



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3707128 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 261/04 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.02.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.12.20
(86)	European Application Nr.	18799511.3
(86)	European Filing Date	2018.11.06
(87)	The European Application's Publication Date	2020.09.16
(30)	Priority	2017.11.07, US, 201762582381 P 2017.12.21, US, 201762608904 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
(73)	Proprietor	Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Nederland
(72)	Inventor	FREEHAUF, Keith, A, 126 E. Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065, USA CARRILLO, Brian, 126 E. Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

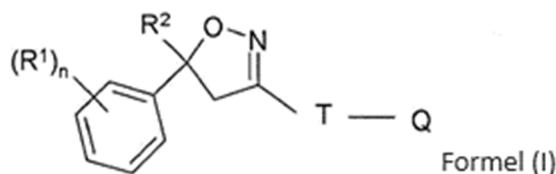
(54)	Title	INJECTABLE ISOXAZOLINE PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS AND THEIR USE AGAINST PARASITE INFESTATION
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2017/108954 WO-A2-2010/149727 US-A1- 2016 256 442 WO-A1-2011/149749 KILP, S. ET AL.: "Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration", PARASITES & VECTORS, vol. 7, no. 1, 2014, pages 85-89, XP021179157, ISSN: 1756-3305, DOI: 10.1186/1756-3305-7-85
------	----------------------	---

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. Injiserbar farmasøytisk sammensetning omfattende partikler av en isoksazolinforbindelse med formel (I)



5 hvor

R^1 er halogen, CF_3 , OCF_3 eller CN ;

n er et heltall fra 0 til og med 3,

m er 1 eller 2;

R^2 er C_1 - C_3 -haloalkyl, CF_3 eller CF_2Cl

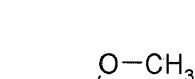
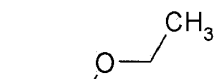
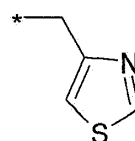
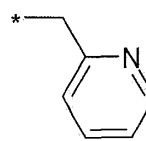
T er en 5- eller 6-leddet ring, eller bisyklisk, som eventuelt er substituert av én eller flere radikaler Y ;

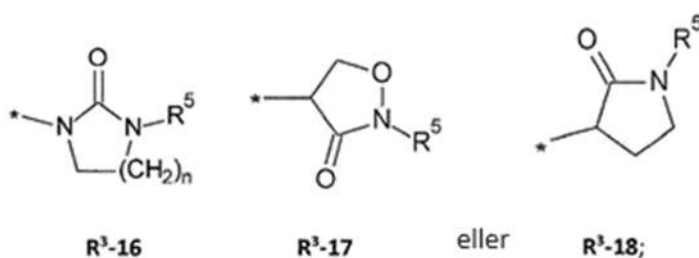
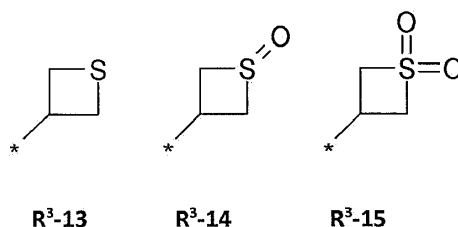
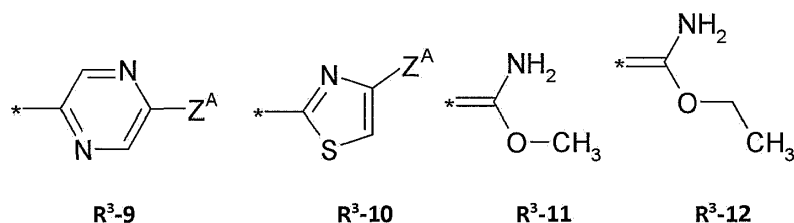
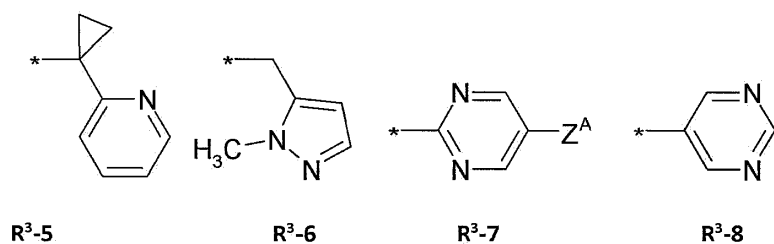
Y er metyl, halometyl, halogen, CN , NO_2 , $NH_2-C=S$, eller to tilstøtende radikaler Y sammen danner en kjede;

Q er $X-NR^3R^4$, $NR^3-NR^3-X-R^3$, $X-R^3$ eller en 5-leddet N-heteroarylring, som eventuelt er substituert av én eller flere radikaler;

X er CH_2 , $CH(CH_3)$, $CH(CN)$, CO , CS ;

R^3 er hydrogen, metyl, haloetyl, halopropyl, halobutyl, metoksymetyl, metoksyetyl, halometoksymetyl, etoksymetyl, haloetoksymetyl, propoksymetyl, etylaminokarbonylmetyl, etylaminokarbonyletyl, dimetoksyetyl, propynylaminokarbonylmetyl, N-fenyl-N-metyl-amino, haloetylaminokarbonylmetyl, haloetylaminokarbonyletyl, tetrahydrofuryl, metylaminokarbonylmetyl, (N,N-dimetyl-amino)-karbonylmetyl, propylaminokarbonylmetyl, syklopropylaminokarbonylmetyl, propenylaminokarbonylmetyl, haloetylaminokarbonylsyklopropyl, alkylsulfanylalkyl, alkylsulfinylalkyl, alkylsulfonylalkyl, sykloalkyl,

**R³-1****R³-2****R³-3****R³-4**



hvor

Z^A er hydrogen, halogen, cyano eller halometyl;

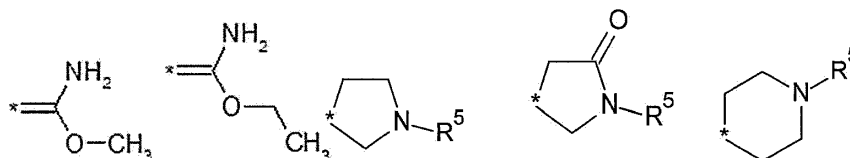
10 R⁴ er hydrogen, etyl, metoksymetyl, halometoksymetyl, etoksymetyl, haloetoksymetyl, propoksymetyl, metylkarbonyl, etylkarbonyl, propylkarbonyl, syklopropylkarbonyl, metoksykarbonyl, metoksymetylkarbonyl, aminokarbonyl, etylaminokarbonylmetyl, etylaminokarbonyletyl, dimetoksyetyl, propynylaminokarbonylmetyl, haloetylaminokarbonylmetyl, cyanometylaminokarbonylmetyl eller

15 haloetylaminokarbonyletyl;

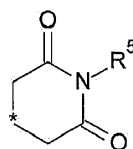
R⁵ er H, alkyl eller haloalkyl;

R⁶ er H, alkyl eller haloalkyl;

eller hvor R³ og R⁴ sammen danner en substituent valgt fra gruppen bestående av:



og



eller et salt eller N-oksid derav og en farmasøytisk akseptabel tilsetning, hvor
isoksazolinforbindelsen foreligger i suspensjon i sammensetningen og hvor
isoksazolinforbindelsen har en volumvektet partikkelstørrelsesfordeling D50 målt med et
statisk lysspredningsinstrument på fra 50 mikroner (μm) til 150 mikroner (μm).

2. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor sammensetningen er en vandig
suspensjon.

3. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1-2, hvor
partikkelstørrelsesfordelingen D50 er fra 75 mikroner (μm) til 150 mikroner (μm).

4. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge krav 3, hvor partikkelstørrelsesfordelingen D50
er fra 90 mikroner (μm) til 110 mikroner (μm).

5. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge ethvert av kravene 1-3, hvor D50-verdien for
volumvektet partikkelstørrelsesfordeling er fra 75 mikroner (μm) til 130 mikroner (μm) og D10-
verdien for partikkelstørrelsen er fra 30 mikroner (μm) til 50 mikroner (μm).

6. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge ethvert av kravene 1-5, hvor
isoksazolinforbindelsen er fluralaner.

7. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge ethvert av kravene 1-6, hvor
isoksazolinforbindelsen foreligger i en mengde fra 5% vekt/volum til 50% vekt/volum.

8. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, hvor isoksazolinforbindelsen foreligger i
en mengde fra 25% vekt/volum til 35% vekt/volum.

9. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, hvor isoksazolinforbindelsen foreligger i en mengde fra 5% vekt/volum til 10% vekt/volum.
10. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge ethvert av kravene 1-9, hvor sammensetningen
5 videre omfatter en annen parasitticidforbindelse.
11. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10, hvor parasitticidforbindelsen er et makrosyklisk lakton.
- 10 12. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, hvor den makrosykliske laktonforbindelsen er valgt fra moksidektin og milbemycin.
13. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12, hvor parasitticidforbindelsen er moksidektin.
15
14. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, hvor moksidektinet foreligger i en mengde mellom 0,1% vekt/volum til 1,0% vekt/volum.
15. Injiserbar farmasøytisk sammensetning ifølge ethvert av kravene 1-14 for bruk ved
20 behandling eller forebygging av et parasittangrep hos et dyr.
16. Injiserbar farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 15 hvor dyret er et husdyr.
17. Injiserbar farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 16, hvor husdyret er en hund.
25
18. Injiserbar farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15-17, hvor den injiserbare farmasøytiske isoksazolinsammensetningen blir administrert med en separat injiserbar parasitticid-sammensetning.
- 30 19. Injiserbar farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 18, hvor administreringen er samtidig eller sekvensiell.
20. Utrustning, hvor utrustningen omfatter to eller flere beholdere
a) en fast krystallinsk isoksazolinforbindelse med formel (I) som angitt i krav 1 i én beholder;

- b) et vehikkel omfattende en farmasøytisk akseptabel tilsetning i stand til å danne en suspensjon med forbindelsen i a) i en andre beholder; og
- c) instruksjoner for å kombinere den faste krystallinske isoksazolinforbindelsen med vehikket før injeksjon.

5 hvor, for den faste krystallinske isoksazolinforbindelsen, D50-verdien for volumvektet partikkelstørrelse er fra 75 mikroner (μm) til 130 mikroner (μm) og D10-verdien for partikkelstørrelsen er fra 30 mikroner (μm) til 50 mikroner (μm) målt med et statisk lysspredningsinstrument.

10 21. Utrustning ifølge krav 20, hvor isoksazolinforbindelsen er fluralaner.