



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3172964 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A01N 25/00 (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.12.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.08.26
(86)	European Application Nr.	16187099.3
(86)	European Filing Date	2012.09.12
(87)	The European Application's Publication Date	2017.05.31
(30)	Priority	2011.09.12, US, 201161533308 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ; ME
(62)	Divided application	EP2755473, 2012.09.12
(73)	Proprietor	Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc., 3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500, Duluth, GA 30096, USA
(72)	Inventor	SOLL, Mark, D., 605 Newport Shore, Alpharetta, GA Georgia 30005, USA ROSENTEL, Joseph, K., 10675 Branham Fields Road, Johns Creek, GA Georgia 30097, USA PATE, James, 582 County Road 579, Hampton, NJ New Jersey 08827, USA SHUB, Natalya, 2308 S. Front Street, Allentown, PA Pennsylvania 18103, USA TEJWANI-MOTWANI, Monica, 47 Putnam Road, Monmouth Junction, NJ 08852, USA BELANSKY, Carol, 292 West Colfax Ave, Roselle Park, NJ New Jersey 07204, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	PARASITICIDAL COMPOSITIONS COMPRISING AN ISOXAZOLINE ACTIVE AGENT, METHOD AND USES THEREOF
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A2-2009/002809 WO-A1-2011/149749 WO-A1-2012/038851 WO-A2-2011/157733 WO-A1-2007/079162
------	-------------------	---

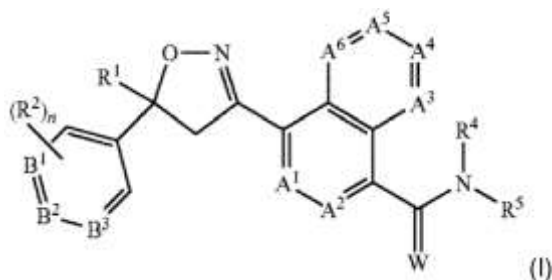
HOSSEIN ZIA ET AL: "Cosolvency of Dimethyl Isosorbide for Steroid Solubility",
PHARMACEUTICAL RESEARCH, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM
PUBLISHERS, NL, vol. 8, no. 4, 1 April 1991 (1991-04-01), pages 502-504, XP019371174,
ISSN: 1573-904X, DOI: 10.1023/A:1015807413141

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Topisk veterinærsammensetning for behandling eller forebygging av en parasittinfeksjon eller -infestasjon hos et dyr valgt fra en katt og en hund, hvori sammensetningen er i form av en flekkvis (spot-on) sammensetning for påføring på et lokalisert område på et dyr, sammensetningen omfattende:

a) 1 til 25 % (vekt/volum) av minst ett aktivt isoksazolinmiddel av formel (I):



hvori:

A¹, A², A³, A⁴, A⁵ og A⁶ velges uavhengig av hverandre fra gruppen som består av CR³ og N, gitt at høyst 3 av A¹, A², A³, A⁴, A⁵ og A⁶ er N;

B¹, B² og B³ velges uavhengig av hverandre fra gruppen som består av CR² og N;

W er O eller S;

R¹ er C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₆-sykloalkyl, C₄-C₇-alkylsykloalkyl eller C₄-C₇-sykloalkylalkyl, hver eventuelt substituert med én eller flere substituenten uavhengig av hverandre valgt fra R⁶;

hver R² er uavhengig H, halogen, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-halogenalkyl, C₁-C₆-alkoksy, C₁-C₆-halogenalkoksy, C₁-C₆-alkyltio, C₁-C₆-halogenalkyltio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-halogenalkylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino, C₂-C₆-dialkylamino, C₂-C₄-alkoksykarbonyl, -CN eller -NO₂;

hver R³ er uavhengig H, halogen, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-halogenalkyl, C₃-C₆-sykloalkyl, C₃-C₆-halogensykloalkyl, C₁-C₆-alkoksy, C₁-C₆-halogenalkoksy, C₁-C₆-alkyltio, C₁-C₆-halogenalkyltio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-

halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-halogenalkylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino, C₂-C₆-dialkylamino, -CN eller -NO₂;

R⁴ er H, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₆-sykloalkyl, C₄-C₇-alkylsykloalkyl, C₄-C₇-sykloalkylalkyl, C₂-C₇-alkylkarbonyl eller C₂-C₇-alkoksykarbonyl;

R⁵ er H, OR¹⁰, NR¹¹R¹² eller Q¹; eller C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₆-sykloalkyl, C₄-C₇-alkylsykloalkyl eller C₄-C₇-sykloalkylalkyl, hver eventuelt substituert med én eller flere substituenten uavhengig av hverandre valgt fra R⁷; eller

R⁴ og R⁵ tas sammen med nitrogenet som de festes til for å danne en ring som inneholder 2 til 6 karbonatomer og eventuelt ett ytterligere atom valgt fra gruppen som består av N, O og S; idet ringen eventuelt substitueres med 1 til 4 substituenten uavhengig av hverandre valgt fra gruppen som består av C₁-C₂-alkyl, halogen, -CN, -NO₂ og C₁-C₂-alkoksy;

hver R⁶ er uavhengig halogen, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoksy, C₁-C₆-alkyltio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, -CN eller -NO₂;

hver R⁷ er uavhengig halogen; C₁-C₆-alkyl, C₃-C₆-sykloalkyl, C₁-C₆-alkoksy, C₁-C₆-alkyltio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino, C₂-C₈-dialkylamino, C₃-C₆-sykloalkylamino, C₂-C₇-alkylkarbonyl, C₂-C₇-alkoksykarbonyl, C₂-C₇-alkylaminokarbonyl, C₃-C₉-dialkylaminokarbonyl, C₂-C₇-halogenalkylkarbonyl, C₂-C₇-halogenalkoksykarbonyl, C₂-C₇-halogenalkylaminokarbonyl, C₃-C₉-dihalogenalkylaminokarbonyl, hydroksy, -NH₂, -CN eller -NO₂; eller Q²;

hver R⁸ er uavhengig H, halogen, C₁-C₆-alkoksy, C₁-C₆-halogenalkoksy, C₁-C₆-alkyltio, C₁-C₆-halogenalkyltio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-halogenalkylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino, C₂-C₆-dialkylamino, C₂-C₄-alkoksykarbonyl, -CN eller -NO₂;

hver R⁹ er uavhengig halogen, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-halogenalkyl, C₃-C₆-sykloalkyl, C₃-C₆-halogensykloalkyl, C₁-C₆-alkoksy, C₁-C₆-halogenalkoksy, C₁-

C₆-alkyltio, C₁-C₆-halogenalkyltio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-halogenalkylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino, C₂-C₆-dialkylamino, -CN, -NO₂, fenyl eller pyridinyl;

R¹⁰ er H; eller C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₆-sykloalkyl, C₄-C₇-alkylsykloalkyl eller C₄-C₇-sykloalkylalkyl, hver eventuelt substituert med ett eller flere halogen;

R¹¹ er H, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₆-sykloalkyl, C₄-C₇-alkylsykloalkyl, C₄-C₇-sykloalkylalkyl, C₂-C₇-alkylkarbonyl eller C₂-C₇-alkoksykarbonyl;

R¹² er H; Q³; eller C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₆-sykloalkyl, C₄-C₇-alkylsykloalkyl eller C₄-C₇-sykloalkylalkyl, hver eventuelt substituert med én eller flere substituenten uavhengig av hverandre valgt fra R⁷; eller

R¹¹ og R¹² tas sammen med nitrogenet som de festes til for å danne en ring som inneholder 2 til 6 karbonatomer og eventuelt ett ytterligere atom valgt fra gruppen som består av N, O og S; idet ringen eventuelt substitueres med 1 til 4 substituenten uavhengig av hverandre valgt fra gruppen som består av C₁-C₂-alkyl, halogen, -CN, -NO₂ og C₁-C₂-alkoksy;

Q¹ er en fenyling, en 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring, eller et 8-, 9- eller 10-leddet sammensmeltet bisyklisk ringsystem som eventuelt inneholder ett til tre heteroatomer valgt fra opptil 1 O, opptil 1 S og opptil 3 N, hver ring eller ringsystem eventuelt substituert med én eller flere substituenten uavhengig av hverandre valgt fra R⁸;

hver Q² er uavhengig en fenyling eller en 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring, hver ring eventuelt substituert med én eller flere substituenten uavhengig av hverandre valgt fra R⁹;

Q³ er en fenyling eller en 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring, hver ring eventuelt substituert med én eller flere substituenten uavhengig av hverandre valgt fra R⁹; og

n er 0, 1 eller 2; og

b) farmasøytisk akseptabel bærer som er egnet for påføringen på huden til et dyr; og hvori bæreren omfatter dimetylisosorbid.

2. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 1, hvori:

W er O;

R⁴ er H eller C₁-C₆-alkyl;

R⁵ er -CH₂C(O)NHCH₂CF₃;

hver av A¹, A², A³, A⁴, A⁵ og A⁶ er CH;

R¹ er C₁-C₆-alkyl hver eventuelt substituert med én eller flere substituenten uavhengig av hverandre valgt fra R⁶;

R⁶ er halogen eller C₁-C₆-alkyl; og

B¹, B² og B³ er uavhengig CH, C-halogen, C-C₁-C₆-alkyl, C-C₁-C₆-halogenalkyl eller C-C₁-C₆-alkoksy.

3. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 1, hvori:

W er O;

R¹ er CF₃;

B² er CH;

B¹ er C-Cl;

B³ er C-CF₃;

hver av A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , A^5 og A^6 er CH;

R^4 er H; og

R^5 er $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CF}_3$.

4. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 1, hvori den farmasøytisk akseptable bærer videre omfatter et løsningsmiddel valgt fra glyserolformal, diisopropyladipat (DIPA), isopropylpalmitat, silikonvæske, propylenglykol (eller andre alifatiske dihydroalkoholer), propylenglykolestere, alkylestere av dikarboksylysyre og estere eller diestere av fettsyre, eller kombinasjoner derav.

5. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 1, hvori den farmasøytisk akseptable bærer videre omfatter en dialkylester av en dikarboksylysyre.

6. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 5, hvori dialkylesteren av en dikarboksylysyre er dietylsebacat.

7. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, videre omfattende minst ett andre aktivt middel.

8. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 7, hvori det minst andre aktive midlet er et avermektin eller milbemycin.

9. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 8, hvori avermektinet eller milbemycinet er eprinomektin, ivermektin, selamektin, milbemektin, milbemycin D, milbemycinoksim eller moksidektin.

10. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 7, hvori det minst andre aktive midlet er en insektvekstregulator.

11. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 10, hvori insektvekstregulatoren er (S)-metopren, pyriproksyfen, hydropren, cyromazin,

fluazuron, lufenuron eller novaluron.

12. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 7, hvori det minst andre aktive midlet er et anthelmintisk aktivt middel valgt fra tiabendazol, oksibendazol, mebendazol, fenbendazol, oksfendazol, albendazol, triklabendazol, febantel, levamisol, pyrantel, morantel, praziquantel, klosantel, klorsulon, et aktivt aminoacetonitrilmiddel, eller et aktivt aryloazol-2-yl-cyanoetylaminmiddel.

13. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 1, hvori sammensetningen omfatter 5 til 15 % (vekt/volum) av forbindelsen av formel (I).

14. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge krav 1, hvori det aktive isoksazolinmidlet er en enantiomer av 4-[5-[3-klor-5-(trifluormetyl)fenyl]-4,5-dihydro-5-(trifluormetyl)-3-isoksazoly]-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoretyl)amino]etyl]-1-naftalenkarboksamid.

15. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 for anvendelse i behandlingen eller forebyggingen av parasittisk infestasjon eller -infeksjon hos en katt eller en hund.

16. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 for anvendelse ifølge krav 15, hvori sammensetningen er en flekkvis sammensetning, og hvori volumet av sammensetningen er 0,1 til 10 ml.

17. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 for anvendelse ifølge krav 16, hvori volumet av sammensetningen er 0,1 til 5 ml.

18. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 for anvendelse ifølge krav 16, hvori volumet av sammensetningen er 0,1 til 1 ml.

19. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 18, hvori dyret er en

katt.

20. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 for anvendelse ifølge krav 19, hvori volumet av sammensetningen er 0,5 til 1 ml.

21. Den topiske veterinærsammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 for anvendelse ifølge krav 19, hvori volumet av sammensetningen er 0,5 til 2 ml.