



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

06-123235

21 EXPEDIENTE No.

ACIDO GUANIDINOACETICO COMO ADITIVO PARA PIENSOS

54 TÍTULO

51 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

AG1K 31/155; A23 1/16,
D61P3/00

71 SOLICITANTE

DECESSA AG

DOMICILIO

83308 TROSTBERG, REPUBLICA FEDERAL DE ALEMANIA

74 APODERADO

EMILIO FERRERO WILLIAMSON

22 BOGOTÁ, D. C.,

C.C. 438.019 de Usaquén

55



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad 06-123235- -00000-0000

Fec 2006-12-06 17 24 15 Dep 2020 NUECREACIONES In

Tra. 11 PATENTEYE
EVL 378 FASENACIONAL

Act 411 PRESENTACION Folio 36

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE

1

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I

☐ Capítulo II

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre **DEGUSSA AG**
sociedad constituida y existente bajo las leyes
de República Federal de Alemania

Dirección Dr Albert-Frank-Strasse 32
83308 Trostberg,
República Federal de Alemania

Domicilio 83308 Trostberg,
República Federal de Alemania

IDENTIFICACIÓN

CC ☐ NIT ☐
CE ☐ Otro ☐
Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE
AP DERADO

Nombre **EMILIO FERRERO**
Dirección Carrera 4ª No 72-35
Teléfono 347 36 11
Fax 211 88 50
E-mail clientes@camyp.com
Domicilio Bogotá, Colombia

IDENTIFICACIÓN

CC ☒ NIT ☐
CE ☐ Otro ☐
Cual _____

Número 438 019 T P 31 929

4

INVENTOR (ES)
(72)

1 **Thomas GASTNER**
Garchingstrasse 16A,
84549 Engelsberg
República Federal de Alemania

2 **Hans-Peter KRIMMER**
Wiesenstrasse 3,
84558 Kirchweidach
República Federal de Alemania

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No PCT/EP2005/006110

Fecha 7 de junio de 2005

Publicación Internacional No WO 2005/120246 A1

Fecha 22 de diciembre de 2005

6

TÍTULO (54)

ÁCIDO GUANIDINOACÉTICO COMO ADITIVO PARA PIENSOS

7

Clasificación Internacional (51) A23K 001/016, A61K 31/155, A61P 3/00

8

Proridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

DE
DE

(32) Fecha

9 de junio de 2004
11 de diciembre de 2004

(31) Número de Solicitud

10 2004 028 193 9
10 2004 059 761 8

9

Comprobante de pago No 06-81,715

Fecha 23 de octubre de 2006

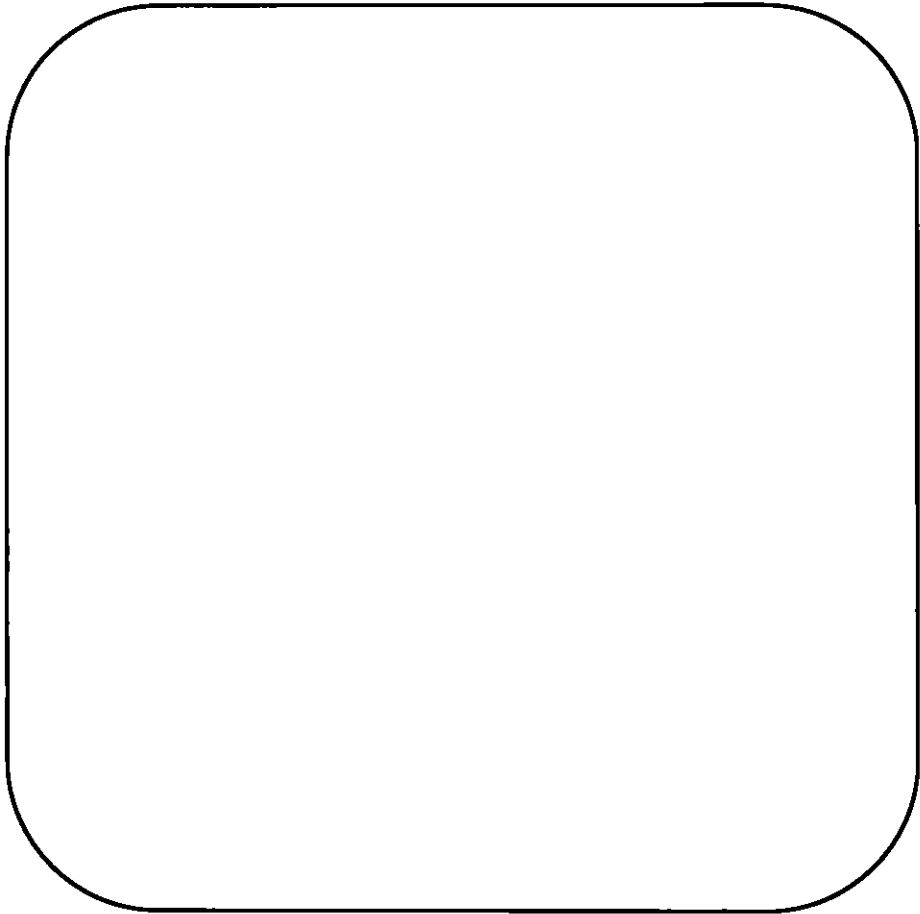
10

An x s

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 463 000 oo
- ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud
- ☒ Otros VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE EMILIO FERRERO

FIRMA 

C C 438 019 de Usaquén T P 31 929

DOCUMENTOS ANEXOS

- 1 ☒ Publicación Internacional WO 2005/120246 A1

Descripción

Páginas 11 en el idioma original

Páginas 13 en español

Reivindicaciones Número (s) 9

Figuras Número (s)

- 2 ☒ Forma PCT/ISA/210 Informe de Búsqueda Internacional

- 3 ☒ Extracto de publicación

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA
FASE INTERNACIONAL**

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
22. Dezember 2005 (22.12.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/120246 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷ A23K 1/16, 1/18

(21) Internationales Aktenzeichen PC1/EP2005/006110

(22) Internationales Anmeldedatum
7. Juni 2005 (07.06.2005)

(25) Erfindungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität
10 2004 028 193 9 9. Juni 2004 (09.06.2004) DE
10 2004 059 761 8
11. Dezember 2004 (11.12.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US) DEGUSSA AG [DE/DE] Dr. Albert Frank-Strasse
32, 83308 Trostberg (DE).

(72) Erfinder, und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US) GASTNER, Thomas
[DE/DE] Gerechtersstrasse 16A 84549 Engelsberg (DE).
KRIMMER, Hans-Peter [DE/DE] Wiesenstrasse 3
84558 Kirchweidach (DE)

(74) Anwalt: Welckmann & Welckmann Postfach 860 820,
81635 München (DE)

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart) AE AG AL
AM AT AU AZ, BA, BB BG BR, BW BY, BZ, CA, CH
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES
FI, GB, GD, GR, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LI, LU, LV, MA
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SI,
SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart) ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW) arabisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL,
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NI, SN, TD, TO)

Erklärung gemäß Regel 4.17

— Erfindungserklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: GUANIDINO ACETIC ACID USED AS AN ANIMAL FOOD ADDITIVE

(54) Bezeichnung: GUANIDINOESSIGSAURE ALS FUTTERMITTELZUSATZ

(57) Abstract: The invention relates to the use of guanidino acetic acid and/or the salts thereof as an animal food additive wherein in predominantly vegetarian diets salts with hydrochloric acid, hydrogen bromide acid and phosphoric acid are particularly used. The use thereof takes place particularly in individual doses of 0.01 to 100 g/kg of animal food in the form of powder, granulates, pellets or capsules and the animal food additive can also be taken with other physiologically active valuable substances. The inventive use, which is particularly useful for breeding animals and feeder animals, refers to a stable connection in particular in an aqueous solution, which can be converted by physiological compounds into creatine and the physiological application ranges are provided counter to other guanidine derivatives.

(57) Zusammenfassung: Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung von Guanidinoessigsäure und/oder deren Salze als Futtermittelzusatz, wobei in vorwiegend vegetarischen Diäten insbesondere Salze mit Salzsäure, Bromwasserstoffsäure und Phosphorsäure eingesetzt werden. Die Verwendung erfolgt vor allem in Einzeldosen von 0,01 bis 100 g/kg Futtermittel in Form von Pulvern, Granulaten, Pastillen oder Kapseln, wobei der Futtermittelzusatz auch in Kombination mit anderen physiologisch aktiven Wertstoffen vorgenommen werden kann. Die beanspruchte Verwendung, die sich vor allem für Zucht- und Masttiere eignet, greift auf eine insbesondere in wässriger Lösung stabile Verbindung zurück, die unter physiologischen Bedingungen in Kreatin umgewandelt werden kann und dabei im Gegensatz zu anderen Guanidin-Derivaten den physiologischen Anwendungsbereichen vollständig zur Verfügung steht.

WO 2005/120246 A1

Guanidinoessigsäure als Futtermittelzusatz

Beschreibung

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung von Guanidinoessigsäure oder von Guanidinoessigsäure-Salzen als Futtermittelzusatz

Guanidinoessigsäure ist eine bei Tieren und auch im Menschen vorkommende körpereigene Substanz, welche bei der Biosynthese des Kreatins eine zentrale Rolle einnimmt. Kreatin kann sowohl durch die Nahrung aufgenommen als auch endogen gebildet werden. Die Biosynthese geht von Glycin und L-Arginin aus. Bei Säugetieren wird vor allem in den Nieren, aber auch in der Leber und der Bauchspeicheldrüse, durch das Enzym Aminotransferase die Guanidino-Gruppe des L-Arginins gespalten und eine N-C-N-Gruppe auf das Glycin übertragen. Das L-Arginin wird hierbei in L-Ornithin umgewandelt. Die so gebildete Guanidinoessigsäure wird im nächsten Schritt, bei Vertebraten geschieht dies ausschließlich in der Leber, mit Hilfe des Enzyms Transmethylase in Kreatin umgewandelt. Hierbei dient das S-Adenosylmethionin als Methylgruppen-Donor. Das Kreatin diffundiert anschließend in den Blutkreislauf und wird so zu den Zielorganen transportiert. Der Transport durch die Zellmembran in die Zellen geschieht hierbei durch einen spezifischen Kreatin-Transporter.

Von Guanidinoessigsäure ist weiterhin bekannt, dass sie eine antibakterielle Wirkung besitzt und in Tierversuchen erfolgreich gegen bakterielle Infektionen (*Staphylococcus aureus*) eingesetzt werden konnte (Preparation for protecting mammals against infection (Stanley Drug Products Inc., USA) Neth Appl (1976), 7 pp NL 7411218)

K. Keshavarz und H. L. Fuller beschreiben im Journal of Nutrition, 101 855 – 862 (1971) den Einfluss von Arginin und Methionin auf die Kreatinbildung bei Hühnchen. Dem in diesem Zusammenhang verwendeten Basisfutter wurden

unter anderem auch 1,112 % Guanidinoessigsäure (Glycocyamin) zugesetzt, was in der Folge auch in der Kombination mit Methionin zu einer deutlichen Abnahme des Gewichtszuwachses und der Futterverwertung geführt hat

Im Zusammenhang mit der Überdosierung von Methionin ist andererseits bekannt, dass damit verbundene negative Effekte durch die Gabe von Guanidinoessigsäure abgemildert werden können (Interrelations of choline and methionine in growth and the action of betaine in replacing them McKlitrck, D S Univ of California, Berkeley, Archives of Biochemistry (1947), 15 133-55)

Das schon erwähnte Kreatin nimmt im Energiestoffwechsel der Zelle eine wichtige Rolle ein, wobei es als energiereiches Phosphokreatin neben dem Adenosintriphosphat (ATP) eine wesentliche Energiereserve des Muskels darstellt. Im Ruhezustand des Muskels kann ATP auf Kreatin eine Phosphat-Gruppe übertragen, wobei Phosphokreatin gebildet wird, welches dann im direkten Gleichgewicht mit ATP steht. Bei Muskelarbeit ist es von entscheidender Bedeutung, die ATP-Vorräte schnellstmöglich wieder aufzufüllen. Hierfür steht in den ersten Sekunden maximaler Muskelbelastung das Phosphokreatin zur Verfügung. Dieses kann in einer sehr schnellen Reaktion, durch das Enzym Kreatinkinase eine Phosphatgruppe auf Adenosindiphosphat übertragen und somit ATP zurückbilden. Dies wird auch als Lohmann-Reaktion bezeichnet.

Kreatin ist seit langem als geeignetes Nahrungsergänzungs- und Futtermittel bekannt. Bei starker und über längere Zeit anhaltender Muskelarbeit sind die natürlich im Körper vorhandenen Kreatinvorräte rasch erschöpft. Aus diesem Grund haben sich insbesondere bei Leistungssportlern gezielte Kreatingaben positiv auf die Ausdauer und Leistungsfähigkeit ausgewirkt, wobei unerwünschte Anreicherungsprozesse im Körper oder nachteilige Abbauprodukte unbekannt sind. Der Grund hierfür ist darin zu sehen, dass Kreatin bei einer übermäßigen Zufuhr vom Körper als Kreatinin ausgeschieden wird.

Weiterhin ist bekannt, dass eine Kreatin-Supplementierung zu einer Erhöhung der Körpermasse führt. Dies ist zu Anfang auf eine vermehrte Aufnahme von Wasser in den Muskel zurückzuführen. Langfristig gesehen führt das Kreatin

aber indirekt durch vermehrte Proteinsynthese oder einen verminderten Proteinkatabolismus in den Myofibrillen zu einer Erhöhung der Muskelmasse (Int J Sports Med 21 (2000), 139-145) Als Ergebnis erhält man somit eine erhöhte fettfreie Körpermasse

Neben dem Kreatin selbst, also dem Kreatin-Monohydrat, haben sich zwischenzeitlich aber auch zahlreiche Kreatinsalze, wie das Kreatinascorbat, -citrat, -pyruvat und andere, ebenfalls als geeignete Nahrungsergänzungsmittel erwiesen. Stellvertretend seien an dieser Stelle das europäische Patent EP 894 083 und die deutsche Offenlegungsschrift DE 197 07 894 A1 als Stand der Technik genannt.

Die für den Menschen als positiv nachgewiesenen Wirkungen entfaltet Kreatin auch bei Tieren, weshalb seine Verwendung in diversen Futtermitteln ebenfalls hinlänglich vorbeschrieben ist. So ist aus der internationalen Patentanmeldung WO 00/67 590 die Verwendung von Kreatin oder von Kreatin-Salzen als Futterzusatz für Zucht- und Masttiere, als Ersatz für Fleischmehl, Fischmehl und/oder antimikrobielle Leistungsförderer, Wachstumshormone sowie Anabolika vorbeschrieben. GB 2 300 103 lehrt die Verwendung von Kreatin in Form eines Hundebiskuits, wofür das Kreatin-Monohydrat gemeinsam mit Fleisch in einer extrudierten Masse angeboten wird. Da Kreatin-Monohydrat aufgrund seiner schlechten Löslichkeit aber nur unzureichend bioverfügbar ist, wird seine gemeinsame Verwendung mit weiteren physiologisch aktiven Verbindungen, vorzugsweise in Salzform, empfohlen. Die deutsche Offenlegungsschrift DE 198 36 450 A1 hat die Verwendung stabiler Brenztraubensäure-Salze und insbesondere des Kreatin-pyruvats in Formulierungen zum Gegenstand, die für die Tierernährung geeignet sind.

DE 100 03 835 A1 hat Formulierungen bei Dehydratationszuständen zum Gegenstand, wie sie generell bei älteren Personen und insbesondere solchen mit eingeschränkter Mobilität auftreten. In diesem Falle fungiert Kreatin als Transportmedium für Wasser, um so den durch Dehydratationserscheinungen am stärksten betroffenen Geweben Feuchtigkeit zuzuführen.

Neben seinen unbestrittenen positiven physiologischen Eigenschaften besitzt Kreatin aber auch den Nachteil, dass es als Kreatin-Monohydrat in den entsprechenden wässrigen Lösungen keine ausgeprägte Stabilität besitzt, wobei es sich über längere Zeit in Kreatinin umwandelt. Dies ist vor allem in sauren Lösungen ein Problem und ist somit auch für die orale Aufnahme und Bioverfügbarkeit von Kreatin von Bedeutung. Der pH-Wert des Magens von 1 bis 2 kann je nach Verweilzeit zu einem deutlichen Abbau des Kreatins zu Kreatinin führen. So konnte beim Menschen gezeigt werden, dass nach einer oralen Applikation von Kreatin nur etwa 15 bis 30% von der Muskulatur resorbiert werden können (Greenhaff, P. L. Factors Modifying Creatine Accumulation in Human Skeletal Muscle. In: Creatine. From Basic Science to Clinical Application. Medical Science Symposia Series Volume 14, 2000, 75-82).

Abschließend sei noch auf den Beitrag von John W. Poutsika (Department of Biology Fordham University New York, in: American Journal of Physiology) hingewiesen. In diesem Artikel aus dem Jahr 1956 wird der Einfluss von Folacin, Vitamin B₁₂ und methylierenden Verbindungen auch in Gegenwart von Guanidinoessigsäure auf das Wachstum und den Muskelkreatinspiegel bei jungen Ratten beschrieben. Bezüglich des Wachstums wird der Guanidinoessigsäure in diesem Artikel eine hemmende Wirkung zugeschrieben. Auf den Muskelkreatinspiegel übte Guanidinoessigsäure keinerlei Einfluss aus, wenn es in Kombination mit Folacin und Vitamin B₁₂ verabreicht wurde. Im Falle der zusätzlichen Verabreichung von Methionin nahm der Kreatingehalt in der Skelettmuskulatur und im Herzmuskel zu. Auf Grund dieser Beobachtungen wurde daraus geschlossen, dass die Guanidinoessigsäure im Körper aus Arginin und Glycin gebildet wird, die beide als Aminosäuren vorrangig für das Methionin-gestützte Wachstum verantwortlich sind.

Aus den bzgl. Kreatin geschilderten Nachteilen des Standes der Technik hat sich für die vorliegende Erfindung die Aufgabe gestellt, Verbindungen zu finden, welche als Futtermittel oder Futtermittelzusatz für Zucht- und Masttiere verwendet werden können und sich positiv auf die Verbesserung der Futteraufnahme, die Steigerung der Mastleistung, die Erhöhung des Muskelfleischansatzes, die Fleischqualität und/oder die Reproduktionsleistung auswirken. Die Verbindungen sollten eine möglichst geringe Instabilität, insbesondere in

wässriger Lösung aufweisen und bevorzugt erst nach Applikation bzw. physiologischer Aufnahme in Kreatin umgewandelt werden. Die eingesetzten Futtermittel bzw. Futterzusatzmittel sollten selbst keine physiologisch nachteiligen Wirkungen entfalten und leicht nachweisbar sein. Unter kommerziellen Gesichtspunkten stand für die erfindungsgemäß zu verwendenden Substanzen mit im Vordergrund, dass diese auf wirtschaftlich günstige Weise herstellbar sein sollten.

Gelöst wurde diese Aufgabe durch die Verwendung von Guanidinoessigsäure und/oder Guanidinoessigsäure-Salzen als Futtermittelzusatz für Zucht- und Masttiere in vorwiegend vegetarischen Diäten zur Verbesserung der Futteraufnahme, zur Steigerung der Mastleistung, des Muskelfleischansatzes, der Fleischqualität und/oder der Reproduktionsleistung.

Der hierin verwendete Begriff „vorwiegend vegetarische Diät“ beschreibt eine Diät, welche vorzugsweise in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Richtlinien in der Europäischen Union keine tierischen Bestandteile enthält. Ausgenommen ist hierbei nur ein möglicher Zusatz von Fischmehl. Weiterhin ist unter einer „vorwiegend vegetarischen Diät“ gemäß dieser Erfindung auch ein Teilersatz von Fischmehl oder Fleischmehl durch Guanidinoessigsäure zu verstehen.

Überraschend wurde bei der erfindungsgemäßen Verwendung festgestellt, dass die beanspruchten Verbindungen tatsächlich die gemäß Aufgabenstellung gewünschten Eigenschaften aufweisen, da sie in einfacher und wirtschaftlicher Weise herzustellen sind, beispielsweise durch Verfahren wie die Umsetzung von Glycin und Cyanamid in wässrigen Lösungen (Production of guanidino fatty acids (Vassel, Bruno, Janssens, Walter D.)(1952), US 2,620,354, Method of preparation of guanidino fatty acids (Vassel, Bruno, Garst, Roger)(1953), 5pp US 2,654,779).

Im Gegensatz zu Kreatin bzw. Kreatin-Monohydrat weisen Guanidinoessigsäure und deren Salze zudem in saurer wässriger Lösung eine deutlich höhere Stabilität auf und sie werden erst unter physiologischen Bedingungen in Kreatin umgewandelt. Überraschenderweise hat sich als besonders vorteilhaft herausgestellt, dass die erfindungsgemäß verwendete Guanidino-

essigsäure und deren Salze im Gegensatz zum Kreatin tatsächlich erst nach der Resorption, vor allem in der Leber, in Kreatin umgewandelt werden. Somit wird im Gegensatz zum Kreatin der überwiegende Teil der verabreichten bzw. gefütterten Verbindungen, Guanidinoessigsäure und/oder Salze der Guanidinoessigsäure, nicht durch Instabilitätsreaktionen, z.B. im Magen, abgebaut und vor der Resorption ausgeschieden, sondern steht tatsächlich bei den entsprechenden physiologischen Stoffwechselreaktionen zur Verfügung.

Die Guanidinoessigsäure und deren Salze können gemäß Erfindung, somit wiederum im Gegensatz zum Kreatin und dessen Derivaten, bei identischer Wirkung mit deutlich geringerer Dosierung eingesetzt werden. Die Vorteile der mit der Erfindung beanspruchten Verwendung waren in ihrer Gesamtheit insbesondere deshalb so nicht vorherzusehen, da Guanidinoessigsäure beispielsweise bei Hühnern eine negative Wirkung auf die Futterverwertung und dem Gewichtszuwachs zugeschrieben wurde.

Die beanspruchte Verwendung von Guanidinoessigsäure und deren Salzen als Futtermittelzusatz hat sich beispielsweise für Geflügel, wie bspw. Hühner, Puten, Enten und Gänse, aber auch für Schweine als sehr effektiv erwiesen.

Die vorliegende Erfindung sieht in einer anderen Ausführungsform vor, Guanidinoessigsäure und/oder deren geeignete Salze ergänzend bzw. alternativ als Futtermittelzusatz in Aquakulturen, vorzugsweise als Teil- oder Totalersatz für Fischmehl und/oder antimikrobielle Leistungsförderer einzusetzen, wobei die vorgeschlagene Verwendung für lachsartige (Salmoniden) und gamelenartige (Natalia) bevorzugt ist.

Antimikrobielle Leistungsförderer sind Substanzen wie beispielsweise Carbadox, Olaquinox, Salinomycin, Monensin, Avilamycin oder Flavomycin. Diese werden insbesondere zur Verhinderung der Ausbreitung von Krankheiten bei Tieren eingesetzt. Weiterhin soll eine höhere Effizienz in der tierischen Produktion erzielt werden. Antimikrobielle Leistungsförderer werden auch zur Vermeidung der Übertragung von Zoonosen auf den Menschen verwendet und ermöglichen somit die Produktion qualitativ hochwertiger und sicherer tierischer Lebensmittel.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch die Verwendung von Guanidinoessigsäure und/oder deren Salzen zur Herstellung eines therapeutischen Mittels für Zucht- und Masttiere, welches zur Stärkung des Immunsystems und zur Verbesserung der Reproduktionsleistung eingesetzt werden kann

Das beschriebene therapeutische Mittel kommt in einer bevorzugten Ausführungsform vorzugsweise bei Geflügel und/oder Schweinen zum Einsatz

Für die Zwecke der vorliegenden Erfindung sind prinzipiell alle Guanidinoessigsäuresalze geeignet, welche ernährungsphysiologisch akzeptabel sind. Für die erfindungsgemäße Verwendung haben sich insbesondere Guanidinoessigsäuresalze als günstig erwiesen, die mit Salzsäure, Bromwasserstoffsäure und Phosphorsäure erhalten werden. Es können auch Mischungen aus Guanidinoessigsäure mit einem oder mehreren dieser Salze oder aber auch Mischungen der Salze untereinander eingesetzt werden.

Als weiterer Vorteil der Verwendung gemäß Erfindung hat sich herausgestellt, dass die Guanidinoessigsäure und deren Salze in einem breiten Dosierbereich eingesetzt werden können. Tagesdosen liegen bei Hühnern pro kg Lebendmasse beispielsweise im Bereich zwischen etwa 10 mg und etwa 1200 mg, insbesondere im Bereich von etwa 50 mg bis etwa 250 mg. Einzeldosen liegen im Allgemeinen im Bereich von etwa 10 mg und etwa 600 mg, bevorzugt im Bereich von etwa 25 bis etwa 125 mg. Bei Schweinen liegen Tagesdosen pro kg Lebendmasse beispielsweise im Bereich von etwa 10 mg und etwa 1000 mg, insbesondere im Bereich von etwa 25 mg bis etwa 150 mg. Einzeldosen liegen im Allgemeinen im Bereich von etwa 10 mg und etwa 500 mg, bevorzugt im Bereich von etwa 10 mg bis etwa 500 mg, bevorzugt im Bereich von etwa 10 bis 100 mg.

Im Hinblick auf die beschriebene Verwendung als Futtermittelzusatz kommen je nach Tierart vorzugsweise Dosen von etwa 0,01 bis etwa 100 g/kg Futtermittel oder therapeutischem Mittel in Frage, wobei Mengen von etwa 1,0 bis etwa 5,0 g als besonders bevorzugt anzusehen sind.

Da die beanspruchte Verwendung bevorzugt im nicht-veterinärmedizinischen Anwendungsbereich vorgenommen wird, haben sich Applikationsformen von Futtermittelzusätzen als besonders geeignet erwiesen, die Pulver, Granulate, Pastillen, Kapseln, Pellets oder Gelee-(Hydrokolloid-)Produkte darstellen. Dabei ist es in Abhängigkeit vom jeweiligen konkreten Verwendungsfall bevorzugt, die Guanidinoessigsäure und deren Salze als Futtermittelzusatz in Kombination mit anderen physiologisch aktiven Wirkstoffen einzusetzen, wobei insbesondere Kohlenhydrate, Fette, Aminosäuren (z.B. Kreatin), Proteine, Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente und deren Derivate und beliebige Mischungen daraus besonders geeignet sind. Als bevorzugt gelten Methionin, Betain und Cholin sowie andere physiologisch wirksame Methylgruppen-Donoren. Betain und Cholin können in Gegenwart von Homocystein im Körper zu Methionin umgewandelt werden, was eine Rolle bei der Synthese von Kreatin aus Guanidinoessigsäure spielt. Hier werden Methylgruppen benötigt, die unter Bildung von Homocystein aus S-Adenosylmethionin übertragen werden. Stehen Betain oder Cholin nicht ausreichend zur Verfügung, wird Methionin verbraucht und es kann zu einem Methionin-Defizit im Stoffwechsel kommen.

Die Sterblichkeit von Zucht- und Masttieren aufgrund von erhöhten Umgebungstemperaturen stellt in vielen Ländern, vor allem im Sommer, ein Problem dar. Im Rahmen dieser Erfindung konnte überraschenderweise gezeigt werden, dass eine Supplementierung mit Guanidinoessigsäure oder deren Salzen zu einer Abmilderung der Folgen von Hitzestress, insbesondere zur Vorbeugung oder Verringerung der Sterblichkeit dieser Tiere bei Hitzestress führt, d.h. beispielsweise zu einer Verringerung der Sterblichkeit in Folge erhöhter Umgebungs-Temperaturen. Es wird angenommen, dass dieser Effekt auf das aus Guanidinoessigsäure gebildete Kreatin zurückzuführen ist, welches zu einer verbesserten Versorgung der betroffenen Gewebe mit Wasser führt. Ähnliche Effekte konnten auch schon bei der Verwendung von Glycin beobachtet werden (US 2004 0043105 A1).

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung ist somit die Verwendung von Guanidinoessigsäure und/oder deren Salzen zur Herstellung eines Mittels für Zucht- und Masttiere zur Vorbeugung und Abmilderung der Folgen von Hitzestress, insbesondere zur Verringerung der Sterblichkeit infolge von

erhöhten Umgebungstemperaturen In diesem Falle sieht die Erfindung insbesondere vor, dass das therapeutische Mittel in vorwiegend vegetarischen Diäten als Teil- und/oder Totalersatz für Fischmehl, Fleischmehl, Anabolika (z.B. Stilbene, Steroide, Thyreostatika und β -Agonisten), antimikrobielle Leistungsförderer und/oder Wachstumshormone dient

Weiterhin können Guanidinoessigsäure und deren Salze als Futtermittelzusatz für Nass- und Trockenfutter für Hunde und Katzen verwendet werden, wobei sich positive Auswirkungen auf das Immunsystem und den Allgemeinzustand der Tiere ergeben

Insgesamt werden mit der vorliegenden Erfindung Guanidinoessigsäure und deren Salze neuen Verwendungszwecken als Futtermittel bzw. Futtermittelzusatz in der Ernährung von Zucht- und Masttieren oder als therapeutische Mittel für Zucht- und Masttiere zugeführt, welche im Gegensatz zu den bislang verwendeten Kreatin-Verbindungen deutliche und überraschende Vorteile aufweisen. Die nachfolgenden Beispiele veranschaulichen weiterhin die vorliegende Erfindung.

Beispiele

1 Erfindungsbeispiele

- 1.1 Eine Formulierung bestehend aus 5 000 mg Guanidinoessigsäure und 5 000 mg Insulin wurde in eine typische Rezeptur für Futterpellets zur Futterergänzung von Pferden eingebracht.
- 1.2 Eine Formulierung bestehend aus 7 000 mg Guanidinoessigsäure und 750 mg Camitartarat wurde in die Basismasse für Lachsfutter eingebracht.
- 1.3 Als Grundmischung wurde in handelsübliches Schweinefutter folgende Formulierung homogen eingebracht: 3 000 mg

Guanidinoessigsäurephosphat, 3 000 mg Kreatin, 40 mg
Magnesiumstearat, 25 mg Carboxymethylcellulose und 135 mg Lactose

1.4 Futtermittel für Masthühner

Es wurde festgestellt, dass durch den Zusatz von 0,092 Gew.-% Guanidinoessigsäure (0,92 g/kg) zum luftgetrockneten Futter bei 42 Tagen Mastdauer eine Steigerung des Endgewichts um 7 % gegenüber bisherigen Fütterungsmethoden ohne Guanidinoessigsäure erzielt wurde. Dieser Zuwachs an Gewicht wurde ausschließlich durch Fleischzunahme, jedoch nicht durch Fettzunahme bzw. eine Wassereinlagerung erreicht (Verbesserung des Lean-Body-Mass-Index), wobei das Fleisch auch eine verbesserte Qualität aufwies. Zusätzlich ging mit diesem Futtermittelzusatz der Futtermittelverbrauch um etwa 6 % gegenüber bisherigen Fütterungsmethoden zurück.

Weiterhin konnte in diesem Versuch gezeigt werden, dass bereits ein Zusatz von 0,032 Gew.-% Guanidinoessigsäure (0,32 g/kg) zum luftgetrockneten Futter bei 42 Tagen Mastdauer das Endgewicht um 3 % erhöht. Der Futterverbrauch ging um 3 % gegenüber bisherigen Fütterungsmethoden zurück. Bei der Kontrollgruppe mit einem Zusatz von 0,04 Gew.-% Kreatin-Monohydrat (0,4 g/kg) zum luftgetrockneten Futter bei 42 Tagen Mastdauer konnte hingegen keine Steigerung des Endgewichts und kein verringerter Futterverbrauch festgestellt werden.

2 Vergleichsbeispiel (gemäß EP 920 689)

Die Auswirkung des Zusatzes von Kreatin im Futtermittel für Masthühner wurde untersucht
Dabei wurde festgestellt, dass durch den Zusatz von 0,2% Kreatin (0,2g/kg) zum luftgetrockneten Futter bei 41 Tagen Mastdauer eine Steigerung des Endgewichts um 4% gegenüber bisherigen Fütterungsmethoden (ohne Kreatinzusatz) erzielt wurde. Dieser Zusatz an Gewicht wurde nur durch Fleischzunahme, jedoch nicht durch Fettzunahme erreicht (Verbesserung des Lean-Body-Mass-Index), wobei das Fleisch auch eine verbesserte Qualität aufwies.
Der Futtermittelverbrauch sank dabei um etwa 2-3% gegenüber bisherigen Fütterungsmethoden.

16

Patentansprüche

- 1 Verwendung von Guanidinoessigsäure und/oder deren Salzen als Futtermittelzusatz für Zucht- und Masttiere in vorwiegend vegetanschen Diäten zur Verbesserung der Futteraufnahme, zur Steigerung der Mastleistung, des Muskelfleischansatzes, der Fleischqualität und/ oder der Reproduktionsleistung**
- 2 Verwendung nach Anspruch 1 in Aquakulturen, vorzugsweise als Teil- oder Totalersatz für Fischmehl und/oder antimikrobielle Leistungsförderer, und insbesondere für Lachsartige (Salmoniden) und Garnelenartige (Natania)**
- 3 Verwendung von Guanidinoessigsäure und/oder deren Salzen zur Herstellung eines therapeutischen Mittels für Zucht- und Masttiere zur Stärkung des Immunsystems und der Verbesserung der Reproduktionsleistung, wobei das therapeutische Mittel vorzugsweise in vorwiegend vegetanschen Diäten als Teil- oder Totalersatz für Fischmehl, Fleischmehl, Anabolika, antimikrobielle Leistungsförderer und/oder Wachstumshormone dient**
- 4 Verwendung von Guanidinoessigsäure und/oder deren Salzen zur Herstellung eines therapeutischen Mittels für Zucht- und Masttiere zur Vorbeugung und Abmilderung der Folgen von Hitzestress, insbesondere zur Verringerung der Sterblichkeit in Folge von erhöhten Umgebungstemperaturen**
- 5 Verwendung nach einem der Ansprüche 1,3 oder 4 für Geflügel und/oder Schweine**
- 6 Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass als Salze der Guanidinoessigsäure Salze der Salzsäure, Bromwasserstoffsäure und/oder Phosphorsäure eingesetzt werden**

- 7** Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Guanidinoessigsäure-Komponente in Einzeldosen von 0,01 bis 100 g und besonders bevorzugt 1,0 bis 5,0 g/kg Futtermittel oder therapeutischem Mittel eingesetzt wird
- 8** Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 in Form von Pulvern, Granulaten, Pastillen, Kapseln, Pellets, Konglomeraten oder Gelee-Produkten
- 9** Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 8 in Kombination mit anderen physiologisch aktiven Wirkstoffen, ausgewählt aus Kohlenhydraten, Fetten, Aminosäuren, Proteinen, Vitaminen, Mineralstoffen und/oder Spurenelementen, insbesondere Methionin, Betain, Cholin und anderen physiologisch wirksamen Methylgruppen-Donoren, sowie deren Derivaten und Mischungen daraus

Acido guanidinoacético como aditivo para piensos

Memoria Descriptiva

5 Objeto del presente invento es la utilización de ácido guanidinoacético o de sales de ácido guanidinoacético como aditivo para piensos

 El ácido guanidinoacético es una sustancia propia del cuerpo, que se presenta tanto en animales como
10 también en seres humanos, la cual desempeña un cometido primordial en la biosíntesis de la creatina. La creatina se puede asimilar por medio de la nutrición así como también puede formarse por vía endógena. La biosíntesis parte de glicina y de L-arginina. En el caso de
15 mamíferos, sobre todo en los riñones, pero también en el hígado y en el páncreas, el grupo guanidino de la L-arginina es disociado por la enzima aminotransferasa y un grupo N-C-N es transferido a la glicina. La L-arginina es transformada en este caso en L-ornitina. El ácido
20 guanidinoacético, formado de esta manera, es transformado en la siguiente etapa, en el caso de los vertebrados esto sucede exclusivamente en el hígado, con ayuda de la enzima transmetilasa en creatina. En este caso, la S-adenosil-metionina sirve como donante de grupos metilo.
25 La creatina se difunde a continuación en la circulación sanguínea y es transportada de esta manera hacia los órganos diana. El transporte a través de la membrana celular dentro de las células se realiza, en este caso, por medio de un específico transportador de creatina.

30 Del ácido guanidinoacético se sabe, además, que posee un efecto antibacteriano y en ensayos con animales se podía emplear con éxito contra infecciones bacterianas (causadas por Staphylococcus aureus) (Preparation for protecting mammals against infection (Formulación para
35 proteger a mamíferos contra infecciones) (Stanley Drug Products Inc, USA), documento de solicitud de patente holandesa (1976), páginas 7 y siguientes, NL 7411216)

 K Keshavarz y H L Fuller describen en la revista Journal of Nutrition, 101 855-862 (1971) la influencia de

arginina y metionina sobre la formación de creatina en pollos Al pienso de base, utilizado en este contexto, se le añadieron, entre otras cosas, también 1,112 % de ácido guanidinoacético (glicociamina), lo que ha conducido como
5 consecuencia, también en la combinación con metionina, a una manifiesta disminución del aumento de peso y del aprovechamiento de los piensos

En relación con la sobredosificación de metionina se sabe, por otra parte, que los efectos negativos
10 vinculados con ella se pueden aliviar mediante la administración de ácido guanidinoacético (Interrelations of choline and methionine in growth and the action of betaine in replacing them (Interrelaciones entre colina y metionina en el crecimiento y la acción de betaina al
15 reemplazarlas) McKittrick, D S Univ of California, Berkeley, Archives of Biochemistry (1947), 15 133-55)

La creatina ya citada desempeña un cometido importante en el metabolismo energético de la célula, representando en forma de la fosfocreatina rica en energía, junto al
20 adenosina-trifosfato (ATP), una reserva esencial de energía del músculo En el estado de reposo del musculo, el ATP puede transferir un grupo fosfato a la creatina, formándose fosfocreatina, la cual está entonces en equilibrio directo con el ATP En el caso de un trabajo muscular, tiene una
25 importancia decisiva el hecho de poder completar de nuevo, del modo más rápido que sea posible, las reservas de ATP Para esto, en los primeros segundos de carga máxima del musculo está a disposición la fosfocreatina Ésta en una reacción muy rápida, por medio de la enzima creatina cinasa,
30 puede transferir un grupo fosfato al adenosina difosfato y, por consiguiente, formar de retorno el ATP Esto se designa también como la reacción de Lohmann

La creatina se conoce desde hace mucho tiempo como un complemento apropiado para la alimentación y un pienso
35 apropiado En el caso de un trabajo muscular intenso y que dura un largo período de tiempo se agotan rápidamente las reservas de creatina, que están presentes en el cuerpo Por este motivo, en particular en el caso de

deportistas de alto rendimiento, las administraciones deliberadas de creatina han repercutido positivamente sobre la duración y la capacidad de rendimiento, no siendo conocidos procesos indeseados de enriquecimiento en el cuerpo ni productos de degradación desventajosos. La causa de ello se ha de ver en el hecho de que, en el caso de una aportación excesiva, la creatina es segregada por el cuerpo en forma de creatinina.

Además, se sabe que una suplementación con creatina conduce a un aumento de la masa corporal. Esto se ha de atribuir, al comienzo, a una absorción multiplicada de agua en los músculos. Considerado a largo plazo, la creatina conduce, sin embargo, indirectamente a un aumento de la masa muscular por medio de una síntesis multiplicada de proteínas o de un catabolismo disminuido de proteínas en las miofibrillas (véase Int J Sports Med 21 (2000), 139-145). Como resultado se obtiene, por consiguiente, una aumentada masa corporal, exenta de grasa.

Junto a la creatina propiamente dicha, por lo tanto junto al monohidrato de creatina, entretanto, no obstante, también numerosas sales de creatina, tales como el ascorbato, el citrato y el piruvato de creatina y otras, se han acreditado asimismo como agentes apropiados de complemento para la alimentación. De modo representativo se han de mencionar en este lugar, como estado de la técnica, el documento de patente europea EP 894 083 y el documento de publicación para información de patente alemana DE 197 07 694 A1.

La creatina desarrolla los efectos comprobados como positivos para los seres humanos también en animales, por lo que se ha descrito ya asimismo de manera suficiente su utilización en diversos piensos. Así, a partir de la solicitud de patente internacional WO 00/67 590 se prescribe la utilización de creatina o de sales de creatina como aditivo para piensos para animales de cría y animales de ceba, como reemplazo de harina de carne, harina de pescado y/o promotores antimicrobianos del

rendimiento, hormonas del crecimiento, así como agentes anabólicos El documento de patente británica GB 2 300 103 enseña la utilización de creatina en forma de una galleta para perros, para lo que se ofrece el monohidrato de creatina en común con carne en una masa extrudida Puesto que el monohidrato de creatina, debido a su mala solubilidad, está biodisponible sin embargo solamente de una manera insuficiente, se recomienda su utilización en común con otros compuestos fisiológicamente activos, preferiblemente en forma de sales El documento de publicación de solicitud de patente alemana DE 198 36 450 A1 tiene por objeto la utilización de sales estables del ácido pirúvico y en particular del piruvato de creatina en formulaciones, que son apropiadas para la alimentación de animales

El documento DE 100 03 835 A1 tiene por objeto formulaciones en los casos de estados de deshidratación, como los que se presentan generalmente en personas ancianas y en particular en las que tienen una movilidad restringida En este caso, la creatina funciona como un medio de transporte para el agua, a fin de aportar de esta manera humedad a los tejidos afectados de la manera más fuerte por fenómenos de deshidratación

Junto a sus innegables propiedades fisiológicas positivas, la creatina posee, sin embargo, también la desventaja de que en la forma del monohidrato de creatina no posee ninguna estabilidad pronunciada en las correspondientes soluciones acuosas, transformándose durante un período de tiempo prolongado en creatinina Esto es un problema sobre todo en soluciones ácidas y, por consiguiente, es importante también para la asimilación por vía oral y la biodisponibilidad de la creatina El valor del pH del estómago, de 1 a 2, puede conducir, según sea el tiempo de permanencia, a una degradación manifiesta de la creatina para dar creatinina Así, en seres humanos se pudo demostrar que, después de una aplicación por vía oral de creatina, aproximadamente sólo un 15 a 30 % se pudo resorber por la

22

musculatura (Greenhaff, P L Factors Modifying Creatine Accumulation in Human Skeletal Muscle (Factores que modifican la acumulación de creatina en musculos del esqueleto humano) En Creatine From Basic Science to Clinical Application (Creatina, desde la ciencia básica a la aplicación clínica) Medical Science Symposia Series, Volumen 14, 2000, 75-82)

Finalmente, se ha de hacer mención todavía a la contribución de John W Poutsika (Departamento of Biología Universidad de Fordham, Nueva York, En American Journal of Physiology) En este artículo del año 1956 se describe la influencia de la folacina, vitamina B₁₂ y de compuestos metilantes, también en presencia de ácido guanidinoacético, sobre el crecimiento y el nivel de creatina en los músculos en el caso de ratas jóvenes En lo que se refiere al crecimiento, en este artículo se atribuye un efecto inhibitor al ácido guanidinoacético El ácido guanidinoacético no ejercía ningún tipo de influencia sobre el nivel de creatina en los músculos, cuando se administraba en combinación con folacina y vitamina B₁₂ En el caso de la administración adicional de metionina, aumentaba el contenido de creatina en la musculatura del esqueleto y en el musculo cardíaco (miocardio) Basándose en estas observaciones se llegó a la conclusión de que el ácido guanidinoacético se forma en el cuerpo a partir de arginina y glicina, las cuales, como aminoácidos, son responsables sobre todo del crecimiento apoyado en la metionina

A partir de las desventajas del estado de la técnica que se han descrito en lo que respecta a la creatina, el presente invento se ha planteado la misión de encontrar compuestos que se puedan utilizar como piensos o aditivos para piensos para animales de cría y de ceba, y que repercutan positivamente sobre el mejoramiento de la asimilación de piensos, sobre el aumento del rendimiento de ceba, sobre la elevación de la inserción de carne en los músculos, de la calidad de la carne y/o del rendimiento de reproducción Los compuestos deberían

tener una inestabilidad lo más pequeña que sea posible, en particular en una solución acuosa, y preferiblemente se deberían transformar en creatina tan sólo después de la aplicación y respectivamente la asimilación fisiológica. Los piensos y respectivamente aditivos para piensos no deberían desarrollar por sí mismos efectos fisiológicos desventajosos de ningún tipo y deberían ser fácilmente detectables. Desde puntos de vista comerciales, para las sustancias que se han de utilizar conforme al invento estaba en predominancia el hecho de que éstas se deberían poder preparar de una manera favorable económicamente.

El problema planteado por esta misión se resolvió mediante la utilización de ácido guanidinoacético y/o de sales del ácido guanidinoacético como aditivo para piensos para animales de cría y de ceba en dietas predominantemente vegetarianas, a fin de mejorar la asimilación de los piensos, y a fin de aumentar el rendimiento de ceba, la inserción de carne en los músculos, la calidad de la carne y/o el rendimiento de reproducción.

El concepto, utilizado en este contexto, de "dieta predominantemente vegetariana" describe una dieta, que preferiblemente no contiene componentes de procedencia animal de ningún tipo, en concordancia con las pautas legales vigentes en la Unión Europea. En este caso, se exceptúa sólo una posible adición de harina de pescado. Además, por una "dieta predominantemente vegetariana" de acuerdo con este invento, se ha de entender también un reemplazo parcial de harina de pescado o de harina de carne por ácido guanidinoacético.

Sorprendentemente, en el caso de la utilización conforme al invento, se ha comprobado que los compuestos reivindicados tienen realmente las propiedades deseadas de acuerdo con la misión planteada, puesto que se pueden preparar de una manera sencilla y rentable, por ejemplo mediante procedimientos tales como la reacción de glicina y cianamida en soluciones acuosas (Production of

guanidino fatty acids (Producción de ácidos guanidino grasos) (Vassel, Bruno, Janssens, Walter D) (1952), documento de patente de los EE UU US 2 620 354, Method of preparation of guanidino fatty acids (Método para la
5 preparación de ácidos guanidino grasos) (Vassel, Bruno, Garst, Roger) (1953), página 5 y siguientes, documento US 2 654 779)

Al contrario que la creatina y respectivamente el monohidrato de creatina, el ácido guanidinoacético y sus
10 sales tienen además en una solución acuosa de carácter ácido una estabilidad manifiestamente más alta, y se transforman en creatina tan sólo en condiciones fisiológicas. Sorprendentemente, se ha manifestado como especialmente ventajoso el hecho de que el ácido
15 guanidinoacético utilizado conforme al invento y sus sales, al contrario que la creatina, se transforman en creatina realmente tan sólo después de la resorción, sobre todo en el hígado. Por consiguiente, al contrario que la creatina, la parte predominante de los compuestos
20 administrados y respectivamente alimentados, el ácido guanidinoacético y/o las sales del ácido guanidinoacético, no son degradados por reacciones de inestabilidad, p ej en el estómago, ni son segregados antes de la resorción, sino que están a disposición
25 realmente en el caso de las correspondientes reacciones metabólicas fisiológicas.

El ácido guanidinoacético y sus sales se pueden emplear conforme al invento, por consiguiente, por su parte, al contrario que la creatina y sus derivados,
30 mientras que tienen un efecto idéntico, con una dosificación manifiestamente más pequeña. Las ventajas de la utilización reivindicada con el invento no se podían prever en su totalidad, en particular porque al ácido guanidinoacético, por ejemplo en pollitos, se le atribuía
35 un efecto negativo sobre el aprovechamiento de los piensos y el aumento del peso.

La utilización reivindicada del ácido guanidinoacético y de sus sales como aditivo para piensos

se ha acreditado como muy eficaz, por ejemplo, para aves de corral, tales como por ejemplo gallinas, pavos, patos y gansos, pero también para cerdos

El presente invento prevé, en otra forma de realización, emplear el ácido guanidinoacético y/o sus sales apropiadas, de una manera complementaria o bien alternativa, como aditivo para piensos en cultivos acuáticos, preferiblemente como reemplazo parcial o total de harina de pescado y/o de promotores antimicrobianos del rendimiento, prefiriéndose la utilización propuesta para especies del tipo de salmones (salmónidos) y del tipo de gambas (natania)

Promotores antimicrobianos del rendimiento son sustancias tales como por ejemplo carbadox, olaquinox, salinomicina, monensina, avilamicina o flavomicina. Éstas se emplean en particular para impedir la propagación de enfermedades en animales. Además, se ha de conseguir una eficiencia más alta en la producción de animales. Los promotores antimicrobianos del rendimiento se utilizan también para impedir la transmisión de zoonosis a seres humanos y hacen posible, por consiguiente, la producción de alimentos de procedencia animal cualitativamente más valiosos y seguros

El presente invento se refiere también a la utilización del ácido guanidinoacético y/o de sus sales para la preparación de un agente terapéutico para animales de cría y de ceba, que se pueda emplear para el refuerzo del sistema inmunitario y para el mejoramiento del rendimiento de reproducción

El agente terapéutico descrito pasa a emplearse en una forma de realización preferida preferiblemente en los casos de aves de corral y/o de cerdos

Para las finalidades del presente invento son apropiadas en principio todas las sales del ácido guanidinoacético, que son aceptables desde el punto de vista de la fisiología alimentaria. Para la utilización conforme al invento se han acreditado como ventajosas en particular unas sales del ácido guanidinoacético, que se

Ub

obtienen con ácido clorhídrico, ácido bromhídrico y ácido fosforico También se pueden emplear mezclas del ácido guanidinoacético con una o varias sales, o también mezclas de las sales entre sí

- 5 Como una ventaja adicional de la utilización conforme al invento, se ha puesto de manifiesto que el ácido guanidinoacético y sus sales se pueden emplear en un amplio intervalo de dosificaciones Las dosis diarias se sitúan, en el caso de gallinas, por kg de masa viva, por ejemplo en el intervalo comprendido entre 10 mg y 10 aproximadamente 1 200 mg, en particular en el intervalo de aproximadamente 50 mg hasta aproximadamente 250 mg Las dosis individuales se sitúan por lo general en el intervalo de aproximadamente 10 mg y aproximadamente 600 15 mg, preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 25 mg hasta aproximadamente 125 mg En el caso de cerdos, las dosis diarias por kg de masa viva se sitúan, por ejemplo, en el intervalo de aproximadamente 10 mg y aproximadamente 1 000 mg, en particular en el intervalo 20 de aproximadamente 25 mg hasta aproximadamente 150 mg Las dosis individuales se sitúan, por lo general, en el intervalo de aproximadamente 10 mg y aproximadamente 500 mg, preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 10 mg hasta aproximadamente 500 mg, preferiblemente en el 25 intervalo de aproximadamente 10 a 100 mg

En lo que respecta a la utilización descrita como aditivo para piensos, según sean las especies de animales, entran en cuestión preferiblemente unas dosis de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100 g/kg de 30 pienso o de agente terapéutico, debiéndose considerar como especialmente preferidas unas cantidades de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 5,0 g

Puesto que la utilización reivindicada se lleva a cabo preferiblemente en un sector de aplicación que no es 35 el de la medicina veterinaria, se han acreditado como especialmente apropiadas unas formas de aplicación de aditivos para piensos, que constituyen polvos, granulados, pastillas, cápsulas, gránulos comprimidos o

27

productos de jaleas (hidrocoloides) En este caso, en dependencia del respectivo caso concreto de utilización, se prefiere emplear el ácido guanidinoacético y sus sales como aditivo para piensos en combinación con otras sustancias activas eficaces fisiológicamente, siendo especialmente apropiadas en particular hidratos de carbono, grasas, aminoácidos (p ej creatina), proteínas, vitaminas, sustancias minerales, elementos traza (oligoelementos) y sus derivados, y mezclas arbitrarias de éstos Como preferidas se consideran metionina, betaina y colina, así como otros donantes de grupos metilo, fisiológicamente eficaces La betaina y la colina pueden ser transformadas en metionina en el cuerpo en presencia de homocisteína, lo que desempeña sobre todo un cometido importante en el caso de la síntesis de creatina a partir de ácido guanidinoacético Aquí, se requieren grupos metilo, que son transferidos mediante formación de homocisteína a partir de S-adenosil-metionina Si no están a disposición betaina o colina en una cantidad suficiente, se consume metionina y se puede llegar a un déficit de metionina en el metabolismo

La mortalidad de animales de cría y de ceba por causa de temperaturas aumentadas del entorno constituye un problema en muchos países, sobre todo en el verano En el marco de este invento se pudo mostrar, sorprendentemente, que una suplementación con ácido guanidinoacético o sus sales conduce a un alivio de las secuelas del estrés térmico, en particular para la prevención o la disminución de la mortalidad de estos animales en el caso de un estrés térmico, es decir, por ejemplo, conduce a una disminución de la mortalidad como consecuencia de temperaturas elevadas del entorno Se supone que este efecto se ha de atribuir a la creatina formada a partir del ácido guanidinoacético, que conduce a un abastecimiento mejorado con agua de los tejidos afectados Efectos similares se pudieron observar también ya en el caso de la utilización de glicina (documento de solicitud de patente de los EE UU US 2004 0 043 105 A1)

28

Un aspecto adicional del presente invento es, por consiguiente, la utilización de ácido guanidinoacético y/o de sus sales para la preparación de un agente para animales de cría y de ceba, con el fin de prevenir y disminuir las consecuencias del estrés térmico, en particular para reducir la mortalidad como consecuencia de temperaturas aumentadas del entorno. En este caso, el invento prevé en particular que el agente terapéutico sirva en dietas predominantemente vegetarianas como reemplazo parcial o total para harina de pescado, harina de carne, agentes anabólicos (p.ej. estilbenos, esteroides, agentes tireostáticos y β -agonistas), promotores antimicrobianos del rendimiento y/u hormonas del crecimiento.

Además, el ácido guanidinoacético y sus sales se pueden utilizar como aditivos para piensos para piensos húmedos y secos destinados a perros y gatos, resultando unas repercusiones positivas sobre el sistema inmunitario y el estado general de los animales.

En total, con el presente invento se aportan el ácido guanidinoacético y sus sales a nuevas finalidades de utilización como piensos y respectivamente como aditivos para piensos en la alimentación de animales de cría y de ceba, o como agentes terapéuticos para animales de cría y de ceba, que presentan unas ventajas manifiestas y sorprendentes, al contrario que los compuestos de creatina utilizados hasta ahora. Los siguientes Ejemplos ilustran adicionalmente el presente invento.

30

Ejemplos

1 Ejemplos del invento

35 1.1 Una formulación consistente en 5 000 mg de ácido guanidinoacético y 5 000 mg de insulina se introdujo en una receta típica para gránulos comprimidos de pienso para el complemento del pienso de caballos.

- 1 2 Una formulación consistente en 7 000 mg de ácido guanidinoacético y 750 mg de tartrato de carnitina se introdujo en la masa de base para un pienso para salmónes
- 5
- 1 3 Como mezcla de base se introdujo de manera homogénea en un pienso para cerdos usual en el comercio la siguiente formulación 3 000 mg de fosfato de ácido guanidinoacético, 3 000 mg de creatina, 40 mg de estearato de magnesio, 25 mg de carboximetilcelulosa y 135 mg de lactosa
- 10
- 1 4 Piensos para gallinas de ceba
- 15 Se comprobó que mediante la adición de 0,092 % en peso de ácido guanidinoacético (0,92 g/kg) al pienso secado al aire, en el caso de una duración de la ceba de 42 días, se consiguió un aumento del peso final situado alrededor de un 7 % frente a los métodos de alimentación actuales sin ácido guanidinoacético Este aumento del peso se consiguió exclusivamente mediante aumento de la carne, pero no por aumento de la cantidad de grasa ni por una incorporación de agua (mejoramiento del índice de masa corporal magra del inglés Lean-Body-Mass-Index)), teniendo la carne también una calidad mejorada Adicionalmente, con este aditivo para piensos, el consumo de piensos disminuyó en aproximadamente un 6 % frente a los métodos actuales de alimentación
- 20
- 25 Además, en este ensayo se pudo mostrar que ya una adición de 0,032 % en peso de ácido guanidinoacético (0,32 g/kg) al pienso secado al aire, en el caso de una duración de la ceba de 42 días, aumenta el peso final en un 3 % El consumo de piensos disminuyó en un 3 % frente a los métodos de alimentación actuales En el caso del grupo testigo con una adición de 0,04 % en peso de monohidrato de creatina
- 30
- 35

(0,4 g/kg) al pienso secado al aire en el caso de una duración de la ceba de 42 días no se pudo comprobar, por el contrario, ningún aumento del peso final ni ningún consumo disminuido de pienso

5

2 Ejemplo de comparacion (de acuerdo con el documento EP 920 689)

Se investigó la repercusión de la adición de creatina al pienso para gallinas de ceba

10

En este caso, se comprobó que mediante la adición de 0,2 % de creatina (0,2 g/kg) al pienso secado al aire, en el caso de una duración de la ceba de 41 días, se consiguió un aumento del peso final de un 4 % frente a los métodos de alimentación actuales (sin adición de creatina)

15

Esta adición de peso se consiguió sólo mediante aumento de la carne, pero no mediante aumento de la grasa (mejoramiento del índice de masa corporal magra), teniendo la carne también una calidad mejorada El consumo de pienso disminuyó en este caso en aproximadamente un 2-3 % frente a los métodos de alimentación actuales

20

REIVINDICACIONES

- 1 Utilización de ácido guanidinoacético y/o de sus sales como aditivo para piensos para animales de cría y de ceba en dietas predominantemente vegetarianas para el mejoramiento de la asimilación del pienso, y para el aumento del rendimiento de ceba, de la inserción de carne en los musculos, de la calidad de la carne y/o del rendimiento de reproducción
- 2 Utilización de acuerdo con la reivindicación 1 en cultivos acuáticos, preferiblemente como reemplazo parcial o total para harina de pescado y/o promotores antimicrobianos del rendimiento, y en particular ara especies del tipo de salmones (salmónidos) y del tipo de gambas (natania)
- 3 Utilización de ácido guanidinoacético y/o de sus sales para la preparación de un agente terapéutico para animales de cría y de ceba para el refuerzo del sistema inmunitario y el mejoramiento del rendimiento de reproducción, sirviendo el agente terapéutico preferiblemente en dietas predominantemente vegetarianas como reemplazo parcial o total para harina de pescado, harina de carne, agentes anabólicos, promotores antimicrobianos del rendimiento y/u hormonas del crecimiento
- 4 Utilización de ácido guanidinoacético y/o de sus sales para la preparacion de un agente terapéutico para animales de cría y de ceba para la prevención y el alivio de las secuelas del estrés térmico, en particular para la disminución de la mortalidad como consecuencia de temperaturas aumentadas del entorno
- 5 Utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1, 3 ó 4 para aves de corral y/o cerdos

6 Utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque como sales del ácido guanidinoacético se emplean sales de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico y/o ácido fosfórico

5

7 Utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque el componente de ácido guanidinoacético se emplea en unas dosis individuales de 0,01 a 100 g y de manera especialmente preferida de 1,0 a 5,0 g/kg de un pienso o un agente terapéutico

10

8 Utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7 en forma de polvos, granulados, pastillas, cápsulas, gránulos comprimidos, conglomerados o productos de jaleas

15

9 Utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8 en combinación con otras sustancias fisiológicamente activas, escogidas entre el conjunto que consiste en hidratos de carbono, grasas, aminoácidos, proteínas, vitaminas, sustancias minerales y/o elementos traza (oligoelementos), en particular metionina, betaina, colina y otros donantes de grupos metilo fisiológicamente activos, así como sus derivados y mezclas

20

25

Resumen

Objeto del presente invento es la utilización de ácido guanidinoacético y/o de sus sales como aditivo para piensos, empleándose en dietas predominantemente vegetarianas en particular sales con ácido clorhídrico, ácido bromhídrico y ácido fosfórico. La utilización se efectúa sobre todo en dosis individuales de 0,01 a 100 g/kg de pienso en forma de polvos, granulados, pastillas o cápsulas, pudiéndose llevar a cabo la adición del pienso también en combinación con otros materiales valiosos fisiológicamente activos. La utilización reivindicada, que se adecua sobre todo para animales de cría y de ceba, recurre a un compuesto que es estable en particular en solución acuosa, que en condiciones fisiológicas se puede transformar en creatina, y en este caso, al contrario que otros derivados de guanidina, está totalmente a disposición en los sectores fisiológicos de aplicación.

ka/anm/35180PWO 18 05 2005

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/006110

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A23K1/16 A23K1/18		
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) IPC 7 A23K		
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 practical, search terms used) EPO-Internal WPI Data, PAJ, FSTA, MEDLINE BIOSIS		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3 089 771 A (HOPPER JOHN H) 14 May 1963 (1963-05-14) the whole document	1-9
A	DD 206 735 A1 (JUST HELMUT, DD, SCHINKOWSKI, KLAUS, DD, TSCHAUSCHEV, PETER, BG, JEROCH, HEI) 8 February 1984 (1984-02-08) the whole document	1-9
☐ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in annex		
Special categories of cited documents		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "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) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "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 "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 "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 such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 19 July 2005		Date of mailing of the international search report 28/07/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office P.B. 5618 Patentkan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx 31 851 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Vernier, F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2005/006110

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons

- 1

☒

Claims Nos
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely

Although claims 1-2 relate to a method for treatment of the animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the composition
- 2

☐

Claims Nos.
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically
- 3

☐

Claims Nos
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6 4(a)

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows

- 1

☐

As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims
- 2

☐

As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
- 3

☐

As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos
- 4

☐

No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims it is covered by claims Nos

Remark on Protest

☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐

No protest accompanied the payment of additional search fees

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP2005/006110

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3089771	A	14-05-1963	NONE	
DD 206735	A1	08-02-1984	NONE	

PC Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCTd3	
(21) N° de solicitud 06 723 235		(51) Int Cl A23K 001/016	
22) Fecha de solicitud 06/12/2006		(71) Solicitante(s) DEGUSSA AG	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	102004028193.9	09/06/04	DE
	102004059781.8	11/12/04	DE
		(72) Inventor(es) THOMAS GASTNER HANS-PETER KRIMMER	
		(74) Apoderado EMILIO FERRERO	
(85) Fecha límite inicio fase nacional 07/01/2007		(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha 22/12/2005	
Fecha de presentación de la solicitud 07/08/2005		N° publicación WO 2005/120246 A1	
No de solicitud PCT/EP2005/006110			
(54) Título ÁCIDO GUANIDINOACÉTICO COMO ADITIVO PARA PIENSOS			

REVINDICACIONES

- 1 Utilización de ácido guanidinoacético y/o de sus sales como aditivo para piensos para animales de cría y de ceba en dietas predominantemente vegetarianas para el mejoramiento de la asimilación del pienso, y para el aumento del rendimiento de ceba, de la inserción de carne en los músculos carne de calidad y/o la de la del rendimiento de reproducción
- 2 Utilización de acuerdo con la reivindicación 1 en cultivos acuáticos, preferiblemente como reemplazo parcial o total para harina de pescado y/o promotores antimicrobianos del rendimiento y en particular para especies del tipo de salmones (salmónidos) y del tipo de parcial de gambas (natania)
- 3 Utilización de ácido guanidinoacético y/o de sus sales para la preparación de un agente terapéutico para animales de cría y de ceba para el refuerzo del sistema inmunitario y el mejoramiento del rendimiento de reproducción sirviendo el agente terapéutico preferiblemente en dietas predominantemente vegetarianas como reemplazo parcial o total para harina de pescado harina de carne agentes anabólicos promotores antimicrobianos del rendimiento y/u hormonas del crecimiento.
- 4 Utilización de ácido guanidinoacético y/o de sus sales para la preparación de un agente terapéutico para animales de cría y de ceba para la prevención y el alivio de las secuelas del estrés térmico, en particular para la disminución de la mortalidad como consecuencia de temperaturas aumentadas del entorno
- 5 Utilización una de acuerdo con una de las reivindicaciones 1, 3 ó 4 para aves de corral y/o cerdos
- 6 Utilización de acuerdo de las con una reivindicaciones 1 a 5 caracterizada porque como sales del ácido guanidinoacético se emplean sales de ácido clorhídrico ácido bromhídrico y/o ácido fosfórico

- 7 Utilización de acuerdo con una de las con reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque el componente de ácido guanidinoacético se emplea en unas dosis individuales de 0,01 a 100 g y de manera especialmente preferida de 1,0 a 5,0 g/kg de un pienso o un agente terapéutico
- 8 Utilización de acuerdo de las con una reivindicaciones 1 a 7 en forma de polvos, granulados, pastillas cápsulas gránulos comprimidos, conglomerados o productos de jaleas
- 9 Utilización de acuerdo de las otras con una reivindicaciones 1 a 8 en combinación con otras sustancias fisiológicamente activas escogidas entre el conjunto que consiste en hidratos de carbono, grasas aminoácidos, proteínas, vitaminas, sustancias minerales y/o elementos traza (oligoelementos) en particular metionina, betaina, colina y otros donantes de grupos metilo fisiológicamente activos, así como sus derivados y mezclas.

38

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad 08-123235-00000-0000
Fec 2006-12-06 17:24:15 Dep 2020 NUECREACIONES
Tra 11 PATENTE/II
Ers 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION
Folios 38

NIT 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA 06 - 81,715
FECHA OCTUBRE 23 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº PAGO	FECHA PGO	Vr PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050 00110-6	54739448	23/10/2006	40,813,500 00

***** C O N C E P T O *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL DE PATENTE DE IN	463,000 00
		TOTAL	\$ 463,000 00

CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE



RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No _____

6060 06758 841 001 8

34

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION



MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [✓]
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [✓]
- ◆ Descripción de la invención [✓]
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes [✓]
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas [✓]

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

Fecha

06 DIC. 2006

Carrera 13 No 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador 3 82 08 40
Fax. 350 52 20
E-mail info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D C , Colombia

40

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO

REFERENCIA	Radicación No	6 123235
	Solicitud internacional	PCT/EP2005/006110
	Fecha inicio fase nacional	09/01/2007
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No	1499

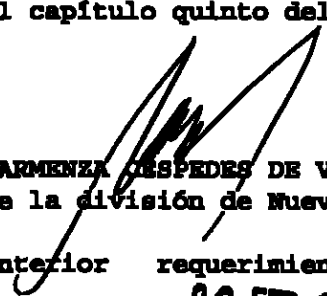
Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que

1 La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante (Art 26-k) Decisión 486

2 La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No 10 de 2001.


ALIX CARMONA ESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 02 FEB. 2007 larazo