

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 979 056**

51 Int. Cl.:

A01N 43/90 (2006.01)

A01N 65/42 (2009.01)

A01P 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.06.2017 E 20207303 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.01.2024 EP 3797593**

54 Título: **Mezclas de alcaloides de cebadilla y *Bacillus thuringiensis* y usos de estas**

30 Prioridad:

01.07.2016 US 201662357899 P

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

24.09.2024

73 Titular/es:

**MCLAUGHLIN GORMLEY KING COMPANY
(100.0%)
7325 Aspen Lane North
Minneapolis, MN 55428, US**

72 Inventor/es:

**SURANYI, ROBERT, A y
SUNDQUIST, DONALD, L.**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

Observaciones:

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

ES 2 979 056 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

Mezclas de alcaloides de cebadilla y *Bacillus thuringiensis* y usos de estas

5

Campo de la invención

La presente invención se dirige a mezclas de plaguicidas que comprenden alcaloides de cebadilla y *Bacillus thuringiensis* y métodos para controlar plagas, incluidos insectos y ácaros mediante la aplicación de mezclas de plaguicidas que comprenden alcaloides de cebadilla y *Bacillus thuringiensis*.

10

Antecedentes de la invención

Las plagas de artrópodos constituyen una de las principales amenazas para el bienestar humano y ejercen un estrés continuo con respecto al suministro de alimentos y transmiten una amplia gama de enfermedades de índole médica y veterinaria. Los insecticidas sintéticos desempeñaron un importante papel y, de muchas maneras, marcaron el comienzo de la agricultura moderna y el control de plagas. Sin embargo, el uso generalizado de insecticidas sintéticos presentó también numerosos desafíos ambientales. Los efectos agudos de los plaguicidas sintéticos en los aplicadores profesionales y otros usuarios finales se conocen bien, pero los efectos crónicos a largo plazo en la salud humana pueden ser igualmente graves. Además, el uso de insecticidas sintéticos ha conducido al desarrollo de poblaciones de insectos resistentes. La resistencia a los insecticidas constituye un fenómeno complejo subrayado por una diversa gama de mecanismos fisiológicos. Los mecanismos principales que son responsables del desarrollo de la resistencia a los insecticidas son la desintoxicación metabólica, la mutación del sitio diana, la penetración cuticular reducida y la conducta de evasión.

15

20

25

El manejo integrado de plagas ("IPM") es un enfoque holístico para el manejo de plagas. Un aspecto fundamental de la utilización de insecticidas en el marco más amplio del IPM consiste en el manejo de la resistencia a insecticidas (IRM) mediante el uso de combinaciones de insecticidas que reducen la tasa de desarrollo de resistencia. Una combinación de insecticidas con modos de acción diferentes resulta, de manera fundamental, un concepto basado en la idea de la eliminación redundante de insectos diana. Los insectos adaptados a uno de los ingredientes activos en el producto combinado serán todavía eliminados por el otro ingrediente activo. Las mezclas pueden reducir, además, la cantidad de plaguicidas aplicados en el medio ambiente y el impacto ambiental relacionado con las aplicaciones de plaguicidas.

30

35

La mayoría de los insecticidas botánicos se biodegradan de manera fácil y resultan, de manera significativa, menos perjudiciales para el medio ambiente y los usuarios en comparación con los insecticidas sintéticos. La persistencia ambiental muy breve, de manera general, menos de 24 horas, de los insecticidas derivados de plantas favorece la supervivencia de depredadores y parásitos beneficiosos no diana que son componentes importantes del IPM. A diferencia de los insecticidas convencionales, los que comúnmente se basan en un solo ingrediente activo, los insecticidas derivados de plantas comprenden normalmente una variedad de compuestos químicos que afectan tanto funciones fisiológicas como de comportamiento de los artrópodos diana. En el caso de los insecticidas derivados de plantas, la probabilidad de que se desarrolle resistencia a las plagas es menor en comparación con la de los plaguicidas sintéticos debido a que estas mezclas pueden presentar una variedad de modos de acción.

40

45

Un plaguicida de origen natural eficaz se encuentra en los tejidos de muchas de las plantas del género *Schoenocaulon*, que se conoce comúnmente como cebadilla. La especie con la historia de uso más extensa y la que se encuentra disponible de manera más fácil es *Schoenocaulon officinale*. La planta es autóctona de América Central y Sudamérica, y sus semillas se han utilizado durante siglos debido a sus propiedades insecticidas. Las semillas contienen varios alcaloides, incluidas la veratridina y la cebadina, ambas conocidas por ser activas contra artrópodos.

50

Bacillus thuringiensis es una bacteria natural del suelo. Muchas cepas de *Bacillus thuringiensis* producen proteínas cristalinas durante la esporulación llamadas δ -endotoxinas que se pueden utilizar como insecticidas biológicos. *Bacillus thuringiensis* produce cristales que paralizan el sistema digestivo de algunas larvas en minutos. Eventualmente, las larvas mueren de hambre. Una ventaja en cuanto a la utilización de *Bacillus thuringiensis* consiste en que estas son específicas de la diana. No hacen daño a humanos u otras especies no dianas. Otra ventaja más de *Bacillus thuringiensis* es que se pueden utilizar en cultivos orgánicos. Además, sin un intervalo estipulado previo a la cosecha, se pueden utilizar, además, en cultivos justo antes de la cosecha.

55

Bacillus thuringiensis subespecie *aizawai* se encuentra disponible comercialmente como XenTari® (disponible de Valent BioSciences Corporation, XenTari es una marca registrada de Valent BioSciences Corporation). *Bacillus thuringiensis* subespecie *kurstaki* se encuentra disponible comercialmente como Dipel® (disponible de Valent BioSciences Corporation, Dipel es una marca registrada de Valent BioSciences Corporation). *Bacillus thuringiensis* subespecie *thuringiensis* se encuentra disponible comercialmente como Novodor (disponible de Valent BioSciences Corporation).

60

65

El documento DE 25 52 295 describe un agente insecticida que comprende una sustancia insecticida a partir de *Bacillus thuringiensis* y un insecticida botánico a partir de ryania o cebadilla.

De este modo, existe una necesidad en la técnica en lo que se refiere a combinaciones de plaguicidas que contienen plaguicidas de origen natural que disminuyen los problemas de salud para los humanos y que disminuyen, además, el riesgo de desarrollar resistencia a los plaguicidas.

5

Sumario de la invención

En un aspecto, la presente invención se dirige a mezclas de plaguicidas de alcaloides de cebadilla y *Bacillus thuringiensis*, donde *Bacillus thuringiensis* consiste en una subespecie que se selecciona a partir del grupo que consiste en *Bacillus thuringiensis aizawai*, *Bacillus thuringiensis kurstaki* y combinaciones de estas, y donde la proporción de alcaloides de cebadilla con respecto a *Bacillus thuringiensis* es de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:200.

10

En otro aspecto, la presente invención se dirige a métodos para el control de plagas, incluidos los insectos y los ácaros, que comprende la aplicación de una cantidad eficaz de una mezcla de alcaloides de cebadilla y *B. thuringiensis*, donde *Bacillus thuringiensis* consiste en una subespecie que se selecciona a partir del grupo que consiste en *Bacillus thuringiensis aizawai*, *Bacillus thuringiensis kurstaki* y combinaciones de estas, y donde la proporción de alcaloides de cebadilla a *Bacillus thuringiensis* es de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:200.

15

En un aspecto preferido, los alcaloides de cebadilla se derivan de *Schoenocaulon officinale*.

20

Descripción detallada de la invención

El Solicitante descubrió, de manera inesperada, que las mezclas de plaguicidas de alcaloides de cebadilla y *Bacillus thuringiensis* proporcionaban actividad plaguicida mejorada en comparación con cualquiera de los plaguicidas por separado. De manera específica, esta combinación da como resultado una tasa reducida de desarrollo de resistencia. Además, el solicitante descubrió que las mezclas de plaguicidas de alcaloides de cebadilla y *Bacillus thuringiensis* podían controlar una gran variedad de artrópodos.

25

La presente invención se dirige a mezclas de plaguicidas que comprenden una cantidad eficaz de alcaloides de cebadilla y *B. thuringiensis*, donde *Bacillus thuringiensis* consiste en una subespecie que se selecciona a partir del grupo que consiste en *Bacillus thuringiensis aizawai*, *Bacillus thuringiensis kurstaki* y combinaciones de estas, y donde la proporción de alcaloides de cebadilla con respecto a *Bacillus thuringiensis* es de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:200.

30

Los alcaloides de cebadilla se pueden derivar de cualquier especie de *Schoenocaulon*. El género *Schoenocaulon* incluye las siguientes especies: *S. calcicola*, *S. caricifolium*, *S. comatum*, *S. conzattii*, *S. dubium* (de manera alternativa, *S. gracile*), *S. framei*, *S. ghiesbreghtii* (de manera alternativa, *S. drummondii*, *S. yucatanense*), *S. ignigenum*, *S. intermedium*, *S. jaliscense*, *S. macrocarpum* (de manera alternativa, *S. lauricola*), *S. madidorum*, *S. megarrhizum*, *S. mortonii*, *S. oaxacense*, *S. obtusum*, *S. officinale*, *S. pellucidum*, *S. plumosum*, *S. pringlei*, *S. rzedowskii*, *S. tenorioi*, *S. tenue*, *S. tenuifolium*, *S. texanum* y *S. tigrense*. En una realización preferida, los alcaloides de *Schoenocaulon sp.* se derivan de *S. officinale*. En otra realización preferida, los alcaloides de *Schoenocaulon sp.* son veratrídina y cebadina.

35

B. thuringiensis incluye muchas subespecies. Las subespecies de *B. thuringiensis* incluyen *aizawai*, *alesti*, *berliner*, *bnitimus*, *cameroun*, *canadiensis*, *colmeri*, *coreanensis*, *dakota*, *darmstadiensis*, *dendrolimus*, *entomocidus*, *fukuokaensis*, *galleriae*, *higo*, *indiana*, *israelensis*, *japonensis*, *japonensis Buibui*, *jegathesan*, *kenyae*, *kumamotoensis*, *kunthala*, *kurstaki*, *kyushuensis*, *medellin*, *mexcanensis*, *morrisoni*, *neoleonensis*, *nigeriae*, *oloke*, *ongbei*, *ostrinae*, *pakistan*, *pondicheriensis*, *roskildiensis*, *san diego*, *shandogiensis*, *shanghai*, *silo*, *sotto*, *subtoxicus*, *tenebrionis*, *thompsoni*, *thuringiensis*, *tochigiensis*, *tohokuensis*, *tolworthi*, *toumanoffi*, *wuhanensis*, *yunnanensis*. En la presente invención, *B. thuringiensis* consiste en una subespecie que se selecciona a partir del grupo que consiste en *B. thuringiensis aizawai*, *B. thuringiensis kurstaki* y combinaciones de estas.

40

Como se utiliza en el presente documento, todos los valores numéricos relacionados con cantidades, porcentajes en peso y similares se definen como "aproximadamente" o "de manera aproximada" con respecto a cada valor en particular, es decir, más o menos el 10 %. Por ejemplo, la frase "al menos 5 % en peso" debe entenderse como "al menos del 4,5 % al 5,5 % en peso". Por lo tanto, cantidades dentro del 10 % de los valores reivindicados se incluyen dentro del alcance de las reivindicaciones.

45

La expresión "cantidad eficaz" se refiere a la cantidad de la formulación que controlará la plaga diana. La "cantidad eficaz" variará dependiendo de la concentración de la mezcla, el tipo de plaga o plagas que se tratan, la gravedad de la infestación de la plaga, el resultado conveniente y la etapa de vida de la plaga durante el tratamiento, entre otros factores. De este modo, no siempre es posible especificar una "cantidad eficaz". Sin embargo, una "cantidad eficaz" apropiada en cualquier caso individual se puede determinar por un experto en la técnica.

55

La proporción de alcaloides de cebadilla con respecto a *B. thuringiensis* es de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:200, preferiblemente de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:100.

60

La proporción de alcaloides de cebadilla con respecto a *B. thuringiensis* es de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:200, preferiblemente de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:100.

65

En otra realización preferida, las mezclas de plaguicidas de la presente invención pueden contener uno o más excipientes que se seleccionan a partir del grupo que consiste en disolventes, agentes antiaglomerantes, estabilizantes, antiespumantes, agentes antideslizantes, humectantes, dispersantes, agentes humidificantes, agentes espesantes, emulsionantes, penetrantes, adyuvantes, agentes sinérgicos, polímeros, propulsores y/o conservantes.

La presente invención se dirige, además, a métodos para controlar una plaga que comprenden la aplicación de una mezcla de plaguicidas que comprende una cantidad eficaz de alcaloides de cebadilla y *B. thuringiensis* a la plaga o al medio ambiente de la plaga, donde *Bacillus thuringiensis* consiste en una subespecie que se selecciona a partir del grupo que consiste en *Bacillus thuringiensis aizawai*, *Bacillus thuringiensis kurstaki* y combinaciones de estas, y donde la proporción de alcaloides de cebadilla con respecto a *Bacillus thuringiensis* es de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:200.

En una realización preferida, la plaga se selecciona a partir de un insecto y un ácaro.

En una realización, la plaga controlada se selecciona a partir del grupo que consiste en pulgones (homópteros), moscas blancas (hemípteros), trips (tisanópteros), chinches (hemípteros), pulgas (sifonápteros), orugas/gusanos (lepidópteros), escarabajos (coleópteros), cucarachas (blatodeos), moscas (dípteros), hormigas (himenópteros), mosquitos (culícidos) y ácaros (acari). En una realización preferida, las plagas controladas se seleccionan a partir del grupo que consiste en chinches comunes (*Cimex lectularius*), pulgón verde del duraznero (*Myzus persicae*), mosca doméstica (*Musca domestica*), mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*), mosquito común del hemisferio sur (*Culex quinquefasciatus*), mosquito africano de la malaria (*Anopheles gambiae*), mosquito común de la malaria (*Anopheles quadrimaculatus*) y cucaracha alemana (*Blattella germanica*).

Las mezclas de plaguicidas de la presente invención se pueden aplicar por cualquier medio conveniente. Los expertos en la técnica están familiarizados con los modos de aplicación que incluyen pulverización, desbroce, humectación, tratamientos en surcos, gránulos, líquidos presurizados (aerosoles), nebulización o abonado localizado.

En una realización preferida, los alcaloides de cebadilla se aplican a la plaga o al medio ambiente de la plaga en una proporción de aproximadamente 1 a aproximadamente 1000 gramos por hectárea ("g/HA"), preferiblemente, de aproximadamente 10 a aproximadamente 700 g/HA y, de mayor preferencia, de aproximadamente 22 a aproximadamente 560 g/HA.

En una realización preferida, *B. thuringiensis* se aplica a la plaga o al medio ambiente de la plaga en una proporción de aproximadamente 1 a aproximadamente 5000 g/HA, más preferiblemente, de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 g/HA y, de mayor preferencia, de aproximadamente 560 a aproximadamente 2242 g/HA.

Como se utiliza en el presente documento, "el control de" una plaga o "controlar" una plaga o plagas se refiere a eliminar, incapacitar, repeler o de otra manera, reducir el impacto negativo de la plaga en plantas o animales a un nivel que resulta conveniente para el cultivador o el animal.

Como se utiliza en el presente documento, "medio ambiente de plagas" se refiere a cualquier área en la que se presente la plaga durante cualquier etapa de la vida. Un medio ambiente que se trate probablemente mediante los métodos de la presente invención incluye las plantas en las que habita la plaga y el suelo circundante. El medio ambiente de la plaga puede incluir, además, plantas cosechadas, jardines, campos, invernaderos u otros edificios y diversas superficies interiores y estructuras tales como muebles, incluidas camas y mobiliario, incluidos libros, ropa, etc.

Con los artículos "un", "una" y "el/la" se pretende incluir tanto el plural como el singular, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por ejemplo, los métodos de la presente invención se dirigen a controlar una "plaga", pero esto puede incluir el control de múltiples plagas (tal como más de un insecto o más de una especie de insecto o más de un ácaro o más de una especie de ácaro).

Con los siguientes ejemplos se pretende ilustrar la presente invención y enseñar a una persona de capacidad ordinaria en la técnica sobre cómo utilizar los extractos de la invención. No se pretende que sean limitantes de ninguna manera.

Ejemplos

Se utilizó Dipel® como la fuente de *B. thuringiensis* subespecie *kurstaki* ("Btk").

Se utilizó Xentari® como la fuente de *B. thuringiensis* subespecie *aizawai* ("Bta").

Se utilizó Novodor como la fuente de *B. thuringiensis* subespecie *thuringiensis* ("Btt").

Ejemplo 1 - Control de orugas/gusanos (lepidópteros) con *B. thuringiensis* subespecie *aizawai*

5 En este estudio, se observará la respuesta de orugas/gusanos (lepidópteros) a la aplicación de una proporción de alcaloides de cebadilla (*S. officinale*) con respecto a Bta de 1:25, 1:1, 1:100 y 1:4. De manera específica, los alcaloides de cebadilla y Bta se aplicarán a la plaga en las proporciones respectivas de: 1) 22 g/HA y 560 g/HA; 2) 560 g/HA y 560 g/HA; 3) 22 g/HA y 2242 g/HA y 4) 560 g/HA y 2242 g/HA.

Se prevé que los resultados del estudio muestren actividad mejorada que incluye tasas reducidas de resistencia.

10 Ejemplo 2 - Control de orugas/gusanos (lepidópteros) con *B. thuringiensis* subespecie *kurstaki*

15 En este estudio, se observará la respuesta de orugas/gusanos (lepidópteros) a la aplicación de una proporción de alcaloides de cebadilla (*S. officinale*) con respecto a Bta de 1:25, 1:1, 1:100 y 1:4. De manera específica, los alcaloides de cebadilla y Bta se aplicarán a la plaga en las proporciones respectivas de: 1) 22 g/HA y 560 g/HA; 2) 560 g/HA y 560 g/HA; 3) 22 g/HA y 2242 g/HA y 4) 560 g/HA y 2242 g/HA.

Se prevé que los resultados del estudio muestren actividad mejorada que incluye tasas reducidas de resistencia.

Ejemplo 3 - Control de orugas/gusanos (lepidópteros) con *B. thuringiensis* subespecie *thuringiensis*

20 En este estudio, se observará la respuesta de orugas/gusanos (lepidópteros) a la aplicación de una proporción de alcaloides de cebadilla (*S. officinale*) con respecto a Bta de 1:25, 1:1, 1:100 y 1:4. De manera específica, los alcaloides de cebadilla y Bta se aplicarán a la plaga en las proporciones respectivas de: 1) 22 g/HA y 560 g/HA; 2) 560 g/HA y 560 g/HA; 3) 22 g/HA y 2242 g/HA; y 4) 560 g/HA y 2242 g/HA.

25 Se prevé que los resultados del estudio muestren actividad mejorada que incluye tasas reducidas de resistencia.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una mezcla de plaguicidas que comprende una cantidad eficaz de alcaloides de cebadilla y *Bacillus thuringiensis*, donde *Bacillus thuringiensis* consiste en una subespecie que se selecciona a partir del grupo que consiste en *Bacillus thuringiensis aizawai*, *Bacillus thuringiensis kurstaki* y combinaciones de estas, y donde la proporción de alcaloides de cebadilla con respecto a *Bacillus thuringiensis* es de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:200.
- 10 2. La mezcla de la reivindicación 1, donde los alcaloides de cebadilla se derivan de *Schoenocaulon officinale*.
3. La mezcla de la reivindicación 1, donde los alcaloides de cebadilla son veratridina y cebadina.
- 15 4. La mezcla de la reivindicación 1, que comprende, además, uno o más excipientes que se seleccionan a partir del grupo que consiste en disolventes, agentes antiaglomerantes, estabilizantes, antiespumantes, agentes antideslizantes, humectantes, dispersantes, agentes humidificantes, agentes espesantes, emulsionantes, penetrantes, adyuvantes, agentes sinérgicos, polímeros, propulsores y/o conservantes.
- 20 5. Un método no terapéutico para controlar una plaga que comprende la aplicación de una mezcla de plaguicidas que comprende una cantidad eficaz de alcaloides de cebadilla y *B. thuringiensis* a la plaga o al medio ambiente de la plaga, donde *Bacillus thuringiensis* consiste en una subespecie que se selecciona a partir del grupo que consiste en *Bacillus thuringiensis aizawai*, *Bacillus thuringiensis kurstaki* y combinaciones de estas, y donde la proporción de alcaloides de cebadilla con respecto a *Bacillus thuringiensis* es de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:200.
- 25 6. El método de la reivindicación 5, donde la plaga es al menos uno de un insecto y un ácaro.
- 30 7. El método de la reivindicación 5, donde la plaga se selecciona a partir del grupo que consiste en pulgones (homópteros), moscas blancas (hemípteros), trips (tisanópteros), chinches (hemípteros), pulgas (sifonápteros), orugas/gusanos (lepidópteros), escarabajos (coleópteros), cucarachas (blatodeos), moscas (dípteros), hormigas (himenópteros), mosquitos (culícidos) y ácaros (acari).
- 35 8. El método de la reivindicación 5, donde la plaga se selecciona a partir del grupo que consiste en chinches comunes (*Cimex lectularius*), pulgón verde del duraznero (*Myzus persicae*), mosca doméstica (*Musca domestica*), mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*), mosquito común del hemisferio sur (*Culex quinquefasciatus*), mosquito africano de la malaria (*Anopheles gambiae*), mosquito común de la malaria (*Anopheles quadrimaculatus*) y cucaracha alemana (*Blattella germanica*).
- 40 9. El método de la reivindicación 5, donde los alcaloides de cebadilla se aplican a la plaga o al medio ambiente de la plaga en una proporción de aproximadamente 1 a aproximadamente 1,000 gramos por hectárea, preferiblemente, de aproximadamente 10 a aproximadamente 700 gramos por hectárea y, preferiblemente, de aproximadamente 22 a aproximadamente 560 gramos por hectárea.
- 45 10. El método de la reivindicación 5, donde la *B. thuringiensis* se aplica a la plaga o al medio ambiente de la plaga en una proporción de aproximadamente 1 a aproximadamente 5,000 gramos por hectárea, preferiblemente, de aproximadamente 100 a aproximadamente 3,000 gramos por hectárea, preferiblemente, de aproximadamente 560 a aproximadamente 2,242 gramos por hectárea.