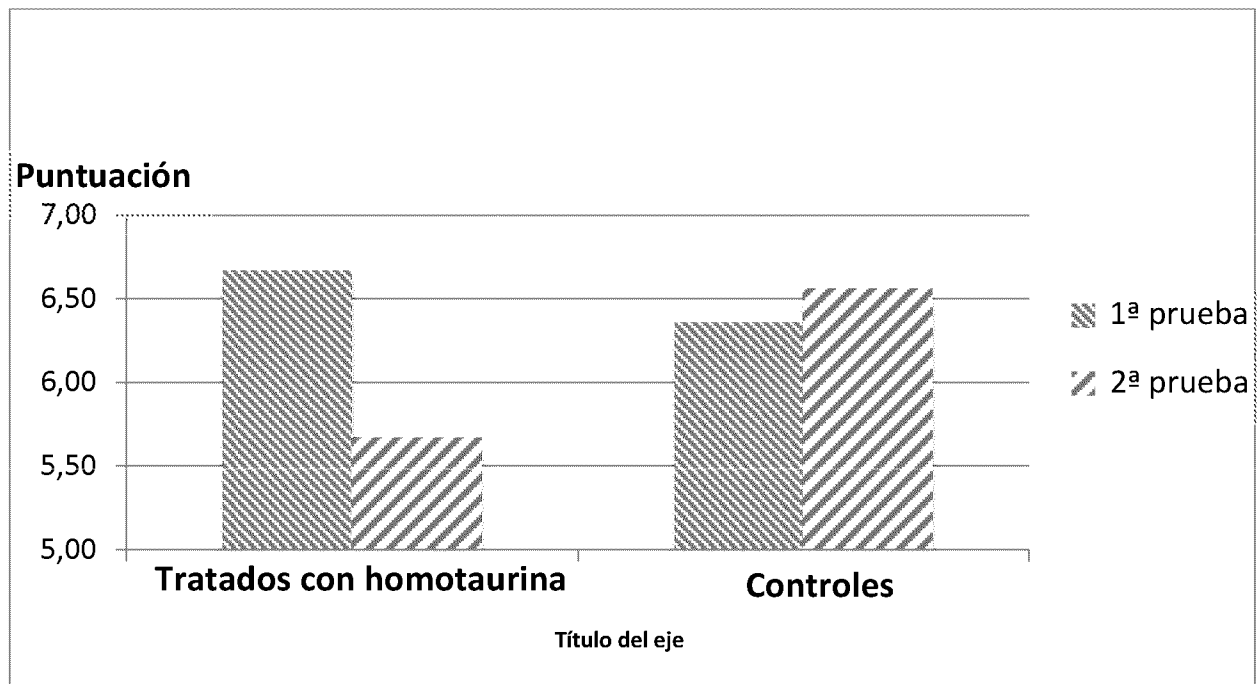


FIG. 2