



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4153133 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/7028 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

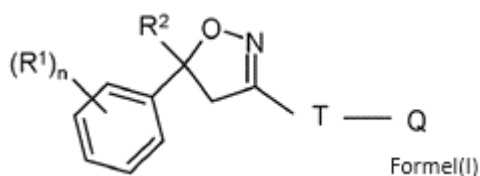
(45)	Translation Published	2024.01.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.08
(86)	European Application Nr.	21727821.7
(86)	European Filing Date	2021.05.19
(87)	The European Application's Publication Date	2023.03.29
(30)	Priority	2020.05.20, EP, 20175597
(84)	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 Boxtmeer, Nederland
(72)	Inventor	VALLE COLON, Brenda, L, Rahway, NJ 07065, USA FREEHAUF, Keith, Madison, NJ 07940, USA KULCZAR, Christopher, D, Rahway, NJ 07065, USA GUERINO, Frank, Madison, NJ 07940, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	INJECTABLE PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/053466 WO-A1-2015/048371 KR-A- 20190 027 349 NADJA ROHDICH ET AL: "Field effectiveness and safety of fluralaner plus moxidectin (Bravecto Plus) against ticks and fleas: a European randomized, blinded, multicenter field study in naturally-infested client-owned cats", PARASITES & VECTORS, vol. 11, no. 1, 19 November 2018 (2018-11-19), XP055714293, DOI: 10.1186/s13071-018-3175-z

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 veterinærmedisinsk farmasøytisk sammensetning omfattende
- (a) mikrokuler omfattende
- (a1) omtrent 1% til omtrent 40% (vekt/vekt), basert på vekten av mikrokulene, av én eller
- 5 flere fysiologisk aktive makrosykliske laktoner, og
- (a2) omtrent 60% til omtrent 99% (vekt/vekt), basert på vekten av mikrokulene, polykaprolakton (PCL),
- og
- (b) partikler av en isoksazolinforbindelse med formel (I)



hvor

R^1 = halogen, CF_3 , OCF_3 , CN,

n = heltall fra 0 til 3, fortrinnsvis 1, 2 eller 3,

15 R^2 = C_1 - C_3 -haloalkyl, fortrinnsvis CF_3 eller CF_2Cl ,

T = 5- til 12-leddet mono- eller bisyklisk ringsystem som eventuelt er substituert av én eller flere radikaler Y,

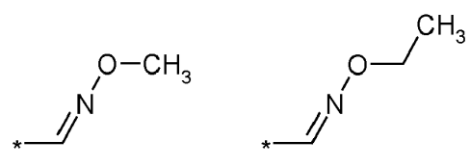
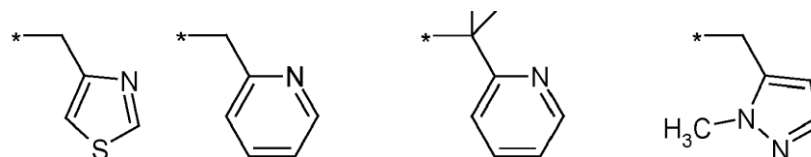
Y = metyl, halometyl, halogen, CN, NO_2 , $NH_2-C=S$, eller to tilstøtende radikaler Y sammen danner en kjede, spesielt en tre- eller fireleddet kjede;

20 $Q = X-NR^3R^4$ eller en 5-leddet N-heteroarylring som eventuelt er substituert av én eller flere radikaler;

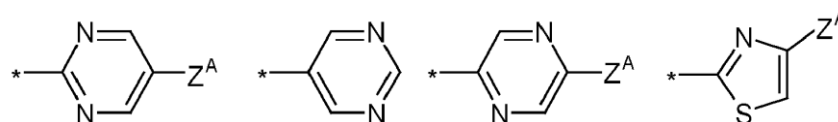
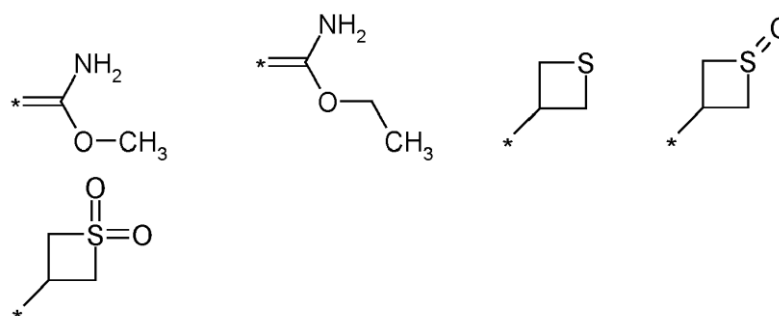
$X = CH_2$, $CH(CH_3)$, $CH(CN)$, CO, CS,

R^3 = 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-dimetylamino)-karbonylmetyl, propylaminokarbonylmetyl, syklopropylaminokarbonylmetyl, propenylaminokarbonylmetyl, haloetylaminokarbonylsyklopropyl,

25

**R³-1 R³-2****R³-3 R³-4 R³-5 R³-6**

5

**R³-7 R³-8 R³-9 R³-10****R³-11 R³-12 R³-13 R³-14 R³-15**

10

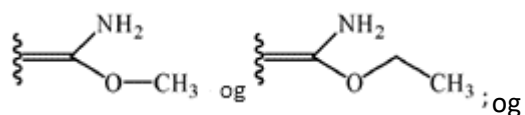
hvor Z^A = hydrogen, halogen, cyano, halometyl (CF₃);

R⁴ = hydrogen, etyl, metoksymetyl, halometoksymetyl, etoksymetyl, haloetoksymetyl, propoksymetyl, metylkarbonyl, etylkarbonyl, propylkarbonyl, syklopropylkarbonyl, metoksykarbonyl, metoksymetylkarbonyl, aminokarbonyl, etylaminokarbonylmetyl, etylaminokarbonyletyl, dimetoksyetyl, propynylaminokarbonylmetyl,

15

haloetylaminokarbonylmetyl, cyanometylaminokarbonylmetyl eller haloetylaminokarbonyletyl; eller

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



c) en vandig bærer;

hvor mikrokulene (a) og partiklene av forbindelse (b) er suspendert i den vandige bæreren (c).

5 2. Injiserbar veterinærmedisinsk sammensetning ifølge krav 1, hvor det makrosykliske laktonet er moksidektin.

3. Injiserbar veterinærmedisinsk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvor D50 til den volumvektede partikkelstørrelsesfordelingen til mikrokulene (a) er fra omtrent 8 µm
10 til omtrent 250 µm, mer foretrukket fra omtrent 20 µm til omtrent 200 µm, enda mer foretrukket fra omtrent 40 µm til omtrent 80 µm, spesielt fra omtrent 50 µm til omtrent 70 µm.

4. injiserbar veterinærmedisinsk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor isoksazolinforbindelsen ifølge formel (I) er valgt fra gruppen bestående av fluralaner,
15 afoksolaner, sarolaner og lotilaner.

5. Injiserbar veterinærmedisinsk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor den vandige bæreren omfatter et suspensjonsmiddel og suspensjonsmiddelet er valgt fra natriumkarboksymetylcellulose, polyvinylpyrrolidon, metylcellulose og blandinger derav.
20

6. Injiserbar veterinærmedisinsk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor den vandige bæreren omfatter et fuktemiddel og fuktemiddelet er en poloksamer.

7. Fremgangsmåte ved fremstilling av den injiserbare veterinærmedisinske sammensetningen
25 ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, omfattende de trinn å:

i) fremstille mikrokuler (a) av et makrosyklisk lakton gjennom løsemiddelfordampning, rotasjonsskiveforstøvning eller spraytørking, og eventuelt sikte det resulterende produktet,

ii) fremstille partikler (b) av isoksazolinforbindelsen med formel (I),

iii) fremstille den vandige bæreren ved å løse opp ett eller flere suspensjonsmidler og/eller
30 ett eller flere fuktemidler i vann, og

iv) blande partiklene oppnådd fra trinn i) og mikrokulene oppnådd fra trinn ii) med den vandige bæreren oppnådd i trinn iii).

8. Fremgangsmåte ifølge krav 7 hvor det makrosykliske laktonet er moksidektin og isoksazolinforbindelsen ifølge formel (I) er valgt fra gruppen bestående av fluralaner, afoksolaner, sarolaner og lotilaner.
- 5 9. Fremgangsmåte ifølge krav 7 eller 8, hvor fuktemiddelet er en poloksamer og suspensjonsmiddelet er valgt fra natriumkarboksymetylcellulose, polyvinylpyrrolidon, metylcellulose og blandinger derav
10. Utrustning, hvor utrustningen omfatter:
- 10 (A) en første beholder omfattende en blanding av mikrokuler og partikler av en isoksazolinforbindelse med formel (I) som angitt i et hvilket som helst av kravene 1 til 6, (B) en andre beholder med en vandig bærer som angitt i et hvilket som helst av kravene 1 til 6; og (C) instruksjoner for å rekonstituere mikrokulene og partiklene i den vandige bæreren før en
- 15 injeksjon til et dyr.
11. Injiserbar veterinærmedisinsk sammensetning ifølge kravene 1 til 6 for bruk ved behandling og/eller forebygging av en parasittinfestasjon hos et dyr.
- 20 12. Injiserbar veterinærmedisinsk sammensetning for bruk ifølge krav 11, hvor den injiserbare veterinærmedisinske sammensetningen blir administrert gjennom en subkutan eller intramuskulær injeksjon til dyret.
13. Injiserbar veterinærmedisinsk sammensetning for bruk ifølge krav 11 eller 12, hvor
- 25 doseringsregimet av den injiserbare veterinærmedisinske sammensetningen er én gang hver sjetten måned eller én gang hver tolvte måned.
14. Injiserbar veterinærmedisinsk sammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 13, hvor dyret er et kjæledyr.
- 30 15. Injiserbar veterinærmedisinsk sammensetning for bruk ifølge krav 14, hvor dyret er en hund.