

124

ESCOBAR – URIBE ASOCIADOS
A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 - Of.305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tels: (571) 6162051 - Fax: (571) 616188

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 06-019209- -00002-0000

REC: 2006-12-27 17:14:40 Dep. 2006 NUEVAS CREACIONES

ID. 11 PATENTE/II

EVR: 3/0 FASE NACIONAL II

Act 444 RESPUESTA/REQUE

Folios 125

2922/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 06.019.209

Solicitud de patente a nombre de
Novartis AG

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, of. 305-306, obrando como apoderada de la sociedad Novartis AG, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, con facultada que le confiere a mi mandante el artículo 36 de la Decisión 486, me permito dividir la solicitud de la siguiente manera:

1. SOLICITUD DIVISIONAL

1.1. Fraccio la solicitud No. 06.019.209 relacionada con la patente que fue presentada el 27 de febrero de 2006 a nombre de Novartis AG.

Para el efecto acompaño la siguiente documentación:

- a) Solicitud y capítulo reivindicatorios correspondiente, el cual consta de 14 reivindicaciones que reclaman una composición veterinaria masticable cuyo ingrediente activo es la ciclosporin, junto con los extractos para publicación y tarjetas de archivo temático y de propietarios.
- b) Recibo de pago No. 06-93,348 de 6 de diciembre de 2006 correspondiente al valor de la tasa oficial por concepto de la presentación de la solicitud divisional y la obtención del respectivo certificado.
- c) Igualmente solicito a ese despacho tener en cuenta el poder que se indica como protocolizado para reconoceme personería para actuar en estos casos.

- 1.2. Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 36 de la Decisión 486, ruego a ese despacho tener en cuenta que la solicitud divisional que ahora presento, se benefician de la fecha de presentación de la solicitud inicial, es decir el 27 de febrero de 2006.
- 1.3. Finalmente, me permito aclarar que la solicitud divisional no implica una ampliación de la divulgación contenida en la solicitud inicial

2. SOLICITUD ORIGINAL No. 06.019.209

- 2.1. Acompaño al presente memorial nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 19 cláusulas dirigidas a proteger una composición veterinaria masticable y un proceso para la producción de la misma, en el cual se especificaron los ingredientes activos que hacen parte de dicha composición reclamada.
- 2.2. Acompaño nuevas páginas 11 y 72 en las cuales se han incluido las unidades de presión en el sistema internacional (kPa) y la especificación de la abreviatura (HR) humedad relativa.

Señor Superintendente,


 JIMENA ESCOBAR URBE
 C.C.39.779.452 de Usaquén
 T.P. 68228



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

126

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

SOLICITUD DE :

1

☐

Corrección de error material

☒

Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: **NOVARTIS AG.**

Dirección: Lichtstrasse 35, CH-4002 Basilea, Suiza

Nacionalidad o Domicilio: Basilea, Suiza.

Lugar de Constitución: Suiza

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**

Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 39.779.452 T.P.68.228

4 Número del expediente:

06-019.209

5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Que se anote :

La modificación que consiste en incluir las unidades de presión en sistema Internacional (kPa) en las pag. 11 y la especificación de la abreviatura (HR) humedad relativa en la pag. 72.
Adjunto nuevo capítulo reivindicatorio. Adicionalmente, divido esta solicitud.

6 Comprobante de pago No. 06 - 93.341

Fecha 06 de diciembre de 2006

7 Anexos:

☐

Comprobante de pago de la tasa

☐

Poderes, si fuere el caso *Protocolo No. 17.398

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. No. 17.398

8

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA:

Jimena Escobar

C.C. 39.779.452 de Usaquén T.P. 68228

As. 2922/PCT.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

122

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

SOLICITUD DE :

1

☐

Corrección de error material

☒

Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: **NOVARTIS AG.**

Dirección: Lichtstrasse 35, CH-4002 Basilea,
Suiza

Nacionalidad o Domicilio: Basilea, Suiza.

Lugar de Constitución: Suiza

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE AP DERADO

Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**

Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número 39.779.452 T.P.68.228

4 Número del expediente:

06-019.209

5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Que se anote :

La modificación que consiste en incluir las unidades de presión en sistema internacional (kPa) en las pag. 11
y la especificación de la abreviatura (HR) humedad relativa en la pag. 72.
Adjunto nuevo capítulo reivindicatorio. Adicionalmente, divido esta solicitud.

6 Comprobante de pago No. 06 - 93.341

Fecha 06 de diciembre de 2006

7 Anexos:

- ☐ Comprobante de pago de la tasa
- ☐ Poderes, si fuere el caso *Protocolo No. 17.398
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. No. 17.398

8

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA:

C.C. 39.779.452 de Usaquén T.P. 68228

As. 2922/PCT.

128

2922

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-019209- -00002-0000
Fec: 2006-12-21 17:14:40 Dep. 2020 NUEVOCREACIONES
Itm. 11 PATENTEITO
Evo: 3/9 PASMAKUNALI
Act 444 RESUESTAQUEUE Folio: 120

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 93,341
FECHA : DICIEMBRE 6 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	50962783	05/12/2006	9,018,000.00

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

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEYAS COMERCIALES	95,000.00
	TOTAL :	95,000.00

SOM: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

durante, la extrusión convencional de granos de alimentos, dando como resultado en pérdidas considerables del ingrediente activo.

Por ejemplo, cuando los gránulos de alimento se
5 preparan vía extrusión, se muele el material de partida orgánico seco de origen animal o vegetal, se mezcla profundamente con el ingrediente activo, es decir se homogeniza sustancialmente, y posteriormente se humedece con agua o vapor y se comprime en granos a temperaturas
10 elevadas y bajo presiones de aproximadamente 10500 kPa (100 kbar). Sin embargo dichas altas presiones y las temperaturas altas dentro del rango de 60 a 100°C, son inconvenientes y no únicamente reducen dramáticamente la viscosidad de los gránulos, sino que también dan como
15 resultado una pérdida considerable del ingrediente activo.

Aunque la mayoría de los ingredientes activos en forma pura o que se ponen en contacto con transportadores que se utilizan rutinariamente en la producción de tabletas o cápsulas soportan dichas temperaturas relativamente
20 altas bien, y pueden ser almacenados en forma pura o en la forma de tabletas o cápsulas a temperatura ambiente durante meses o años siendo una pérdida medible del ingrediente activo, se descomponen relativamente rápido bajo presión y en contacto profundo con fibras animales o
25 vegetales en productos alimenticios y bajo temperaturas

Ejemplo 5: Pruebas de estabilidad

Las muestras de la composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de la presente invención se probaron con respecto a estabilidad bajo

5 condiciones de tensión con el objeto de simular condiciones de temperatura y humedad diferentes. Las muestras se probaron a 25°C/60 humedad relativa (HR), 30°C 60% HR y 40°C 75% HR. Se mantuvieron en incubadores y se analizaron durante 3, 6, 9, y 12 meses con respecto al

10 contenido de ingrediente activo. El material para análisis del contenido del ingrediente activo de todas las muestras que se probó a 25°C/60 HR y 30°C 60% HR durante 12 meses no mostró diferencia en comparación con muestras idénticas que se mantuvieron en el refrigerador a una

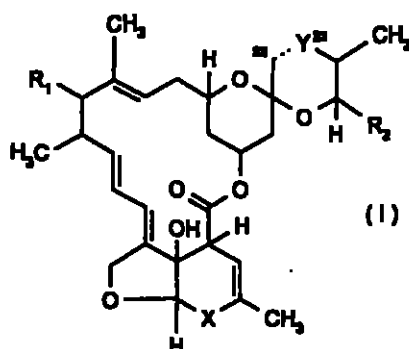
15 temperatura de -25°C durante el mismo período de tiempo. Los productos masticables se mantuvieron 12 meses a una temperatura de 40°C/75% HR, también mostraron buenos resultados de estabilidad lo cual indica que pueden tener una vida en anaquel durante al menos 12 meses si se

20 almacenan bajo condiciones normales, es decir 25°C ó 30°C y 40-70% HR. No se observó diferencia significativa con respecto a la estabilidad de las formulaciones de dos componentes que contienen oxima de Milbemicin y Praziquantel y de la formulación de tres componentes que

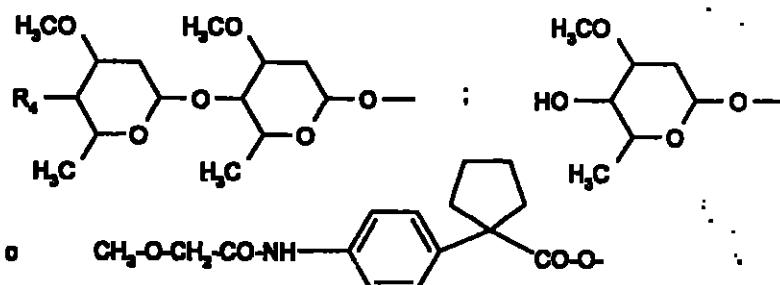
25 contiene oxima de Milbemicin, Praziquantel, y Lufenuron.

REIVINDICACIONES

1. Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable que comprende (A) una cantidad efectiva de una lactona macrocíclica natural o químicamente modificada de la fórmula (I):



- en donde X es $-\text{C}(\text{H})(\text{OH})-$; $-\text{C}(\text{O})-$; ó $-\text{C}(=\text{N}-\text{OH})-$; Y es $-\text{C}(\text{H}_2)-$; $=\text{C}(\text{H})-$; $-\text{C}(\text{H})(\text{OH})-$; ó $-\text{C}(=\text{N}-\text{OCH}_3)-$; R_1 es hidrógeno o uno de los radicales:
- 15



- R_1 es hidroxilo, $-\text{NH}-\text{CH}_3$ o $-\text{NH}-\text{OCH}_3$; R_2 es hidrógeno, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, ó ciclohexilo; y si el enlace entre los átomos 22 y
- 25 23 representa un enlace doble, el átomo de carbono en la

posición-23 es no substituido de modo que Y es =C(H)-, ó si el enlace entre los átomos 22 y 23 es un enlace simple, el átomo de carbono en la posición-23 es no substituido o substituido por hidroxí o por el grupo =N-O-CH₃, de modo
 5 que Y es -C(H₂)-; -C(H)(OH)-; ó -C(=N-OCH₃)-; en forma libre o en la forma de una sal fisiológicamente aceptable, (B) saborizante de carne; (C) almidón parcialmente gelatinizado; (D) un suavizante, y (E) hasta el 9% de agua.

10 2. Una composición veterinaria másticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la lactona macrocíclica es seleccionada del grupo que consiste en Ivermectin, Doramectin, Moxidectin, Selamectin, Emamectin, Eprinomectin, Milbemectin, Abamectin, oxima
 15 de Milbemycin, Nemadectin, y un derivado de los mismos, en forma libre o en la forma de una sal fisiológicamente aceptable.

20 3. Una composición veterinaria másticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 20 al 30% (p/p) de un saborizante de carne natural.

25 4. Una composición veterinaria másticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el

saborizante de carne natural comprende de 20 a 55% (p/p) de grasa.

5. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 25 al 70% (p/p) de almidón parcialmente gelatinizado.

6. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque la pluralidad de almidón gelatinizado comprende del 12 al 17% (p/p) de almidón gelatinizado.

7. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 10 al 20% (p/p) de un suavizante, con base en el peso del almidón parcialmente gelatinizado.

8. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque el suavizante se selecciona del grupo que consiste en glicerol, polietilenglicol, y polipropilenglicol.

9. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque

comprende del 4 al 6% (p/p) de agua.

10. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque
5 las pestes de animales son parásitos animales externos o parásitos internos, o ambos.

11. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque
10 comprende del 1 al 10% (p/p) de un edulcorante.

12. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque
comprende del 0 al 3.5% (p/p) de un antioxidante.

15

13. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque
comprende del 0 al 5% (p/p) de un agente de coloración.

14. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque
20 comprende del 0 al 4% (p/p) de cloruro de sodio.

15. Una composición veterinaria masticable de
25 conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque

comprende además una cantidad efectiva de oxima de Milbemicin y Praziquantel.

16. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende una cantidad efectiva de Lufenuron, Praziquantel, y oxima de Milbemicin.

17. Un proceso para la producción de una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende (i) alimentar la tolva de un extrusor con una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes de animales, patógenos, o enfermedades de animales; saborizante de carne; almidón parcialmente gelatinizado; un suavizante; y hasta el 9% (p/p) de agua, (ii) enfriar constantemente la mezcla de ingredientes activos y transportarla de modo que la temperatura del extrudado que abandona la punta del extrusor durante todo el proceso de extrusión no exceda 40°C, (iii) presionar el extrudado a través del troquel que define la forma del producto masticable, (iv) cortar el extrudado que abandona el extrusor en piezas iguales.

18. El proceso de conformidad con la reivindicación

17, caracterizado porque la tolva del extrusora se alimenta en forma continua y simultánea con la premezcla 1 y premezcla 2 en donde la premezcla 1 consiste en una mezcla homogeneizada de uno o más ingredientes activos y almidón parcialmente gelatinizado y la premezcla 2 consiste en una mezcla homogeneizada del saborizante de carne, un suavizante y opcionalmente un transportador seleccionado del grupo que consiste en edulcorante, suavizador y antioxidante, un agente de coloración y cloruro de sodio.

10

19. El proceso de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el extrusor se enfría debajo de la temperatura ambiente.

137



Industria y Comercio
S U P E R I N T E N D E N C I A

Delegatura de propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. 06-19209

54. TÍTULO COMPOSICION VETERINARIA MASTICABLE DUCTIL DE SABOR AGRADABLE.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A23K 1/18

71. SOLICITANTE NOVARTIS AG

DOMICILIO BASILEA, SUIZA

74. APODERADO JIMENA ESCOBAR URIBE

22. BOGOTÁ, D. C., _____

**FORMULARIO ÚNICO 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: **NOVARTIS AG**

Dirección: Lichtstrasse 35, CH-4002 Basilea,
Suiza.

Nacionalidad o Domicilio: Basilea, Suiza

Lugar de Constitución : Suiza

Teléfono: 41613241111 Fax: 41613227532
E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**

Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889
E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número 39.779.452T.P 68228

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: **ISELE, Ute**

Dirección: Staufferstrasse 11, 79115 Freiburg, Alemania

Nacionalidad o domicilio: Freiburg, Alemania

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2004/008538 Fecha 29 de julio de 2004

Publicación Internacional No. WO 2005/013714 A1 Fecha 17 de febrero de 2005

6 TÍTULO (54) COMPOSICIÓN VETERINARIA MASTICABLE DÚCTIL DE SABOR AGRADABLE.

7

Clasificación Internacional (51) A23K 1/18

8 Pri ridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen
Oficina de Patentes Europea

(32) Fecha
30 de julio de 2003

(31) Número de Solicitud
03017252.2

9 Comprobante de pag No. 06 - 93.348 Fecha 6 de diciembre de 2006

2922

139

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 93,348
FECHA : DICIEMBRE 6 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	50962783	05/12/2006	9,018,000.00

***** CONCEPTO *****

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

SOM: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Solicito expresamente a nombre de la sociedad **NOVARTIS AG**, sociedad constituida de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Lichtstrasse 35, CH-4056 Basilea, Suiza, el otorgamiento de Patente para la invención titulada **“COMPOSICIÓN VETERINARIA MASTICABLE DÚCTIL DE SABOR AGRADABLE”**.

Clase: A23K 1/18


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquen.
T.P. 68.228

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud: 22) Fecha de solicitud: (30) Prioridad Oficina de Patentes Europeas (31) No. Prioridad 03017252.2 32) Fecha 30/07/03 (33) País EP		(51) Int Cl: A23K 1/18 (71) Solicitante(s) NOVARTIS AG (72) Inventor(es) ISELE, Ute. (74) Agente: JIMENA ESCOBAR URIBE	
(85) Fecha inicio fase nacional: (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: Fecha 28/07/04 No. de solicitud PCT/EP2004/008538		(87) Publicación internacional Fecha: Fecha (dd/mm/aa) N° publicación: WO 2005/013714 A1 de 17/02/05	
(54) Título: COMPOSICIÓN VETERINARIA MASTICABLE DÚCTIL DE SABOR AGRADABLE.			

Reivindicación(es):

- Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable que comprende (A) una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes de animales, patógenos o enfermedades de animales; (B) saborizante de carne; (C) almidón parcialmente gelatinizado; (D) un suavizante, y (E) hasta el 9% de agua.

RESUMEN

La presente invención se dirige a una composición veterinaria masticable dúctil de sabor agradable para administración oral. La composición tiene la capacidad de exterminar endo-parásitos y ecto-parásitos y/o puede ser utilizada para tratar enfermedades profilácticas o curativas de animales, y es útil para el tratamiento de cualquier animal no humano de sangre caliente, incluyendo animales que viven manadas o rebaños, tipo caballos, ganado, ovejas aves de corral y preferentemente mascotas tipo perros y gatos. Consiste básicamente de (A) una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes de animales o patógenos o enfermedades de animales; (B) saborizante de carne; (C) almidón parcialmente gelatinizado; (D) un suavizante; y (E) hasta el 9% de agua.

COMPOSICIÓN VETERINARIA MASTICABLE DÚCTIL DE SABOR AGRADABLE

Campo del Invento

5 La presente invención se refiere a una formulación veterinaria fácil de usar, segura, eficaz y estable que consiste en una composición veterinaria masticable, dúctil con sabor altamente agradable que contiene una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra

10 pestes de animales, patógenos o enfermedades de animales; con sabor a carne; con almidón parcialmente gelatinizado; con un suavizador y hasta el 9% de agua. La presente invención también se refiere a un método para controlar las pestes de animales o patógenos y para curar o

15 prevenir las enfermedades animales, alimentando a un animal con la composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable. Además, la presente invención se refiere a un proceso para producir la composición veterinaria masticable dúctil con sabor altamente agradable

20 mediante extrusión en frío. En una modalidad preferida, la composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable controla las pestes de animales tipo endo-parásitos, tales como parásito, y en forma simultánea ecto-parásitos, tales como insectos que pican tipo las

25 pulgas que se encuentran en las mascotas. El ingrediente

pesticidamente efectivo se suministra conforme el animal mastica el producto.

Antecedentes del Invento

Los productos veterinarios se pueden administrar a
5 animales de sangre caliente en formas muy diferentes, dependiendo de su modo de acción y de su capacidad para ser tomados ya sea por el animal que está siendo tratado o por la peste objetivo. Por lo tanto los productos veterinarios pueden ser administrados, por ejemplo, en
10 forma tópica en la forma de formulaciones que se pueden vertir o que se pueden untar, en la forma de shampoos, jabones, duchas, tales como inmersiones, baños o rocíos en forma de un collar, y en muchas de estas variantes de aplicación. También se pueden administrar en forma
15 sistémica, por ejemplo, en forma oral, parenteral, y en ciertos casos incluso transdérmica. Los ejemplos de formas de administración sistémica son: a través de inyección, tal como una tableta, cápsula, bolo, bebida, aditivo de alimentación y similar. Cada una de estas formas de
20 administración puede tener ventajas o desventajas dependiendo de la situación real y del animal que esté en necesidad de dicho tratamiento. El tratamiento de animales que se reúnen en manada, tipo caballos, ganado, ovejas o aves de granja normalmente requiere diferentes métodos de
25 administración a los que se utilizan para el tratamiento de

animales simples, tales como mascotas tipo perros y gatos.

Una forma muy fácil y conveniente de administración para pacientes humanos, es la toma oral de un medicamento. Esto también podría ser muy conveniente en
5 el campo de la medicina veterinaria, aunque aquí el veterinario o el propietario del animal se enfrenta al comportamiento natural del animal y el tratamiento oral que puede ser un desafío real.

Se han realizado muchos intentos para diseñar la
10 forma de aplicación oral ideal la cual es realmente aceptada y tomada en forma voluntaria por el animal, aunque la mayor parte de estas formas de aplicación necesitan aún ser mejoradas.

Los inventores de la presente invención reconocen que
15 en el campo de la salud de animales, la forma de dosificación y especialmente el sabor agradable de la forma de dosificación, es decir la aceptación natural del fármaco juega un papel decisivo. A continuación se señalan los problemas subyacentes.

20 Aunque en humanos, los medicamentos pueden ser administrados en una amplia variedad de formas de aplicación, tales como tabletas, tabletas recubiertas, emulsiones, soluciones de inyección, supositorios y similares, debido a que puede depender de la disciplina y el
25 deseo de recuperación en pacientes humanos, en el caso de

animales se encuentran rápidamente problemas prácticos ya que pocas formas de aplicación, tales como uso de supositorios, tienen que ser ya sea suministrados juntos u otras formas, tales como inyecciones que deben aplicarse por medio del veterinario.

En general, a los humanos no les gusta visitar al doctor. Lo mismo sucede con los dueños de animales quienes pueden necesitar el consejo de un veterinario. En general, el dueño de un animal prefiere utilizar los métodos del tratamiento que pueden ser llevados por el mismo sin tener que involucrar a un veterinario. Entre los métodos de tratamiento preferidos, los cuales puede llevar a cabo por sí mismo el dueño de un animal, por ejemplo, después de las instrucciones del veterinario, es la administración oral de medicamentos.

El tratamiento de humanos con medicinas generalmente no es problemático, debido a que el paciente humano sigue el consejo del doctor o lee las direcciones que se encuentran en el empaque y cumplen con ellas ya que es de su propio interés y debido a que el fabricante normalmente prepara la tableta, cápsula o tableta recubierta en una forma la cual es adecuada para el consumo oral y ha sido diseñada para pacientes humanos.

Sin embargo, tan pronto como un ingrediente activo farmacéutico tiene un sabor el cual es desagradable para el

animal, debido a que puede tener mal sabor o que puede tener algún otro sabor desagradable o simplemente ser extraño para el animal, el animal se rehúsa a tomarlo en forma oral. Este comportamiento innato ocurre en diversos
5 grados entre las diferentes especies de animales, y depende esencialmente de sus hábitos alimenticios convencionales. Desafortunadamente, únicamente algunos ingredientes activos tienen un sabor neutro, de modo que el problema que aquí se menciona es el que está presente la
10 mayor parte de las veces.

En el caso de un paciente humano, se puede cubrir en forma relativamente fácil un ingrediente activo con sabor desagradable, por ejemplo, recubriéndolo con un saborizante neutro o capa dulce. Todo el mundo ha pasado
15 por cápsulas de gelatina o tabletas recubiertas con azúcar o lacas algunas veces. Es fácil instruir a un paciente humano a tomar la preparación sin masticar.

Un animal debe tener una voluntad natural para tomar una preparación medicinal en forma oral, lo cual significa
20 que la preparación médica debe tener buen sabor o agradable. Por supuesto, un animal individual o pocos animales pueden ser forzados a tomar un medicamento, haciendo que se lo trague o inyectándoselo. Sin embargo, dichos métodos forzados no únicamente son inaceptables en
25 animales grandes, sino también en perros y gatos

pequeños, los cuales tienden a morder o rasguñar, si no tienen la voluntad de ser tratados. Esto es por lo que el tratamiento para animales puede tener una labor muy intensa o puede requerir la intervención de un veterinario, y
5 esto finalmente conduce a incrementar los costos.

Por consiguiente, para mascotas, aunque igualmente para animales que se mantienen a gran escala, se requieren formas de aplicación simples y seguras, las cuales pueden ser administradas fácilmente por el dueño del animal, lo
10 cual conduce a resultados confiables, y alcanzables.

La composición masticable de acuerdo con la presente invención no es únicamente adecuada para reemplazar el tratamiento con una tableta o cápsula. Esta composición masticable también puede ser mezclada fácilmente con
15 gránulos de alimentación sin medicamento convencionales sin se van a tratar manadas o rebaños de animales. Debido a su excelente sabor las composiciones masticables de acuerdo con la presente invención son tomadas por animales sin originar cualquier problema de aceptación. Su
20 manejo es fácil y seguro y puede ser adaptado a la necesidad ya sea de un animal individual tipo gato o perro, o animales en manada o rebaños, tipo ovejas y vacas. Cuando se revisa la administración de cápsulas y tabletas recubiertas a animales, se ha demostrado que estas formas
25 de aplicación no son adecuadas para medicina animal, ya

que en el caso de animales en manada o rebaños pueden ser utilizadas únicamente en una forma controlada con un esfuerzo considerable en una base diaria, y en el caso de mascotas, tales como perros y gatos, conduce a problemas de aceptación particulares. Tal como se mencionó anteriormente, los hábitos alimenticios de animales generalmente juegan un papel decisivo cuando se utilizan formas de aplicación oral. Por lo tanto, lo más importante es un sabor atractivo y agradable.

10 En el caso de perros, si se ha observado que muerden un alimento sólido, por ejemplo huesos, y degluten otros alimentos, ya sea en la forma de croquetas o alimentos formulados con humedad, casi no se mastican. Si una tableta o tableta recubierta se mezcla con un alimento
15 formulado con humedad, se obtienen diversos resultados. En pocos casos, la tableta no es notada por el perro y es simplemente deglutida, y en otros casos permanece sin ser comida en el tazón del alimento del perro. En contraste con los perros, los gatos son considerablemente más fastidiosos
20 en sus hábitos alimenticios. Únicamente en los casos más raros se puede mezclar una tableta o tableta recubierta con el alimento formulado, sin que lo noten inmediatamente y lo rechacen. Aunque los gatos no mastican exactamente su comida generalmente la rompen con algunas pequeñas
25 mordidas. Por consiguiente dañan el recubrimiento

protector de una tableta o cápsula y liberan el sabor desagradable del ingrediente activo. Los intentos para mezclar el ingrediente activo directamente con los alimentos ha fallado, debido ya sea a que el grado de dilución es insuficiente para neutralizar el sabor desagradable, o el ingrediente activo se rompe demasiado rápido cuando se pone en contacto con el alimento. Por las mismas razones, no han tenido resultados exitosos con gatos las mezclas de alimentos, ingrediente activo, y excipientes, las cuales deben estimular el apetito de perros y gatos. Aunque los animales de prueba se dirigen ansiosamente a un placebo el cual tiene un estimulante de apetito correspondiente, es decir, una tableta que consiste de alimento, saborizante, y otros excipientes, pero no el ingrediente activo, los animales de prueba rechazan la misma combinación tan pronto como se agrega el ingrediente activo. Claramente, se debe encontrar una solución técnica diferente para el problema existente con los animales.

20 Por supuesto, se puede administrar de acuerdo con la presente invención, cualquier ingrediente activo que sea adecuado para animales, aunque especialmente dichos ingredientes activos que tienen las desventajas de sabor mencionadas inicialmente, y por consiguiente no son
25 tomadas voluntariamente en forma oral por los animales.

Básicamente, se puede considerar una diversidad de ingredientes activos individuales o mezclas de ingredientes activos, por ejemplo, aquellos que actúan contra parásitos externos (ecto) o internos (endo) o ingredientes activos que actúan contra enfermedades de animales incluyendo infecciones virales o bacterianas, padecimientos de comportamiento, tales como hipo- o hiper-actividad, enfermedades inflamatorias y enfermedades auto-inmunes. Por lo tanto, el ingrediente activo puede ser un pesticida o un medicamento o mezcla de ambos.

Se debe tener en mente que la presente invención trata de una forma de aplicación optimizada para composiciones veterinarias, en lugar del tratamiento de animales con una clase específica de ingredientes activos. Por el contrario, la presente invención proporciona una formulación veterinaria fácil de utilizar, segura, potente y estable que consiste en una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, la cual permite administrar en forma oral casi cada uno o cualquier ingrediente activo a un animal de sangre caliente, siempre que este ingrediente activo o mezclas de ingredientes activos se administre en un dosis fisiológicamente aceptable para el animal, no muestre efectos secundarios inaceptables, y lo que es más importante, exhiba actividad sistémica después de la ingesta oral. Esto significa que el

prerrequisito principal para el ingrediente activo, es que después de la administración oral sea captado por los fluidos corporales, incluyendo sangre y linfas y sea transportado a la peste, patógeno o el órgano enfermo del animal en donde puede exhibir su actividad. Por lo tanto, cualquier ingrediente activo o clases de ingredientes activos mencionadas en lo sucesivo es un ejemplo no limitativo de ingredientes activos adecuados. La forma de aplicación de la presente invención realmente no se limita a los ingredientes activos existentes, sino que también está adaptada para cada uno y cualesquiera de los ingredientes activos que se desarrollen en el futuro, siempre que el ingrediente activo futuro cumpla con las características principales que se explicaron anteriormente.

La composición veterinaria masticable dúctil con sabor altamente agradable de la presente invención, en principio es un producto alimenticio medicado y cualquier persona que trabaje en esta área está consciente de los problemas técnicos que surgen dentro del contexto de la producción de alimentos medicados. Por ejemplo, es muy importante la estabilidad del ingrediente activo. Es un hecho que muchos compuestos activos potentes son hasta cierto punto, inestables (sensibles a la temperatura) cuando se ponen en contacto con material alimenticio, especialmente en contacto cercano con materiales vegetales y animales

durante, la extrusión convencional de granos de alimentos, dando como resultado en pérdidas considerables del ingrediente activo.

Por ejemplo, cuando los gránulos de alimento se preparan vía extrusión, se muele el material de partida orgánico seco de origen animal o vegetal, se mezcla profundamente con el ingrediente activo, es decir se homogeniza sustancialmente, y posteriormente se humedece con agua o vapor y se comprime en granos a temperaturas elevadas y bajo presiones de aproximadamente 10500 kPa (100 kbar). Sin embargo dichas altas presiones y las temperaturas altas dentro del rango de 60 a 100°C, son inconvenientes y no únicamente reducen dramáticamente la viscosidad de los gránulos, sino que también dan como resultado una pérdida considerable del ingrediente activo.

Aunque la mayoría de los ingredientes activos en forma pura o que se ponen en contacto con transportadores que se utilizan rutinariamente en la producción de tabletas o cápsulas soportan dichas temperaturas relativamente altas bien, y pueden ser almacenados en forma pura o en la forma de tabletas o cápsulas a temperatura ambiente durante meses o años siendo una pérdida medible del ingrediente activo, se descomponen relativamente rápido bajo presión y en contacto profundo con fibras animales o vegetales en productos alimenticios y bajo temperaturas

predominantemente elevadas. Parece que el contacto con las fibras realmente cataliza el proceso de descomposición. Incluso cuando la fase de presión-elevada y temperatura-elevada se mantiene técnicamente lo menos posible y los
5 gránulos terminados se enfrían inmediatamente a temperatura ambiente directamente después del proceso de descompresión, casi siempre se pierde un cuarto o una tercera parte del ingrediente activo. Incluso aunque en casos raros en donde la degradación de los productos no
10 tiene efectos inconvenientes en los animales tratados, la pérdida inevitable del ingrediente activo, da como resultado inevitablemente un incremento considerable en el costo del producto final. Por lo tanto, los procesos de extrusión pueden conducir a efectos muy indeseables.

15 Por las razones mencionadas, se han dirigido muchos esfuerzos en estabilizar ingredientes activos sensibles a la temperatura, de modo que soporten las temperaturas y presiones elevadas durante la preparación de los gránulos sin pérdida de la sustancia activa, y también, cuando están
20 en la forma de gránulos terminados, tengan una estabilidad de almacenamiento a largo plazo, adecuada para propósitos prácticos.

Los Intentos sin éxito en dicha estabilización incluyen, por ejemplo (1) reducción del área de superficie del
25 ingrediente activo por medio de la compresión en gránulos,

se ha tratado una gran variedad de tamaños de gránulos; (2) sellado de los gránulos de ingrediente activo en una gran variedad de capas protectoras, por ejemplo gelatinas y varios azúcares y recubrimientos; (3) encierro del
5 ingrediente activo dentro de materiales porosos tales como, por ejemplo, varias celulosas, almidones, ácidos silícicos y zeolitas, con o sin capas protectoras adicionales; y (4) modificación química de la estructura macrolítica básica del
10 ingrediente activo. Aunque en algunos casos la modificación química ha dado como resultado la estabilidad mejorada del compuesto en sí, se ha obtenido como resultado en forma simultánea la pérdida de actividad.

Sin embargo, ninguno de dichos intentos ha dado como resultado una pérdida de ingrediente activo apreciablemente
15 menor en la comprensión en gránulos alimenticios o en la estabilidad de almacenamiento mejorada en forma medible.

Además, se ha logrado actualmente de manera sorprendente el éxito, al abastecer al usuario con la composición veterinaria masticable de sabor altamente
20 agradable conveniente para el usuario, fácil de utilizar, segura, potente, y estable de la presente invención.

Asombrosamente, en la actualidad es posible proporcionar un producto que no únicamente soporta al
25 proceso de extrusión sin daño, sino también sobrevive al período de almacenamiento excepcionalmente largo.

Por consiguiente, es altamente sorprendente y fue absolutamente predecible que incluso la composición veterinaria masticable de la presente invención contenga una cantidad relativamente alta de material alimenticio, esto
5 obviamente cuando se combina con la cantidad adecuada de almidón parcialmente gelatinizado, sin efectos adversos en la estabilidad del ingrediente activo. Realmente se observó que la composición veterinaria de la presente invención, es un producto muy estable que puede ser almacenado a
10 temperatura ambiente durante muchos meses sin una pérdida o degradación significativa del ingrediente activo. Las pruebas con material almacenado demuestran que el sabor agradable no disminuye y la eficacia del ingrediente activo permanece en un nivel alto.

15 Además, las investigaciones del comportamiento cinético demuestran otro efecto sorprendente. Pudo no haberse considerado que la administración de la composición veterinaria masticable de la presente invención, podría conducir absolutamente al mismo nivel de
20 biodisponibilidad que la administración de tabletas o cápsulas. Por lo tanto, la presente invención proporciona un producto seguro, fácil de utilizar y estable que es al menos tan eficaz como las formas de aplicación oral convencionales, tipo tabletas o cápsulas.

25 Muchos biocidas y medicinas veterinarias que

20
152

actualmente se pueden incorporar en la composición veterinaria masticable y ser utilizados de acuerdo con la presente invención, han sido conocidos para los expertos en la técnica durante mucho tiempo, aunque las formas de dosificación oral convencionales no han sido satisfactorias para los animales y muestran las desventajas antes mencionadas.

Con la composición veterinaria masticable de la presente invención, se pueden combatir todo tipo de parásitos. Parásitos externos, también denominados ecto, que son considerados como parásitos que normalmente viven en el animal, es decir, en la piel o en el pelaje del animal. Se encuentran guardados insectos que pican, tales como mosquitos, moscas azules, pulgas o piojos, o miembros del orden de *Acarina*, por ejemplo, tales como garrapatas o acáridos. Los productos adecuados contra parásitos internos incluyen insecticidas y acaricidas. No importa cual sea realmente su modo de acción. Por ejemplo, pueden ser inhibidores de síntesis de quitina, reguladores de crecimiento; hormonas juveniles, adulticidas. Pueden ser insecticidas de banda ancha, acaricidas de banda ancha. El ingrediente activo puede ser un exterminador o un disuasivo o repelente. Puede afectar, por ejemplo, únicamente etapas adultas o etapas juveniles de los parásitos o puede afectar cualquier etapa. El único

prerrequisito es que el ingrediente activo actúe en forma sistémica. Esto significa que no se descomponga después de la ingesta oral, sino que sea transportado por los fluidos corporales a la piel u órgano en donde suele vivir el
5 parásito.

Si el ingrediente activo es un acaricida, se puede seleccionar, por ejemplo, un acaricida que actúa sistemicamente de una de las siguientes clase de acaricidas bien conocidas, que incluyen: acaricidas antibióticos, tales
10 como abamectin, doramectin, eprinomectin, ivermectin, milbemectin, niccomicinas, selamectin, tetranactin, y turingiensin; acaricidas de difenilo puenteado tales como azobenceno, benzoximato, benzoato de bencilo, bromopropilato, clorbensida, clorfenetol, clorfenson,
15 clorfensulfido clorobencilato, cloropropilato, dicofol, sulfona de difenilo, dofenapina, fenson, fentrifanil, fluorbensida, proclonol, tetradifon, y tetrasul; acaricidas de carbamato tales como benomilo, carbanolato, carbaril, carbofuran, fenotiocarb, metiocarb, metolcarb, promacil, y propoxur;
20 acaricidas de carbamato de oxima tales como aldicarb, butoxicarboxim, oxamil, tiocarboxima, y tiofanox; acaricidas de dinitrofenol tales como binapacril, dinex, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinoceton, dinopenton, dinosulfon, dinoterbon, y DNOC; acaricidas de formamida
25 tales como amitraz, clordimeform, cloromebuform,

formetanato, y formparanato, reguladores de crecimiento de garrapatas tales como clofentezina, dofenapin, fluazuron, flubenzimina, flucicloخورon, y hexitiazox; acaricidas de organocloro tales como bromociclen, camfeclor, dienoclor, y endosulfan; acaricidas de organotin tales como azociclotin, cihexatin, y óxido de fenbutatin; acaricidas de pirazole tales como acetoprole, Fipronil y análogos y derivados de los mismos, tebufenpirad y vaniliprole; acaricidas piretroides incluyendo: acaricidas de éster piretroide tipo acrinatrin, bifentrin, cihalotrin, cipermetrin, alfa-cipermetrin, fenpropatrin, fenvalerato, flucitricinato, flumetrin, fluvalinato, tau-fluvalinato, y permetrin, y acaricidas de éter piretroide tipo halfenprox; acaricidas de quinoxalina tales como quinometionat y tioquinox; acaricidas de éster de sulfito tales como propargita; acaricidas de ácido tetrónico tales como spirodiclofen; y acaricidas no clasificados tales como acequinocil, amidoflumet, óxido arsenoso, clorometluron, closantel, crotamiton, diafentiuron, diclofluanid, disulfiram, fenazaflor, fenazaquin, fenpiroximato, fluacripirim, fluenetil, mesulfen, MNAF, nifluridido, piridaben, pirimidifen, sulfiram, sulfluramid, azufre y triarateno.

Los insecticidas adecuados que actúan ya sea como adulticidas o reguladores de crecimiento de insectos (IGRs), pueden elegirse de una variedad de diferentes clases químicas, bien conocidas, tales como hidrocarburos

clorinados, organofosfatos, carbamatos, piretroides, formamidinas, boratos, fenilpirazoles, y lactonas macrocíclicas (previamente conocidas como avermectinas). Los representantes prominentes de

5 adulticidas/exterminadores de insectos son imidacloprid, fention, fipronil, alletrin, resmetrin, fenvalerato, permetrin, malation y derivados de los mismos. Los adulticidas de insectos que exterminan el insecto en casi cualquier etapa de desarrollo ya sea mediante contacto o en la forma de

10 veneno estomacal. Representantes ampliamente utilizados de reguladores de crecimiento de insectos (IGRs), son por ejemplo, benzoilfenilureas tales como diflubenzuron, lufenuron, noviflumuron, hexaflumuron, triflumuron, y teflubenzuron o sustancias tipo fenoxicarb, piriproxifen,

15 metopreno, cinopreno, hidropreno, ciromazina, buprofezin, pimetroxina, y derivados de los mismos. Los inhibidores de crecimiento de insectos o reguladores de crecimiento de insectos (cualesquiera de ellos es comúnmente conocido como IGR) son productos o materiales que interrumpen o

20 inhiben el ciclo de vida de una peste.

Esto sin mencionar que la composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de acuerdo con la presente invención, es muy adecuada para administrar ingredientes activos que combaten parásitos

25 internos (endo-parásitos) tales como parásito que viven en

la sangre o en órganos del animal. Por lo tanto, el ingrediente activo puede ser un antelmíntico (eliminador de parásito).

Los antelmínticos (eliminadores de parásitos) son un grupo heterogéneo de fármacos aunque pueden ser selectivamente tóxicos para parásito. Los fármacos pueden lograr esto ya sea inhibiendo el proceso metabólico vital para el parásito u originando que el parásito sea expuesto a una concentración de fármaco mayor a la de las células huésped, lo cual significa que se puede hacer uso de la existencia de una ventana terapéutica conveniente. Los antelmínticos pueden afectar el parásito objetivo durante el tratamiento, interfiriendo con la integridad de las células parásitas, inhibiendo la transmisión y coordinación neuromuscular, o mecanismos que protegen contra la inmunidad del huésped, lo cual finalmente conduce a la inanición, parálisis muscular, muerte y expulsión del parásito. Los antelmínticos se administran comúnmente mediante medicamentos, pasta, en forma oral o mediante inyección. Los fármacos son absorbidos en la corriente sanguínea y ampliamente difundidos. Se metabolizan en el hígado y son excretados en las heces y orina. En el campo de la salud de animales, los antelmínticos se utilizan ampliamente contra ascárides, parásitos pulmonares, solitarias, parásitos intestinales, parásito que tienen forma

de látigo, parásito que tienen forma de gancho, lombrices intestinales, triquinela (triquinosis) y otros organismos menos comunes, platelmintos del hígado y otros organismos menos comunes en un amplio rango de animales tales como

5 bueyes, ganado, cerdos, cabras, caballos y mascotas tipo perros y gatos. El espectro de actividad de los antelmínticos para perros y gatos, abarca trematodos tales como *Alaria alata* y *Opisthorchis tenuicollis*; Cestodos tales como *Taenia hydatigena*, *Taenia pisiformis*, *Taenia ovis*,

10 *Hydatigena Taenia taeniaeformis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Dipylidium caninum*, *Diphyliobothrium latum*, *Multiceps multiceps*, *Multiceps serialis*, *Mesocestoides lineatus*, y *Mesocestoides corti*; y Nematodos tales como *Acylostoma caninum*, *Uncinaria*

15 *stenocephala*, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, *Strongyloides stercoralis*, *Filaroides osieri*, *Capillaria aerophila*, *Capillaria plica*, *Capillaria hepática*, *Trichinella spiralis*, *Angiostrongylus vasorum*, *Trichuris vulpis*, *Spirocera lupi*, *Dirofilaria immitis*, *Ancylostoma*

20 *tubaeforme*, y *Aelurostrongylus abstrusus*.

Los parásitos internos dentro de la presente invención, incluyen todas las especies de infestación de parásitos (helminths) aunque también bacterias y virus que originan infecciones bacterianas y virales, en particular aquellas que

25 infestan los órganos o partes del cuerpo, tales como

pulmones, corazón, tracto alimenticio o extremidades, los cuales se dispersan a través de todo el organismo.

El antelmíntico puede ser seleccionado de endoparasiticidas y endectocidas incluyendo uno de los
5 siguientes grupos de eliminadores de parásitos bien conocidos, tales como lactonas macrolíticas (algunas veces denominadas simplemente macrólidos), benzimidazoles, pro-benzimidazoles, imidazotiazoles, tetrahidropirimidinas, organofosfatos y piperazinas.

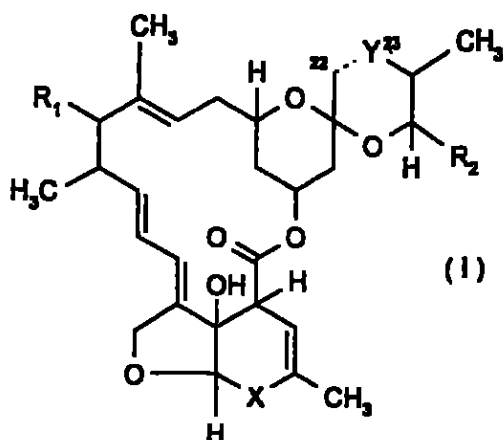
10 El grupo más preferidos de antelmínticos consiste en lactonas naturales o macrolíticas químicamente modificadas (macrólidas) más modernas tales como avermectinas, milbemicinas y derivados de los mismos, incluyendo representantes prominentes tales como Ivermectin,
15 Doramectin, Moxidectin, Selamectin, Emamectin, Eprinomectin, Milbemectin, Abamectin, oxima de Milbemicin, Nemadectina y un derivado del mismo en forma libre o en la forma de una sal fisiológicamente aceptable.

Las lactonas macrolíticas son las más preferidas
20 debido a que exhiben un amplio espectro de actividad, la mayoría de ellas exhiben actividad ecto, y en paralelo endoparasiticidal. Por consiguiente, también son denominadas endectocidas. Las lactonas macrolíticas enlazan a canales de cloro glutamatado, originando en primer instancia
25 parálisis y posteriormente la muerte del parásito.

Dentro del contexto de la presente invención, un grupo preferido de lactonas macrocíclicas está representada por los compuestos de la fórmula (I).

5

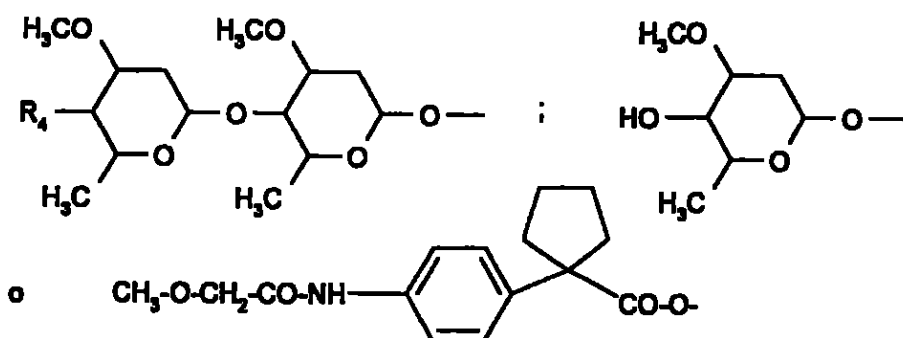
10



en donde X es $-C(H)(OH)-$; $-C(O)-$; ó $-C(=N-OH)-$; Y es $-C(H_2)-$; $=C(H)-$; $-C(H)(OH)-$; o $-C(=N-OCH_3)-$; R_1 es hidrógeno o uno de los radicales

15

20



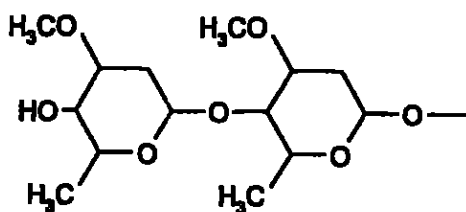
R_4 es hidroxilo, $-NH-CH_3$ ó $-NH-OCH_3$; R_2 es hidrógeno, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH(CH_3)-CH_3$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, $-C(CH_3)=CH-CH(CH_3)_2$ o ciclohexilo; y si el enlace entre 22 y 23 átomos
representa un enlace doble, el átomo de carbono en la

posición 23 no se sustituye de modo que Y sea =C(H)-, o si el enlace entre los átomos 22 y 23 es un enlace simple, el átomo de carbono en la posición 23 no se sustituye o es sustituido por hidroxil o por el grupo =N-O-CH₃ de modo que Y sea -C(H₂)-; -C(H)(OH)-; ó -C(=N-OCH₃)-; en forma libre o en la forma de una sal fisiológicamente aceptable.

Los representantes típicos y especialmente preferidos de la fórmula (I) son:

1) Ivermectin es 22, 23-Dihidroabamectin; 22,23-dihidroavermectin B1; ó 22, 23-dihidro C-076B 1, en donde X es -C(H)(OH)-; Y es -C(H₂)-; R₁ es el radical

15

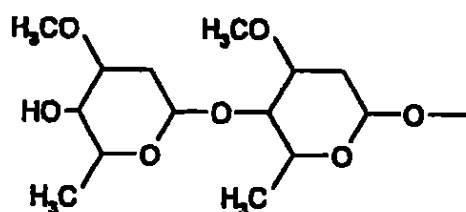


20

R₂ es ya sea -CH(CH₃)-CH₃ ó -CH(CH₃)-C₂H₅ y el enlace entre los átomos 22 y 23 representa un enlace simple. Ivermectin se conoce de la Patente Norteamericana No. 4,199,569.

2) Doramectin es 25-Ciclohexil-5-O-demetil-25-de(1-metilpropil)avermectin A 1a, en donde X es -C(H)(OH)-; Y es =C(H)-; R₁ es el radical

25

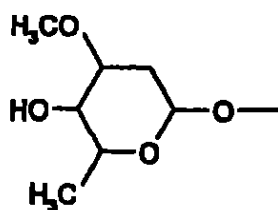


5 R_2 es ciclohexilo y el enlace entre los átomos 22 y 23 representa un enlace doble. Doramectin se conoce de la Patente Norteamericana No. 5,089,480.

3) Moxidectin, es [6R, 23E, 25S (E)]-5-O-Demetil-28-deoxi-25-(1,3-dimetil-1-butenil)-6,28-epoxi-23-(metoxi im
10 ino)Milbemicin B, en donde X es $-C(H)(OH)-$; Y es $-C(=N-OCH_3)-$; R_1 es hidrógeno; R_2 es $-C(CH_3)=CH-CH(CH_3)-$; y el enlace entre los átomos 22 y 23 representa un enlace simple. Moxidectin se conoce de la Patente EP No. - 0,237,339 y de la Patente Norteamericana No. 4,916,154.

15 4) Selamectin es monosacárido de 25-ciclohexil-25-de(1-metilpropil)-5-deoxi-22,23-dihidro-5-(hidroxiimino)avermectin B1 y por lo tanto un compuesto de la fórmula (i), en donde X es $-C(=N-OH)-$; Y es $-C(H_2)-$; R_1 es el radical

20

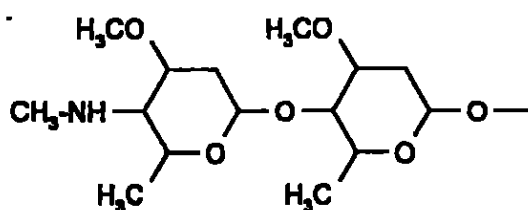


25 R_2 es ciclohexilo; y el enlace entre los átomos 22 y 23 representan un enlace simple. Selamectin se conoce por

ejemplo de la publicación ECTOPARASITE ACTIVITY OF SELAMECTIN; A novel endectocide for dogs and cats. Un Simposio Pfizer, mantenido en conjunto con la 17va Conferencia internacional de la Asociación Mundial de Avance en Parasitología Veterinaria, 19 de Agosto de 1999, Copenhague, Dinamarca.

5) Emamectin es (4primeprime R)-5-O-demetil-4-primeprimedeoxi-4primeprime-(metilamino)avermectin A 1a y (4primeprime R)-5-O-demetil-25-de(1-metilpropil)-4primeprime-deoxi-4-primeprime-(metilamino)-25-(1-metiletil)avermectin A 1a (9:1), en donde X es $-\text{C}(\text{H})(\text{OH})-$; Y es $=\text{C}(\text{H})-$; R₁ es

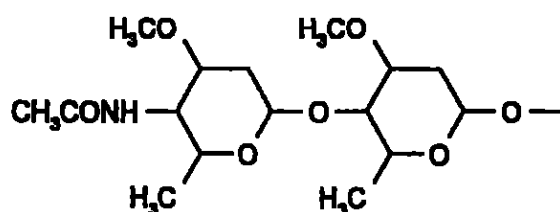
15



R₂ es $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ ó $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$, y el enlace entre los átomos 22 y 23 representan un enlace doble. Emamectin se conoce de la Patente Norteamericana No. 4,874,749.

6) Eprinomectin es (4primeprime R)-4primeprime-epi-(acetilamino)-4primeprime-deoxiavermectin B1, en donde X es $-\text{C}(\text{H})(\text{OH})-$; Y es $=\text{C}(\text{H})-$; R₁ es el radical.

25



5 R_2 es $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ ó $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$, y el enlace entre los átomos 22 y 23 representan un enlace doble. Eprinomectin se conoce de la Patente Norteamericana No. 4,427,663.

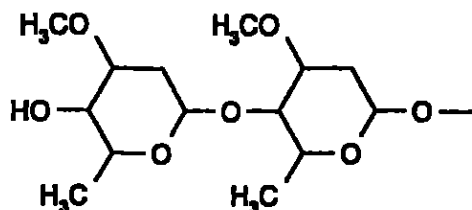
7) Milbemectin es (6R,25R)-5-O-demetil-28-deoxi-6,28-epoxi-25-metilmilbemecin,

10 en donde

X es $-\text{C}(\text{H})(\text{OH})-$; Y es $-\text{C}(\text{H}_2)-$; R_1 es hidrógeno; R_2 es $-\text{CH}_3$, ó $-\text{C}_2\text{H}_5$; y el enlace entre los átomos 22 y 23 representan un enlace simple. Milbemectin se conoce de la Patente Norteamericana No.3,950,360.

15 8) Abamectin es Avermectin B1 el cual también es nombrado 5-O-demetilavermectin A 1a y 5-O-demetil-25-de(1-metilpropil)-25-(1-metiletil)avermectin A 1a (4:1), en donde X es $\text{C}(\text{H})(\text{OH})-$; Y es $=\text{C}(\text{H})-$; R_1 es el radical.

20

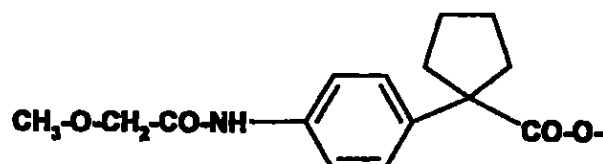


25 R_2 es $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ ó $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$, y el enlace entre los átomos 22 y 23 representan un enlace doble. Abamectin se

conoce de la Patente Norteamericana No. 4,310,519.

9) oxima de Milbemicina es Milbemicina A 4 5-oxima; milbemicina A 3 5-oxima, en donde X es $-\text{C}(\text{H})(\text{OH})-$; Y es $-\text{C}(\text{H}_2)-$; R_1 es hidrógeno; R_2 es $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ ó $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$, y el enlace entre los átomos 22 y 23 representan un enlace simple. Oxima de Milbemicin se conoce de la Patente Norteamericana No. 4,547,520.

10) El compuesto de la fórmula (I) en donde X es $-\text{C}(\text{H})(\text{OH})-$; Y es $-\text{C}(\text{H}_2)-$; R_1 es el radical



R_2 es $-\text{CH}_3$ ó C_2H_5 , y el enlace entre los átomos 22 y 23 representan un enlace simple. Este compuesto es conocido a partir de la Publicación No. WO 01/83500.

11) Nemadectin es S-541A antibiótico; también denominado [6R, 23S, 25S, (E)]-5-O-Demetil-28-deoxi-25-(1,3-dimetil-1-butenil)-6,28-epoxi-23-hidroximilbemicin B; en donde X es $=\text{CH}-\text{OH}$; Y es $-\text{C}(\text{H}_2)-$; R_1 es hidrógeno; R_2 es $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, y el enlace entre los átomos 22 y 23 representan un enlace doble. Nemadectin se conoce de la Patente Norteamericana No. 4,869,901.

Los compuestos mencionados en forma específica en los incisos del 1 al 11 anterior, son las modalidades

preferidas de la presente invención y pueden utilizarse ya sea solos o en combinación con otros endo-parasitcidas y ecto-parasitcidas o endectcidas.

Los bencimidazoles, carbamato de bencimidazole, y
5 pro-bencimidazoles interfieren con el metabolismo de energía inhibiendo la polimerización de los microtubulos e incluyen compuestos muy potentes tales como tiabendazole, mebendazole, fenbendazole, oxfendazole, oxibendazole, albendazole, luxabendazole, netobimin, parbendazole,
10 flubendazole, cicloabendazole, febantel, tiofanato y derivados de los mismos.

Los imidazotiazoles son agonistas colinérgicos e incluyen compuestos altamente activos, tales como tetramisole, levamisole, y derivados de los mismos.

15 Las tetrahidropirimidinas actúan también como agonistas colinérgicos e incluyen compuestos altamente activos, tales como morantel, pirantel y derivados de los mismos.

Los organofosfatos son inhibidores de colinesterasa.
20 Esta clase incluye compuestos potentes tales como diclorvos, haloxon, triclorfon, y derivados de los mismos.

Las piperazinas exhiben acción anticolinérgica y bloquean la transmisión euromuscular. Esta clase incluye compuestos altamente activos tales como piperazina y
25 derivados de los mismos.

La salicilanilida es seleccionada de ciosantel, tribromsalan, dibromsalan, oxiclozanida, clioxanida, rafoxanida, brotianida, bromoxanida, y derivados de los mismos.

- 5 Con la presente invención, el antelmíntico (eliminador de parásitos) en una modalidad preferida consiste en una combinación de una lactona macrocíclica y un antelmíntico seleccionado del grupo que consiste de Albendazole, Clorsulon, Cidectin, Dietilcarbamazina, Febantel, 10 Febendazole, Haloxon, Levamisole, Mebendazole, Morantel, Oxiclozanida, Oxibendazole, Oxfendazole, Oxfendazole, Oxamniquina, Pirantel, Piperazina, Praziquantel, Tiabendazole, Tetramisole, Triclorfon, Tiabendazole, y derivados de los mismos. El más preferido es Praziquantel.
- 15 Con el objeto de ampliar el espectro de actividad hacia ecto-parásitos, dicha combinación antelmíntica puede contener además de los eliminadores de parásitos, una cantidad parasiticídicamente efectiva de un insecticida, acaricida, o un insecticida y acaricida. Por supuesto, se 20 puede agregar un antibiótico para tratar la enfermedad bacteriana.

Todos los parasiticidas adecuados mencionados anteriormente son conocidos. La mayor parte de ellos se describen en la publicación de THE MERCK INDEX 1999 by 25 Merck & Co Inc, Whitehouse Station, NJ, EUA; publicada en

CD-ROM by Chapman & Hill/CRC, 1999, Hampden Data Service Ltd. Y en la literatura mencionada de manera específica en THE MERCK INDEZ 1999.

Los ingredientes activos antimicrobianos adecuados
5 son por ejemplo varias penicilinas, tetraciclinas, sulfonamidas, cefalosporinas, cefamicinas, aminoglucósidos, trimetoprim, dimetridazoles, eritromicina, frameticina, fruazolidona, varios pleuromutilinas tales como tiamulin, valnemulin, varios macrólidos, estreptomina y
10 sustancias que actúan contra protozoarios, por ejemplo, clopidol, salinomina, monensin, halofuginona, narasin, robenidina, etc.

Los padecimientos de comportamiento incluyen por ejemplo, aflicción por separación y enfermedad por viaje de
15 perros y gatos. Un compuesto adecuado que actúa contra padecimientos de comportamiento por ejemplo clomipramida.

La combinación masticable de acuerdo con la presente invención, también puede contener un ingrediente activo
20 para el tratamiento de disfunciones o hipo-actividad.

La disfunción o hipo-actividad se considera como que incluye funciones tipo padecimientos auto-inmunes, los cuales se desvían de los normal, ya sea a través de daño de nacimiento o adquirido a órganos o tejidos individuales.
25 Este complejo también incluye enfermedades reumáticas,

cambios patológicos en articulaciones, huesos u órganos internos y mucho más. Un representante prominente de compuestos que pueden ser utilizados en esta área compleja, es ciclosporina y derivados de la misma. El

5 término "enfermedad de animal" incluye también diferentes tipos de cáncer y progreso de metástasis en tejidos conectivos que son comunes en animales. En este campo, los bifosfonatos tipo coledronato, clodronato, etidronato, pamidronato y alendronato juegan un papel importante.

10 Dichos bifosfonatos también pueden ser administrados en el tratamiento o profilaxis de úlceras, artritis reumatoide y otras artritis y periodontitis. Otra clase adecuada de ingredientes activos comprende agentes anti-inflamatorios tales como bencenosulfonamidas, tipo Deracoxib, el cual es

15 extremadamente adecuado para el control del dolor e inflamación asociada con osteoartritis. Además, los agentes anti-inflamatorios son diclofenac y derivados de los mismos.

En la presente invención, los problemas de

20 administración que se ilustran en relación con las formas de dosificación oral convencionales, tipo tabletas y cápsulas, pueden resolverse de manera muy fácil y se pueden preparar productos masticables, los cuales son tomados en forma oral por los animales sin originar problemas. Los

25 animales realmente toman voluntariamente la composición

veterinaria masticable.

Sumario del Invento

La presente invención supera las desventajas e inconvenientes de la técnica anterior, proporcionando una
5 formulación veterinaria fácil de utilizar, segura, potente y estable que consiste en una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, la cual se produce a través de un proceso de extrusión en donde el producto se extruye a temperatura ambiente o cercana a
10 temperatura ambiente, y en donde el extrusor se enfría debajo de temperatura ambiente, preferentemente a una temperatura de 5 a 10°C. La composición masticable dúctil de sabor agradable constituye una composición veterinaria y se administra en forma oral. La composición tiene la
15 capacidad de exterminar endo-parásitos y ecto-parásitos y/o puede utilizarse para tratamiento profiláctico o curativo de enfermedades animales, y es útil para el tratamiento de cualquier animal o humano de sangre caliente, incluyendo animales en manadas, tipo caballos, ganado, ovejas y aves
20 de granja, preferentemente mascotas tipo perros y gatos.

La composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de la presente invención, está compuesta de una composición orgánica que contiene una cantidad efectiva de uno o más ingredientes activos,
25 preferentemente una cantidad efectiva de una mezcla mono,

binaria o terciaria de compuestos orgánicos con la capacidad de controlar ecto-parásitos, endo-parásitos o patógenos bacterianos o virales o una combinación de ecto-parásitos, endo-parásitos, patógenos bacterianos o virales.

5 Dependiendo del modo de acción, la composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de la presente invención contiene una cantidad parasiticida o anti-patogénica efectiva de uno o más ingredientes activos. La expresión "cantidad parasiticidamente efectiva" se

10 refiere a una cantidad del ingrediente activo en la composición la cual controla completamente el parásito objetivo, lo cual significa que del 95 al 100%, preferentemente del 98 al 100% ó casi el 100% de los parásitos son exterminados y sin embargo, el ingrediente

15 activo es bien tolerado. La expresión "cantidad anti-patogénicamente efectiva" se refiere a la cantidad de ingrediente activo en la composición, la cual curará de manera eficiente una enfermedad bacteriana, viral o de comportamiento o si se administra en forma profiláctica,

20 suprimirá la generación de dicha enfermedad. La composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de la presente invención, comprende una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes de animales, patógenos o

25 enfermedades animales; comprende además sabor a carne y

almidón parcialmente gelatinizado, y comprende un suavizante; y hasta el 9% (p/p), preferentemente del 3 al 7% (p/p), lo más preferentemente del 4 al 6% (p/p) de agua. Es esencial que durante el proceso de extrusión, el extrusor
5 se enfríe debajo de temperatura ambiente. Es ideal un rango de temperatura de 5 a 10°C.

Cada uno de los siguientes párrafos define una modalidad preferida de la presente invención:

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor
10 altamente agradable que comprende, (A) una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes de animales, patógenos o enfermedades animales; (B) sabor a carne; (C) almidón parcialmente gelatinizado; (D) un suavizante; y (E) opcionalmente hasta el 9% (p/p) de
15 agua.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable tal como se define anteriormente, con la capacidad de controlar endo-parásitos y en forma simultánea ecto-parásitos de animales no humanos.

20 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente en donde la enfermedad animal comprende infecciones bacterianas, infecciones virales, padecimientos de comportamiento, enfermedades inflamatorias y
25 enfermedades autoinmunes.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente que comprende del 20 al 30% (p/p) de un saborizante de carne natural.

- 5 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente, en donde el saborizante de carne natural comprende del 20 al 55% (p/p) de grasa.

- 10 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable tal como se define anteriormente, que comprende del 25 al 70% (p/p) del almidón parcialmente gelatinizado.

- 15 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente, en donde el almidón parcialmente gelatinizado comprende del 12 al 17% (p/p) de almidón gelatinizado.

- 20 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente, que comprende del 10 al 20% (p/p), preferentemente y 11-15% (p/p) de un suavizador con base en el peso del almidón parcialmente gelatinizado.

- 25 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente, en donde el suavizante se selecciona del grupo que consiste en glicerol, polietilenglicol y polipropilenglicol.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente, que comprende hasta el 9% (p/p) preferentemente del 3 al 7% (p/p), más preferentemente del 4 al 6% (p/p) de agua.

- 5 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente, que comprende del 1 al 10% (p/p), preferentemente del 3 al 7% (p/p) de un edulcorante.

- 10 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente, que comprende del 0 al 3.5% (p/p), preferentemente de 0.01 a 0.5% (p/p) de un antioxidante.

- 15 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente, que comprende del 0 al 5% (p/p), preferentemente del 0.05 al 2% (p/p) de un agente de coloración.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se define anteriormente, que comprende del 0 al 4% (p/p) de cloruro de sodio.

- 20 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, que comprende una cantidad parasiticidamente efectiva de un ecto-parasitocida, un endo-parasitocida, un endectocida o de una combinación de un parasitocida seleccionado del grupo
25 que consiste de un ecto-parasitocida, un endo-parasitocida, y

un endectocida.

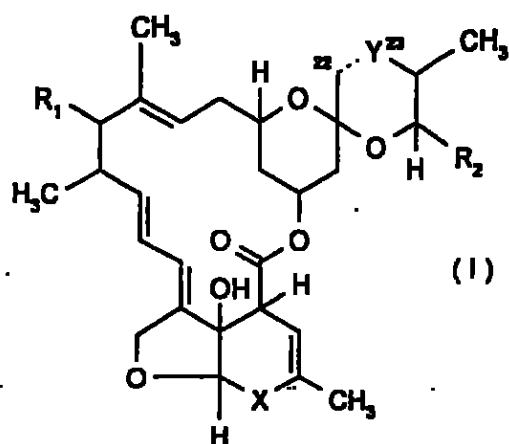
Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, en donde el ecto-parasiticida es activo contra insectos, 5 miembros del orden de Acarina o insectos y miembros del orden de Acarina.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, en donde el ecto-parasiticida es un insecticida el cual es ya 10 sea un adulticida de insectos o un regulador de crecimiento de insectos.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, que comprende una cantidad parasiticidamente efectiva de un 15 endo-parasiticida o endectocida seleccionado del grupo que consiste en lactonas macrocíclicas, bencimidazoles, probencimidazoles, imidazotiazoles, tetrahidropirimidinas, organofosfatos y piperazinas.

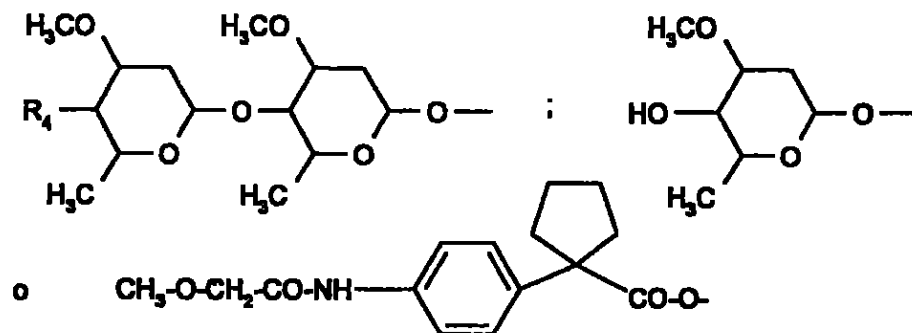
Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor 20 altamente agradable, tal como se definió anteriormente, que comprende una cantidad efectiva de una lactona macrocíclica natural o químicamente modificada de la fórmula (I).

5



en donde X es $-\text{C}(\text{H})(\text{OH})-$; $-\text{C}(\text{O})-$; ó $-\text{C}(=\text{N}-\text{OH})-$; Y es
 10 $-\text{C}(\text{H}_2)-$; $=\text{C}(\text{H})-$, $-\text{C}(\text{H})(\text{OH})-$; ó $-\text{C}(=\text{N}-\text{OCH}_3)-$; R_1 es
 hidrógeno o uno de los radicales:

15

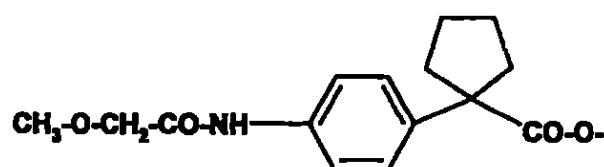


R_4 es hidroxilo, $-\text{NH}-\text{CH}_3$ ó $-\text{NH}-\text{OCH}_3$; R_2 es hidrógeno,
 20 $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-$
 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, ó ciclohexilo; y si el enlace entre los átomos 22 y
 23 representa un enlace doble, el átomo de carbono en la
 posición-23 es no substituido de modo que Y es $=\text{C}(\text{H})-$, ó si
 el enlace entre los átomos 22 y 23 es un enlace simple, el
 25 átomo de carbono en la posición-23 es no substituido o

substituido por hidroxilo o por el grupo $=N-O-CH_3$, de modo que Y es $-C(H_2)-$; $-C(H)(OH)-$; ó $-C(=N-OCH_3)-$; en forma libre o en la forma de una sal fisiológicamente aceptable.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor
5 altamente agradable tal como se definió anteriormente, que comprende una cantidad efectiva de una lactona macrocíclica natural o químicamente modificada de la fórmula (I) en donde X es $-C(H)(OH)-$; Y es $-C(CH_2)-$; R_1 es el radical:

10



R_2 es $-CH_2$ ó C_2H_5 y el enlace entre los átomos 22 y 23 representa un enlace simple.

15 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, en donde las plagas de animales son parásitos animales externos parásitos animales internos, o ambos.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor
20 altamente agradable, tal como se definió anteriormente, en donde la lactona macrocíclica se selecciona del grupo que consiste en Ivermectin, Doramectin, Moxidectin, Selamectin, Emamectin, Eprinomectin, Milbemectin, Abamectin, oxima de Milbemectin, Nemadectin, y un derivado de los mismos, en
25 forma libre o en la forma de una sal fisiológicamente

aceptable.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, que comprende una cantidad efectiva de una lactona
5 macrocíclica en combinación con una cantidad efectiva de un antelmíntico seleccionado del grupo que consiste en Albendazole, Clorsulon, Cidectin, Dietilcarbamacin, Febantel, Fenbendazole, Haloxon, Levamisole, Mebendazole, Morantel, Oxiclozanida, Oxibendazole,
10 Oxfendazole, Oxamniquine, Pirantel, Piperacina, Praziquantel, Tiabendazole, Tetramisole, Triclorfon, Tiabendazole, y un derivado de los mismos.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, que
15 comprende además una cantidad efectiva de un insecticida, acaricida o un insecticida y un acaricida.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, que comprende una cantidad efectiva de oxima de Milbemicin y
20 praziquantel.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, que comprende una cantidad efectiva de Lufenuron, praziquantel y oxima de Milbemicin.

25 Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor

altamente agradable, tal como se definió anteriormente, que comprende una cantidad efectiva de ciclosporin.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, que
5 comprende una cantidad efectiva de un antimicrobiano seleccionado del grupo que consiste en penicilina, tetraciclina, sulfonamido, cefalosporin, cefamicin, aminglucosid, trimetoprim, dimetridazole, eritromicin, flamicetin, fluazolidona, pleuromutilin, estreptomycin, y un
10 compuesto que es activo contra protozoarios.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, que comprende una cantidad efectiva de un compuesto que es activo contra padecimientos de comportamiento incluyendo
15 aflicción por separación o enfermedad por viaje de perros y gatos.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, en donde el ingrediente activo o una clase de químico diferente
20 es un insecticida o acaricida.

Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, en donde el insecticida es seleccionado del grupo que consiste en exterminadores de insectos o reguladores de crecimiento
25 de insectos.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es un método para controlar las pestes de animales o patógenos y para curar o prevenir la enfermedad animal, alimentando a un animal con la composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable.

Aún otra modalidad preferida de la presente invención, es un método para controlar las pestes de animales o patógenos y para curar o prevenir las enfermedades animales, alimentando a un animal con la composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable.

Aún otra modalidad preferida de la presente invención, es un proceso para la producción de una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable, tal como se definió anteriormente, en donde el método comprende (i) alimentar la tolva de un extrusor con una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes de animales, patógenos, o enfermedades animales; un saborizante de carne; almidón parcialmente gelatinizado; un suavizante y hasta el 9% (p/p) de agua, (ii) enfriar constantemente la mezcla de ingredientes activos y transportarla de modo que la temperatura del extrudado en el extrusor durante todo el proceso de extrusión no exceda 40°C, (iii) presionar el extrudado a través de un troquel que define la forma del producto masticable, e (iv) cortar el extrudado que sale del extrusor en piezas iguales.

Aún otra modalidad de la presente invención, es un proceso tal como se definió anteriormente, en donde la tolva del extrusor se alimenta en forma continua y simultánea con una pre-mezcla (1) y pre-mezcla (2), en
5 donde la pre-mezcla (1) consiste en una mezcla homogeneizada de uno o más ingredientes activos y almidón parcialmente gelatinizado, y la pre-mezcla (2) consiste en una mezcla homogeneizada de saborizante de carne, un suavizante y opcionalmente un transportador que consiste
10 en un edulcorante, suavizante, un antioxidante, un agente de coloración y cloruro de sodio.

Aún otra modalidad preferida de la presente invención, es un proceso tal como se definió anteriormente, en donde el extrusor se enfría debajo de temperatura ambiente.

15 Una modalidad preferida adicional de la presente invención, es un método para controlar pestes de animales no humanas y patógenos animales no humanos o para curar o prevenir enfermedades animales no humanas, en donde el alimento comprende alimentar a un animal con una
20 composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable tal como se definió anteriormente.

Una modalidad preferida adicional de la presente invención, es un método tal como se definió anteriormente, en donde la composición veterinaria masticable dúctil de
25 sabor altamente agradable consiste en una porción

masticable que contiene una cantidad efectiva de un compuesto o mezcla de compuestos, con la capacidad de controlar las pestes de animales no humanos o patógenos animales no humanos o para curar o prevenir enfermedades de animales no humanos.

Una modalidad preferida adicional de la presente invención, es un método tal como se definió anteriormente, en donde la cantidad de ingrediente activo se ajusta al peso corporal del animal no humano, que está en necesidad del tratamiento.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso de (a) una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes de animales, patógenos o enfermedades animales; (b) un saborizante de carne; (c) almidón parcialmente gelatinizado; (d) un suavizante; (e) hasta el 9% de agua; y un ingrediente activo adecuado para combatir las pestes de animales, patógenos o enfermedades animales para la preparación de una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso tal como se definió anteriormente, el cual comprende del 20 al 30% (p/p) de un saborizante de carne natural.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, en donde el

saborizante de carne natural comprende del 20 al 55% (p/p) de grasa.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, el cual comprende del
5 25 al 70% (p/p) de almidón parcialmente gelatinizado.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, en donde el almidón parcialmente gelatinizado comprende del 12 al 17% (p/p) de almidón gelatinizado.

10 Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, el cual comprende del 10 al 20% (p/p) de un suavizador, con base en el peso del almidón parcialmente gelatinizado.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es
15 el uso que se definió anteriormente, en donde el suavizador se selecciona del grupo que consiste en glicerol, polietilenglicol y polipropilenglicol.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, el cual comprende del
20 3 al 7% (p/p) de agua.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, en donde las plagas de animales son parásitos animales externos o parásitos animales internos, o ambos.

25 Otra modalidad preferida de la presente invención, es

el uso que se definió anteriormente, el cual comprende del 1 al 10% (p/p) de un edulcorante.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, el cual comprende del 5 0 al 3.5% (p/p) de un antioxidante.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, el cual comprende del 0 al 5% (p/p) de un agente de coloración.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, el cual comprende del 10 0 al 4% (p/p) de cloruro de sodio.

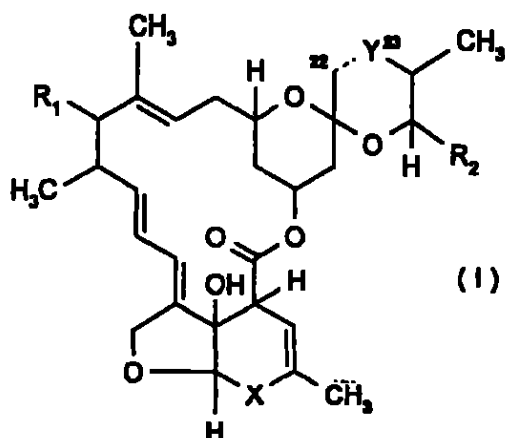
Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, el cual comprende una cantidad parasiticidamente efectiva de un ecto-parasitocida, 15 un endo-parasitocida, un endectocida, o de una combinación de un parasitocida seleccionado del grupo que consiste en un ecto-parasitocida, un endo-parasitocida y un endectocida.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, en donde el ecto- 20 parasitocida es activo contra insectos, miembros del orden de Acarina o insectos y miembros del orden de Acarina.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, en donde el ecto-parasitocida es un insectocida el cual es ya sea un adultocida 25 de insectos o un regulador de crecimiento de insectos.

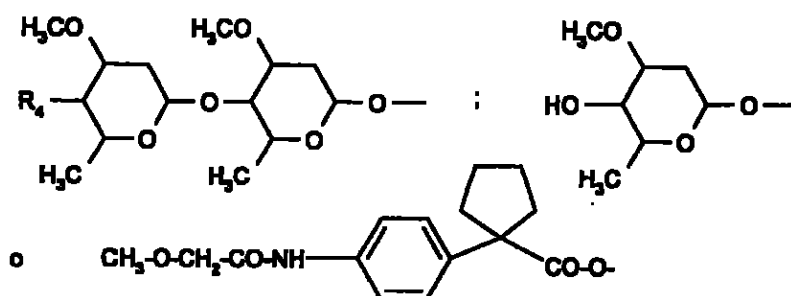
Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, el cual comprende una cantidad parasiticidamente efectiva de un endo-parasitocida, un endectocida seleccionada del grupo que consiste en lactonas macrocíclicas, bencimidazoles, pro-bencimidazoles, imidazotiazoles, tetrahidropirimidinas, organofosfatos, y piperazinas.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso que se definió anteriormente, el cual comprende una cantidad efectiva de una lactona macrocíclica natural o químicamente modificada de la fórmula (I).



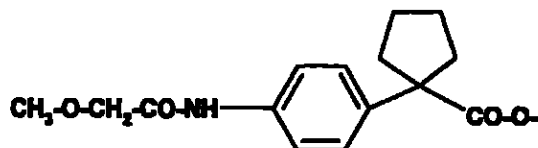
en donde X es $-C(H)(OH)-$; $-C(O)-$; ó $-C(=N-OH)-$; Y es $-C(H_2)-$; $=C(H)-$, $-C(H)(OH)-$; ó $-C(=N-OCH_3)-$; R_1 es hidrógeno o uno de los radicales:

5



R_4 es hidroxilo, -NH-CH_3 ó -NH-OCH_3 ; R_2 es hidrógeno, -CH_3 , $\text{-C}_2\text{H}_5$, $\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_3$, $\text{-CH(CH}_3\text{)-C}_2\text{H}_5$, $\text{-C(CH}_3\text{)=CH-CH(CH}_3\text{)}_2$, ó ciclohexilo; y si el enlace entre los átomos 22 y 23 representa un enlace doble, el átomo de carbono en la posición-23 es no substituido de modo que Y es =C(H)- , ó si el enlace entre los átomos 22 y 23 es un enlace simple, el átomo de carbono en la posición-23 es no substituido o substituido por hidroxilo o por el grupo =N-O-CH_3 , de modo que Y es $\text{-C(H}_2\text{)-}$; -C(H)(OH)- ; ó $\text{-C(=N-OCH}_3\text{)-}$; en forma libre o en la forma de una sal fisiológicamente aceptable.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso tal como se definió anteriormente, en donde la lactona macrocíclica es un compuesto de la fórmula (I), en donde X es -C(H)(OH)- ; Y es $\text{-C(H}_2\text{)-}$; R es el radical:



R_2 es -CH_3 ó C_2H_5 , y el enlace entre los átomos 22 y 23 representa un enlace simple.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso tal como se definió anteriormente, en donde el endectocida es una lactona macrocíclica que es seleccionado del grupo que consiste en avermectinas, 5 Milbemicinas y derivados de los mismos, en forma libre o en la forma de una sal fisiológicamente aceptable.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso tal como se definió anteriormente, en donde la lactona macrocíclica es seleccionada del grupo que consiste 10 en Ivermectin, Doramectin, Moxidectin, Selamectin, Emamectin, Eprinomectin, Milbemectin, Abamectin, oxima de Milbemicin, Nemadectin, y un derivado de los mismos, en forma libre o en la forma de una sal fisiológicamente aceptable.

15 Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso tal como se definió anteriormente, el cual comprende una cantidad efectiva de una lactona macrocíclica en combinación con una cantidad efectiva de un antelmíntico seleccionado del grupo que consiste en Albendazole, 20 Clorsulon, Cidectin, Dietilcarbamacin, Febantel, Fenbendazole, Haloxon, Levamisole, Mebendazole, Morantel, Oxiclozanida, Oxibendazole, Oxfendazole, Oxamniquine, Pirantel, Piperazina, Praziquantel, Tiabendazole, Tetramisole, Triclorfon, Tiabendazole, y un 25 derivado de los mismos.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso tal como se definió anteriormente, el cual comprende además de un endo-parasitocida o un endectocida, una cantidad efectiva de un insectocida, acaricida o un
5 insectocida y un acaricida.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso tal como se definió anteriormente, el cual comprende una cantidad efectiva de oxima de Milbemicin y praziquantel.

10 Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso tal como se definió anteriormente, el cual comprende una cantidad efectiva de Lufenuron, praziquantel, y oxima de Milbemicin.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es
15 el uso tal como se definió anteriormente, el cual comprende una cantidad efectiva de ciclosporin.

Otra modalidad preferida de la presente invención, es el uso tal como se definió anteriormente, el cual comprende una cantidad efectiva de un antimicrobiano seleccionado del
20 grupo que consiste en penicilina, tetraciclina, sulfonamido, cefalosporin, cefamicin, aminoglucosid, trimetoprim, dimetridazole, eritromicin, flamicetin, fluazolidona, pleuromutilin, estreptomycin, y un compuesto que es activo contra protozoarios.

25 Otra modalidad preferida de la presente invención, es

el uso tal como se definió anteriormente, el cual comprende una cantidad efectiva del compuesto que es activo contra padecimientos de comportamiento incluyen aflicción por separación y enfermedad por viaje de perros y gatos.

5 Una modalidad preferida adicional de la presente invención, es el uso de una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable tal como se definió anteriormente, en un proceso para controlar pestes de animales no humanos o patógenos de animales no
10 humanos o para curar o prevenir enfermedades de animales no humanos.

Descripción Detallada del Invento

Incluso cuando el saborizante de carne realmente no es el componente principal de la composición veterinaria
15 masticable dúctil de sabor altamente agradable, juega el papel principal de la presente invención. Esto ha sido reconocido de manera sorprendente, ya que es necesario un sabor altamente agradable para lograr resultados confiables y que puedan repetirse dependiendo estrictamente de la
20 cantidad de saborizante de carne en la composición final. El saborizante de carne es ya sea un producto natural que consiste en un derivado de carne pulverizado en seco, por ejemplo, de animales domésticos y ganado, por ejemplo, cerdos, caballos, ganado, ovejas, cabras, y aves de corral
25 incluyendo pollos, patos, gansos y pavos. Se ha observado

de manera sorprendente que el contenido natural de grasa en dicho polvo de carne natural del 20 al 55% (p/p), es muy importante no únicamente para lograr el sabor altamente agradable deseado y un excelente sabor para el animal, sino también para lograr la suavidad deseada del producto masticable final. En contexto con la presente invención, un "saborizante de carne" se debe referir a carne seca y pulverizada natural, así como a saborizantes de carne artificiales, los cuales son bien conocidos en la industria alimenticia. Sin embargo se ha reconocido que los saborizantes de carne artificial son adecuados únicamente para la presente invención, si ya contienen del 20 al 55% (p/p) de grasa o si esta cantidad de grasa se agrega al saborizante artificial. La grasa que puede agregar a los saborizantes de carne artificiales puede elegirse ya sea de grasas animales, o preferentemente de grasas de plantas incluyendo aceites vegetales. Sin embargo, si se utilizan aceites vegetales es conveniente utilizar aceites endurecidos/saturados. Los aceites insaturados normalmente son líquidos a temperatura ambiente y dan como resultado productos que no muestran la ductilidad/suavidad deseada. Normalmente son demasiado suaves. Se prefiere el uso de aceites/grasas saturadas/endurecidas que generalmente son sólidas a temperatura ambiente y hacen que las composiciones

masticables muestren la ductilidad deseada.

Las grasas y aceites contienen muchos diferentes ácidos grasos que afectan al cuerpo en diferentes formas. Más simple, se clasifican en saturados o insaturados. Las grasas saturadas algunas veces también son denominadas grasas endurecidas. La grasa saturada se encuentra en muchos productos animales. Las grasas saturadas generalmente son sólidas a temperatura ambiente. Son principalmente de origen animal, aunque también pueden ser aisladas de plantas. Los ejemplos típicos son de tallos de plantas de mantequilla de cocoa y aceite de coco y palma. Estos productos con frecuencia se utilizan en productos horneados que se compran en tiendas, cubiertas para pastel batidas sin lácteos, sustitutos de cremas, y la mayor parte de las mantequillas de cacahuete y algunas margarinas. Las fuentes típicas de grasas saturadas son: grasa animal; aceite de coco; grasa de carne; grasa de tocino; crema; aceite de pepita de palma; grasa de buey; aceite de palma; mantequilla, grasa de jamón; grasa de puerco, grasa y piel de pollo; grasa o aceite endurecido; grasa y piel de pavo; aceites vegetales hidrogenados; mantequilla de cocoa; grasa de borrego; y coco.

El saborizante de carne natural y artificial se puede obtener comercialmente de varios proveedores.

El saborizante de carne natural se puede obtener, por

ejemplo en:

IDF (International Dehydrated Food) INTERNATIONAL DEHYDRATED FOODS, INC. P.O. Box 10347 Springfield, Missouri 65808, EUA 800/641-6509 ó 417/881-7820.

5 ADF (American Dehydrated Food), American Dehydrated Foods, Inc., P. O. Box 4087 3801 East Sunshine, Springfield, Missouri 65809.

10 IFF (International Flavour and Fragrance), IFF Global Headquarters, 521 West 57th Street, Nueva York, NY 10019, Estados Unidos.

Proliant, Proliant Inc. - U.S. Office, 2325 North Loop Drive

Ames, IA 50010 EUA

15 Algunos ejemplos de fuentes de saborizantes de carne artificial son:

Kemin, Worldwide Headquarters • 2100 Maury Street, Box 70 • Des Moines, Iowa 50301-0070, EUA.

McCormick, 226 Schilling Circle

Hunt Valley, MD 21031.

20 Givaudan, Givaudan Flavors Corp.

(Creación, ventas y producción de sabores) 1199 Edison Drive.

Cincinnati, Ohio 45216.

Haarman und Reimer

25 Dentro de la presente invención, la expresión "suave"

se utiliza para caracterizar un producto el cual no es tan duro como un producto crujiente, por ejemplo, una hojuela de maíz y por otra parte no es tan dúctil como por ejemplo, un malvavisco. La ductilidad/dureza deseadas está en un punto medio. Si se mide con un ANALIZADOR DE TEXTURAS comercialmente disponible que es comercializado por Stable Macro Systems (TA-XT2 IHR/25), la textura (suavidad/dureza) de la composición masticable idealmente estará entre 6 y 12 N.

Los productos duros y crujientes son especialmente inconvenientes si se pretende tratar perros y gatos de edad avanzada debido a que la mayoría de estos animales de edad avanzada padecen de enfermedad periodontal (Piorrea). Esta enfermedad comprende la inflamación y degeneración de tejidos que rodean y soportan los dientes. Estos incluyen la gingiva, hueso alveolar, ligamento periodontal y cemento. La periodontitis o la pérdida de soporte óseo es la última etapa de este padecimiento progresivo y es la causa más importante de la pérdida de dientes en perros y gatos de edad avanzada. Los animales que padecen de periodontitis evitan comer productos duros o crujientes debido a que les originan dolor.

La segunda característica importante de la presente invención, es el uso de almidón parcialmente gelatinizado. Este almidón contiene del 10 al 20% (p/p), preferentemente

aproximadamente del 13 al 17% (p/p), lo más preferentemente del 13 al 17% (p/p) de almidón pregelatinizado. Es importante ya que el almidón no gelatinizado o completamente pregelatinizado no da como
5 resultado la ductilidad deseada del producto final.

Los almidones exhiben estabilidad térmica a una temperatura de aproximadamente 121°C. Los almidones son carbohidratos de la fórmula general $(C_6H_{10}O_5)_n$, y son derivados de maíz, trigo, avena, arroz, papas, yuca y
10 plantas y vegetales similares. Consisten en aproximadamente el 27% de polímero lineal (amilosa) y aproximadamente el 73% de polímero ramificado (amilpectin). Los dos polímeros están intercalados dentro de los gránulos de almidón. Los gránulos son insolubles en
15 agua fría, pero se pueden remojar en agua caliente o bajo presión de vapor para romper su cubierta y los polímeros se hidratan en una suspensión coloidal. Este producto es un almidón pregelatinizado y ha sido utilizado en barros durante muchos años. Por lo tanto, el almidón
20 pregelatinizado es almidón soluble en agua que ha pasado por cambios irreversibles calentándolo en agua o vapor. Muchos almidones pregelatinizados adecuados están comercialmente disponibles. Por ejemplo, Naster® Instant, el cual es un almidón de chícharo pregelatinizado con una
25 alta resistencia de gel. Debido a su alto nivel de amilosa,

tiene algunas propiedades notables. Muestra una excelente estabilidad a altas temperaturas, corte y a variaciones en pH y es ideal para utilizarse en procesos en frío.

Un componente importante adicional es el suavizante, el cual mantiene la humedad dentro de la composición y permite el almacenamiento del producto final durante semanas y meses. No se vuelve duro ni se seca.

Si el saborizante de carne mencionado, almidón parcialmente gelatinizado y el componente básico que contiene el ingrediente activo no contienen humedad, se debe agregar agua durante el proceso de extrusión. Esto tiene un impacto en la flexibilidad de la composición veterinaria masticable de la presente invención. Se ha observado que es conveniente ajustar el contenido y humedad del producto, de modo que el producto final contenga agua en una concentración igual o menor al 9% (p/p), preferentemente de aproximadamente el 3 al 7% (p/p), más preferentemente del 4 al 6% (p/p).

Para la presente invención, no únicamente la proporción del saborizante de carne y el almidón parcialmente gelatinizado es importante, sino también el proceso de producción como tal, que tiene influencia en el producto final. La composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de la presente invención, es el resultado de un proceso de extrusión especial. Por lo

tanto, la extrusión es un proceso de termoformación muy común ampliamente utilizado en la industria alimenticia para la producción de gránulos de alimentos acostumbrados. Sin embargo, con el objeto de lograr las composiciones masticables de acuerdo con la presente invención, por ejemplo, un producto dúctil con sabor altamente agradable, se tiene que modificar el proceso y asegurar que el extrudado no se caliente durante todo el proceso de extrusión debido a que esto conduce a productos duros y crujientes, a perder ingrediente activo y especialmente a disminuir el sabor altamente agradable. Realmente la producción en la forma deseada puede lograrse fácilmente. La composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de la presente invención se lleva a cabo conveniente en una máquina de moldeado por inyección o en un extrusor. Una mezcla que comprende una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes, patógenos de animales o enfermedades de animales; saborizante de carne; almidón parcialmente gelatinizado; un suavizante y hasta el 9% (p/p) de agua, se alimentan a través de la tolva en un tornillo de inversión, rotación. El material se mueve a lo largo del tornillo hacia la punta. Durante este proceso, se enfría la temperatura constantemente por medio de enfriadores externos alrededor de la parte externa del barril, y mediante

acción de corte del tornillo. El proceso de enfriamiento se controla de modo que la temperatura del extrudado durante todo el proceso de extrusión, no exceda una temperatura pico de 40°C. Comenzando en la zona de alimentación y
5 continuando en la zona de compresión, el extrudado no debe alcanzar temperaturas mayores a la temperatura mencionada de 40°C. Se ha descubierto que idealmente el producto se extruye a temperatura ambiente o casi a temperatura ambiente, y que el extrusor se enfría debajo de
10 temperatura ambiente, preferentemente a una temperatura de 5 a 10°C.

Posteriormente se transporta a través de la zona de medición, en donde ocurre la homogeneización, hasta el final del tornillo. El material homogeneizado en la punta se
15 presiona posteriormente a través de un troquel para determinar la forma, para artículos formados del tamaño deseado. La forma más simple es cortar el extrudado que abandona el extrusor en piezas iguales del tamaño deseado. El término "deseado" significa que cada pieza contiene la
20 cantidad adecuada de ingrediente activo. Por lo tanto, por ejemplo para perros grandes se pueden producir piezas más grandes que para gatos jóvenes. La cantidad de ingrediente activo tiene que adaptarse al peso corporal del animal que se va a tratar.

25 Este enfriamiento durante el proceso de extrusión es

extremadamente importante debido a que la extrusión de este tipo de material sin enfriamiento, puede conducir fácilmente a temperaturas dentro del extrusor dentro del rango de 100 a 200°C. Sin embargo las temperaturas de

5 extrusión altas transforman la matriz del extrudado en una forma indeseable. La razón de esto es que el almidón se calienta arriba de temperaturas de fundición y transición de vidrio de sus componentes, de modo que pasan por transiciones endotérmicas. Como consecuencia tiene lugar

10 una fusión y desorden de la estructura molecular de los gránulos de almidón, de modo que se obtiene un almidón esencialmente sin estructura. En lugar de un producto dúctil y más bien suave, se obtiene un producto duro o crujiente el cual no es únicamente rechazado por los animales, sino

15 que también no contiene una cantidad reproducible de ingrediente activo. Muchos ingredientes activos no son incluso lo suficientemente estables a estas temperaturas relativamente altas, y son al menos parcialmente degradados. Como resultado la actividad biológica del

20 producto se reduce, se pueden formar productos con degradación indeseada que pueden originar efectos secundarios indeseados o conducir a reacciones alérgicas. El enfriamiento del extrusor a temperaturas cercanas a temperatura ambiente, preferentemente de 5 a 10°C,

25 suprime todos estos efectos indeseados y conduce a un

producto perfecto el cual no es únicamente con sabor altamente agradable, sino que también se puede almacenar sorpresivamente durante meses sin degradarse.

La composición veterinaria masticable dúctil de sabor
5 altamente agradable también puede contener un edulcorante para mejorar en forma adicional el sabor agradable. Se puede utilizar cualquier azúcar natural incluyendo azúcar de confitería, maltitol, xilitol, sorbitol, manitol, lactosa, dextrosa, sacarosa, glucosa o fructosa o cualquier mezcla
10 de los mismos. Además, también se pueden utilizar edulcorantes artificiales conocidos en la técnica, incluyendo sacarina, aspartame y acesulfame-K. El edulcorante se encuentra preferentemente en una cantidad de 1 a 10% (p/p), preferentemente desde aproximadamente 3 hasta
15 aproximadamente 7% (p/p), con base en la potencia edulcorante de la sacarosa. El edulcorante sirve como un aumentador de sabor agradable debido a sus propiedades organométricas. El aumento de la capacidad de sabor agradable puede lograrse especialmente en caso en donde
20 el ingrediente activo es extremada picoso o exhibe un sabor que es completamente no aceptado por el animal.

La composición veterinaria de la presente invención, también puede contener un antioxidante incluso cuando se observa que en la mayoría de los casos, esto no es
25 necesario. Sin embargo, en ciertos casos el antioxidante

sirve como un conservador el cual incrementa la estabilidad de los ingredientes que no son estables y se exponen durante un período de tiempo más largo al oxígeno. El término "antioxidante", representa los tres grupos de
5 antioxidantes, antioxidantes reales, tales como Tenox 2, Tenox PG, Tenox s-1, BHA (2-t-butil-4-metoxifenol), y BHT (2,6-di-t-butil-4-metilfenol), metabisulfito de sodio, agentes de reducción y sinérgicos de antioxidantes, tales como tocoferoles (alfa, beta, ó delta-tocoferol, ésteres de
10 tocoferol, acetato de alfa-tocoferol), galatos de alquilo, hidroxianisole butilado, hidroxitolueno butilado, ácido cítrico, ácido edético y sus sales, lecitina y ácido tartárico. Los antioxidantes adecuados adicionales son resveratrol, quercetin, ácido benzoico, Trolox (ácido N-acetilcisteína, 6-
15 hidroxí-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico), tiourea de dimetilo (DMTU), hesperetin, tetrahidrocurcumin, tetrahidrodemetoxicurcumin, y monotioglicerol. El antioxidante se agrega en concentraciones que fluctúan de 0 a 3.5% (p/p), preferentemente de 0.01 a 0.5% (p/p). Los
20 antioxidantes preferidos son Tenox 2 y BHA (2-t-butil-4-metoxifenol).

También se puede cloruro de sodio hasta 4% (p/p), para mejorar en forma adicional el buen sabor del producto y para enlazar la humedad. Para ciertos animales el cloruro
25 de sodio sirve como un aumentador de buen sabor.

La composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de la presente invención puede contener además un suavizante. El suavizante para utilizarse en la presente invención sirve como un humectante el cual mejora la flexibilidad de la comida de las mascotas y retiene la humedad de modo que se mantenga la textura de la comida de las mascotas a temperatura ambiente. Normalmente, el suavizante se encuentra en la composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de la presente invención en concentraciones de aproximadamente 10 hasta 20% (p/p) y preferentemente aproximadamente de 11 a 15% (p/p) con base en el peso del almidón parcialmente gelatinizado. Los suavizantes adecuados incluyen alcoholes tales como sorbitol, manitol, hexanol, pentanol y polioles (tal como glicerina, propilenglicol, polietilenglicol, y polipropilenglicol).

La composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de la presente invención, puede contener además un agente de coloración que conduce a un producto con mejor apariencia. El agente de coloración puede ser seleccionado del grupo de azo tintas, pigmentos orgánicos o inorgánicos o agentes de coloración de origen natural, preferentemente dióxidos de hierro de titanio. El agente de coloración se agrega en concentraciones que

fluctúan de 0 al 5% (p/p), preferentemente de 0.05 a 2% (p/p). Un agente de coloración preferido es óxido férrico, el cual normalmente se utiliza en una cantidad de 0.1% (p/p).

Equipo Técnico

5 El extrusor utilizado para la producción de los productos masticables de acuerdo con la presente invención, es un extrusor de tornillo doble de rotación en conjunto tipo BCTG-62/28D con un diámetro de tornillo de 62 mm y una longitud de tornillo de proporción de L/D de
10 28D con un aparato de generación de gránulos de Bühler AG; Industriestrasse; CH-9240 Uzwil; Suiza. El alimentador (que suministra la combinación en seco dentro del extrusor) se puede obtener en K-Tron, Suiza. Es un alimentador de pérdida en peso: alimentador de tornillo doble tipo K2-ML-T
15 35 equipado con un tornillo AC (barrena doble). Además se utilizan dos bombas para suministrar glicerina y agua por separado. Además, se utilizan dos enfriadores para mantener la temperatura del extrusor debajo de 10°C.

Medida de suavidad/dureza de los productos masticables

20 La textura (suavidad/dureza) del producto masticable se mide utilizando un ANALIZADOR DE TEXTURA tipo: TA-XT2 iHR/25 el cual está comercialmente disponible en Stable Micro Systems Ltd. (Headquater: Stable Micro Systems Ltd., Vienna Court, Lammas Road, Reino Unido).
25 Se mide la fuerza pico (en N) necesaria para empujar una

30
707

esfera con una velocidad de 1 mm/seg para penetrar 2 mm dentro del producto masticable. La esfera tiene un diámetro de 8 mm. La textura de los productos masticables se mide para determinar cuándo los productos masticables están lo
5 suficientemente duros para ser empacados en recipientes, antes de ser empacados en burbujas. Textura después de 24 horas: los valores típicos están entre 8 y 20 N.

Ejemplos

Ejemplo 1: Formulación de dos componentes que contiene
10 **oxima de Milbemycin y Praziquantel**

	Ingredientes	Cantidad	Porcentaje (p/p)
	Ingrediente activo no. 1		
	Oxima de milbemycin	1.875 kg	0.395%
	Ingrediente activo no.2		
	Praziquantel	19.000 kg	3.800%
15	Excipientes		
	Almidón pregelatinizado	205.025 kg	41.005%
	Sabor a pollo natural	150.000 kg	30.000%
	Azúcar	25.000 kg	5.000%
	Polvo de cloruro de sodio	7.500 kg	1.500%
	Óxido férrico	0.500 kg	0.100%
20	Sólidos Totales	409.000 kg	81.800%
	Agua	20.000 kg	4.000%
	Glicerina	70.000 kg	14.000%
	Tenax 2	1.000 kg	0.200%
	Líquidos totales	91.000 kg	18.200%
25	Tamaño de lote total	500.000 kg	100.000%

La formulación de dos componentes que contiene oxima de Milbemicin y praziquantel se produce como se indica a continuación:

1. Se mezclan previamente oxima de Milbemicin
5 (1.975 kg) y óxido de hierro (0.500 kg) con 13 kg de almidón pregelatinizado utilizando un mezclador-V durante 5 minutos.
2. Se transfiere vacío a través de un colador de malla 10 en un mezclador de depósito.
- 10 3. El vacío transfiere praziquantel, azúcar de confitería, cloruro de sodio, sabor a pollo y el resto del almidón pregelatinizado a través de un colador de malla 10 en un mezclador de depósito y se mezcla durante 20 minutos.
- 15 4. Se carga agua en el tanque de agua y se carga glicerina en el tanque de glicerina y se mezclan con tenox.
5. Inicio del extrusor.
6. Se ajusta la temperatura de la unidad de enfriamiento a 5°C.
- 20 7. La mezcla en seco (mezcla del paso 3) se alimenta en el extrusor BCTG a través del aparato de alimentación K-tron.
8. Se bombea la mezcla de glicerina/Tenox 2 en el extrusor.
- 25 9. Se bombea agua en el extrusor.

10. Se ajusta la velocidad del extrusor (rpm) de acuerdo con la velocidad de alimentación de la mezcla en seco.
11. Se ajuste el aparato de corte del extrusor, para obtener los pesos adecuados de los productos masticables.
12. Después de la extrusión los productos masticables se transportan por medio del transportador a un transportador de brincos y finalmente.
13. Se rellenan en cajas de no más de 3 pulgadas.
14. Se curan los productos masticables durante aproximadamente 24 horas a temperatura ambiente y con humedad relativa menor al 60%.
15. Después de la curación los productos masticables se empacan en empaques de burbuja.
- Ajustes del extrusor para diferentes tamaños de productos masticables de 0.6 g, 1.5 g, 3.0 g, y 6.0 g.

Peso [g]	Rango de alimentación mezcla en seco [kg/h]	Adición de glicerina [kg/h]	Adición de agua [kg/h]	Extrusor [rpm]	Velocidad de corte
0.6	120	20.52	5.76	85	2200
1.5	140	23.94	6.72	100	2000
3.0	170	29.07	8.16	120	1250
6	200	34.2	9.6	140	700

211 25

La formulación de tres componentes que contiene oxima de Milbemicin, Praziquantel y Lufenuron se produce tal como se describe para la formulación de dos componentes en el ejemplo 1.

5 Ejemplo 3: Formulación de un componente que contiene ciclosporin

10

15

20

Ingredientes	Cantidad	Porcentaje (p/p)
Ingrediente activo no. 1		
Ciclosporin	43.40 g	8.7%
Almidón pregelatinizado	183.60 g	36.7%
Sabor a pollo natural	150.00 g	30.0%
Azúcar	25.0 g	5.0%
Óxido férrico	0.50 g	0.1%
Sólidos Totales	410.00 g	82.0%
Agua	20.00 g	4.0%
Glicerina	70.00 g	14.0%
Líquidos totales	90.00 g	18.0%
Tamaño de lote total	500.00 g	100.00%

La formulación de un componente que contiene ciclosporina se produce tal como se describe para la formulación de dos componentes en el ejemplo 1.

25

Ejemplo 4: Prueba de sabor agradable (aceptación) para diferentes productos masticables con sabor de una formulación de tres componentes con 100 perros y 100 gatos

5 Se probaron 100 perros machos y hembras de diferentes razas. Los perros se dividieron en cuatro grupos de 25 perros del mismo peso. La persona que hizo la prueba ofreció una vez al día a cada perro un producto masticable de prueba el cual se adaptó el peso corporal del perro. En
10 el primer caso, el producto masticable se ofreció con la mano durante 60 segundos. Si el perro no toma la formulación se ofrece al perro en su tazón de comida vacío. El perro nuevamente tiene 60 segundos para tomar la formulación, si no, se coloca en su boca. Si el perro/gato
15 escupe, se reporta como no aceptado. En general se probaron no más de 5 a 6 formulaciones diferentes en días consecutivos. Cada formulación se empaca por separado y se etiqueta de modo que puede identificarse claramente. Se lleva a cabo una prueba análoga con 100 gatos.

20

25

	Primer producto masticable que será probado	Sabor	Aceptación total (perros) [%]
5	Formulación de dos componentes que contiene oxima de Milbemycin y Praziquantel	Tocino natural	96
10	Formulación de tres componentes que contiene oxima de Milbemycin, Praziquantel y Lufenuron	Tocino natural	93
	Formulación de tres componentes que contiene oxima de Milbemycin, Praziquantel y Lufenuron	Carne natural	94
15	Formulación de tres componentes que contiene oxima de Milbemycin, Praziquantel y Lufenuron	Pollo natural	95
	Formulación de tres componentes que contiene oxima de Milbemycin, Praziquantel y Lufenuron	Tocino artificial	94
20	Formulación de tres componentes que contiene oxima de Milbemycin, Praziquantel y Lufenuron	Carne artificial	95

La prueba análoga en gatos muestra resultados
absolutamente en el mismo rango.

Ejemplo 5: Pruebas de estabilidad

Las muestras de la composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable de la presente invención se probaron con respecto a estabilidad bajo
5 condiciones de tensión con el objeto de simular condiciones de temperatura y humedad diferentes. Las muestras se probaron a 25°C/60 humedad relativa (HR), 30°C 60% HR y 40°C 75% HR. Se mantuvieron en incubadores y se analizaron durante 3, 6, 9, y 12 meses con respecto al
10 contenido de ingrediente activo. El material para análisis del contenido del ingrediente activo de todas las muestras que se probó a 25°C/60 HR y 30°C 60% HR durante 12 meses no mostró diferencia en comparación con muestras idénticas que se mantuvieron en el refrigerador a una
15 temperatura de -25°C durante el mismo período de tiempo. Los productos masticables se mantuvieron 12 meses a una temperatura de 40°C/75% HR, también mostraron buenos resultados de estabilidad lo cual indica que pueden tener una vida en anaquel durante al menos 12 meses si se
20 almacenan bajo condiciones normales, es decir 25°C ó 30°C y 40-70% HR. No se observó diferencia significativa con respecto a la estabilidad de las formulaciones de dos componentes que contienen oxima de Milbemicin y Praziquantel y de la formulación de tres componentes que
25 contiene oxima de Milbemicin, Praziquantel, y Lufenuron.

REIVINDICACIONES

1. Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable que comprende (A) una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes de animales, patógenos o enfermedades de animales; (B) saborizante de carne; (C) almidón parcialmente gelatinizado; (D) un suavizante, y (E) hasta el 9% de agua.

2. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, donde el ingrediente activo es ciclosporin.

3. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 20 al 30% (p/p) de un saborizante de carne natural.

4. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el saborizante de carne natural comprende de 20 a 55% (p/p) de grasa.

5. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 25 al 70% (p/p) de almidón parcialmente gelatinizado.

6. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque la pluralidad de almidón gelatinizado comprende del 12 al 17% (p/p) de almidón gelatinizado.

7. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 10 al 20% (p/p) de un suavizante, con base en el peso del almidón parcialmente gelatinizado.

8. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque el suavizante se selecciona del grupo que consiste en glicerol, polietilenglicol, y polipropilenglicol.

9. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 4 al 6% (p/p) de agua.

10. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque las pestes de animales son parásitos animales externos o parásitos internos, o ambos.

11. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 1 al 10% (p/p) de un edulcorante.

12. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 0 al 3.5% (p/p) de un antioxidante.

13. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 0 al 5% (p/p) de un agente de coloración.

14. Una composición veterinaria masticable de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende del 0 al 4% (p/p) de cloruro de sodio.

R E S U M E N

La presente invención se dirige a una composición veterinaria masticable dúctil de sabor agradable para administración oral. La composición tiene la capacidad de exterminar endo-parásitos y ecto-parásitos y/o puede ser utilizada para tratar enfermedades profilácticas o curativas de animales, y es útil para el tratamiento de cualquier animal no humano de sangre caliente, incluyendo animales que viven manadas o rebaños, tipo caballos, ganado, ovejas aves de corral y preferentemente mascotas tipo perros y gatos. Consiste básicamente de (A) una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes de animales o patógenos o enfermedades de animales; (B) saborizante de carne; (C) almidón parcialmente gelatinizado; (D) un suavizante; y (E) hasta el 9% de agua.

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only

International Application No. **PCT/EP 2004 / 008538**

29.07.2004

(29 JUL 2004)

International Filing Date

EUROPEAN PATENT OFFICE

PCT INTERNATIONAL APPLICATION

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum) **H-33301A**

Box No. I TITLE OF INVENTION

Palatable ductile chewable veterinary composition

Box No. II APPLICANT

☐ This person is also inventor

Name and address: (Family name followed by given names; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)

**Novartis AG
Lichtstrasse 35
4056 Basel
CH**

Telephone No.

+41 61 324 11 11

Facsimile No.

+41 61 322 75 32

Teleprinter No.

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

CH

State (that is, country) of residence:

CH

This person is applicant for the purposes of:

☐ all designated States

☐ all designated States except the United States of America

☐ the United States of America only

☒ the States indicated in the Supplemental Box

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

Name and address: (Family name followed by given names; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)

**Novartis Pharma GmbH
Brunner Strasse 59
1230 Vienna
AT**

This person is:

☒ applicant only

☐ applicant and inventor

☐ inventor only (if this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

AT

State (that is, country) of residence:

AT

This person is applicant for the purposes of:

☐ all designated States

☐ all designated States except the United States of America

☐ the United States of America only

☒ the States indicated in the Supplemental Box

☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.

Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:

☒ agent

☐ common representative

Name and address: (Family name followed by given names; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

**GRUBB, Philip
Novartis AG
Corporate Intellectual Property
4002 Basel
CH**

Telephone No.

+41 61 324 11 11

Facsimile No.

+41 61 322 75 32

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Continuation of Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)	
<i>If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.</i>	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.) ISELE, Ute Staufenerstrasse 11 79115 Freiburg DE	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: DE	State (that is, country) of residence: DE
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality:	State (that is, country) of residence:
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality:	State (that is, country) of residence:
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality:	State (that is, country) of residence:
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.	

Supplemental Box*If the Supplemental Box is not used, this sheet should not be included in the request.*

1. *If, in any of the Boxes, except Boxes Nos. VIII(f) to (v) for which a special continuation box is provided, the space is insufficient to furnish all the information: in such case, write "Continuation of Box No." (indicate the number of the Box) and furnish the information in the same manner as required according to the captions of the Box in which the space was insufficient, in particular:*

Continuation of Box No. II

Novartis AG is applicant for all designated States with the exception of: AT (Austria) and US (USA)

- (i) *If more than two persons are to be indicated as applicants and/or inventors and no "continuation sheet" is available: in such case, write "Continuation of Box No. III" and indicate for each additional person the same type of information as required in Box No. III. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below;*

Continuation of Box No. III

Novartis Pharma GmbH is applicant for AT (Austria) only.

- (ii) *if, in Box No. II or in any of the sub-boxes of Box No. III, the indication "the States indicated in the Supplemental Box" is checked: in such case, write "Continuation of Box No. II" or "Continuation of Box No. III" or "Continuation of Boxes No. II and No. III" (as the case may be), indicate the name of the applicant(s) involved and, next to (each) such name, the State(s) (and/or, where applicable, ARIPO, Eurasian, European or OAPI patent) for the purposes of which the named person is applicant;*

- (iii) *if, in Box No. II or in any of the sub-boxes of Box No. III, the inventor or the inventor/applicant is not inventor for the purposes of all designated States or for the purposes of the United States of America: in such case, write "Continuation of Box No. II" or "Continuation of Box No. III" or "Continuation of Boxes No. II and No. III" (as the case may be), indicate the name of the inventor(s) and, next to (each) such name, the State(s) (and/or, where applicable, ARIPO, Eurasian, European or OAPI patent) for the purposes of which the named person is inventor;*

- (iv) *if, in addition to the agent(s) indicated in Box No. IV, there are further agents: in such case, write "Continuation of Box No. IV" and indicate for each further agent the same type of information as required in Box No. IV;*

- (v) *if, in Box No. VI, there are more than three earlier applications whose priority is claimed: in such case, write "Continuation of Box No. VI" and indicate for each additional earlier application the same type of information as required in Box No. VI.*

2. *If the applicant intends to make an indication of the wish that the international application be treated, in certain designated States, as an application for a patent of addition, certificate of addition, inventor's certificate of addition or utility certificate of addition: in such a case, write the name or two-letter code of each designated State concerned and the indication "patent of addition," "certificate of addition," "inventor's certificate of addition" or "utility certificate of addition," the number of the parent application or parent patent or other parent grant and the date of grant of the parent patent or other patent grant or the date of filing of the parent application (Rules 4.11(a)(iii) and 49bis.1(a) or (b)).*

3. *If the applicant intends to make an indication of the wish that the international application be treated, in the United States of America, as a continuation or continuation-in-part of an earlier application: in such a case, write "United States of America" or "US" and the indication "continuation" or "continuation-in-part" and the number and the filing date of the parent application (Rules 4.11(a)(iv) and 49bis.1(d)).*

Box No. V DESIGNATIONS

The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a), the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.

However,

- ☐ DE Germany is not designated for any kind of national protection
- ☐ KR Republic of Korea is not designated for any kind of national protection
- ☐ RU Russian Federation is not designated for any kind of national protection

(The check-boxes above may be used to exclude (irrevocably) the designations concerned in order to avoid the ceasing of the effect, under the national law, of an earlier national application from which priority is claimed. See the Notes to Box No. V as to the consequences of such national law provisions in these and certain other States.)

Box No. VI PRIORITY CLAIM

The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:

Filing date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country or Member of WTO	regional application:* regional Office	international application: receiving Office
item (1) 30 July 2003 30.07.03)	03017252.2		EP	
item (2)				
item (3)				

- ☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.

The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of this international application is the receiving Office) identified above as:

- ☐ all items ☐ item (1) ☐ item (2) ☐ item (3) ☐ other, see Supplemental Box

* Where the earlier application is an ARIPO application, indicate at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property or one Member of the World Trade Organisation for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii)):

Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) (if two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):

ISA / .EP.....

Request to use results of earlier search; reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):

Date (day/month/year) Number Country (or regional Office)

Box No. VIII DECLARATIONS

The following declarations are contained in Boxes Nos. VIII (i) to (v) (mark the applicable check-boxes below and indicate in the right column the number of each type of declaration):

Number of
declarations

- | | | |
|---|--|---|
| ☐ Box No. VIII (i) | Declaration as to the identity of the inventor | : |
| ☐ Box No. VIII (ii) | Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent | : |
| ☐ Box No. VIII (iii) | Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application | : |
| ☐ Box No. VIII (iv) | Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America) | : |
| ☐ Box No. VIII (v) | Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty | : |

Box No. IX CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING		
This international application contains: (a) In paper form, the following number of sheets: request (including declaration sheets) : 5 description (excluding sequence listing and/or tables related thereto) : 39 claims : 9 abstract : 1 drawings : 0 Sub-total number of sheets : 54 sequence listing : tables related thereto : (for both, actual number of sheets if filed in paper form, whether or not also filed in computer readable form; see (c) below) Total number of sheets : 54 (b) ☐ only in computer readable form (Section 801(a)(i)) (i) ☐ sequence listing (ii) ☐ tables related thereto (c) ☐ also in computer readable form (Section 801(a)(ii)) (i) ☐ sequence listing (ii) ☐ tables related thereto Type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other) on which are contained the ☐ sequence listing: ☐ tables related thereto: (additional copies to be indicated under items 9(ii) and/or 10(ii), in right column)		This international application is accompanied by the following item(s) (mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item): 1. ☒ fee calculation sheet : 1 2. ☒ original separate power of attorney : 1 3. ☐ original general power of attorney : 4. ☒ copy of general power of attorney; reference number, if any: AV.36671 + A6171 : 2 5. ☐ statement explaining lack of signature : 6. ☒ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): (1) : 1 7. ☐ translation of international application into (language): : 8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material : 9. ☐ sequence listing in computer readable form (indicate type and number of carriers) (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application) : (ii) ☐ (only where check-box (b)(i) or (c)(i) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter : (iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing mentioned in left column : 10. ☐ tables in computer readable form related to sequence listing (indicate type and number of carriers) (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Section 802(b-quater) only (and not as part of the international application) : (ii) ☐ (only where check-box (b)(ii) or (c)(ii) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Section 802(b-quater) : (iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the tables mentioned in left column : 11. ☐ other (specify): :
Figure of the drawings which should accompany the abstract:		Language of filing of the international application: English
Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request).		
In the name of the applicants, the representative 28.05.2004 GRUBB, Philip AV 36671 + 46171		

For receiving Office use only	
1. Date of actual receipt of the purported international application:	2 9. 07. 04 (29 JUL 2004)
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:	
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):	
5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA /	6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid

For International Bureau use only	
Date of receipt of the record copy by the International Bureau:	

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
17 February 2005 (17.02.2005)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/013714 A1

(51) International Patent Classification:
1/17, 1/00, 1/16, A61K 9/00

A23K 1/18,

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): 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, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NL, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) International Application Number:

PCT/EP2004/008538 ✓

(22) International Filing Date: 29 July 2004 (29.07.2004) /

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

03017252.2 ✓

30 July 2003 (30.07.2003) / EP ✓

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Applicant (for all designated States except AT, US): NOVARTIS AG [CH/CH]; Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel (CH).

(71) Applicant (for AT only): NOVARTIS PHARMA GMBH [AT/AT]; Brunner Strasse 59, A-1230 Vienna (AT).

(72) Inventor; and

(75) Inventor/Applicant (for US only): ISELE, Ute [DE/DE]; Staufenerstrasse 11, 79115 Freiburg (DE).

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(74) Agent: GRUBB, Philipp; Novartis AG, Corporate Intellectual Property, 4002 Basel (CH).

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PALATABLE DUCTILE CHEWABLE VETERINARY COMPOSITION

(57) Abstract: The present invention is directed to palatable ductile chewable veterinary composition for oral administration. The composition is capable of killing endo-parasites and ecto-parasites and/or can be used for treating prophylactic or curative animal diseases, and it is useful for the treatment of any warm-blooded non-human animal, including herd animals, like horses, cattle, sheep or poultry and preferably pets like dogs and cats. It consists basically of (A) an effective amount of one or more ingredients that are active against animal pests, pathogens or animal diseases; (B) meat flavoring; (C) partially gelatinized starch; (D) a softener; and (E) up to 9% water.

WO 2005/013714 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP2004/008538

225

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A23K1/18 A23K1/17 A23K1/00 A23K1/16 A61K9/00

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 A61K

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, FSTA, BIOSIS, COMPENDEX, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 247 456 A (PFIZER PROD INC) 9 October 2002 (2002-10-09) page 5, lines 41-44 page 6, paragraph 3 page 7, lines 19,25-28 example 1	1-64
A	GB 2 300 103 A (GILBERTSON & PAGE ;HARRIS ROGER CHARLES (GB)) 30 October 1996 (1996-10-30) See whole document	1-64
A	US 6 500 463 B1 (VAN LINGERICH BERNHARD H) 31 December 2002 (2002-12-31) See whole document	1-64
	-/-	

☒ 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.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 December 2004

Date of mailing of the international search report

16/12/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 6018 Patentkan 2
NL - 2200 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Rooney, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP2004/008538

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 393 085 A (SPRADLIN JOSEPH E ET AL) 12 July 1983 (1983-07-12) See whole document	1-64
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 018, no. 371 (C-1224), 13 July 1994 (1994-07-13) & JP 06 100602 A (ASAHI CHEM IND CO LTD), 12 April 1994 (1994-04-12) abstract	1-64
A	US 5 824 336 A (GILIS PAUL MARIE VICTOR ET AL) 20 October 1998 (1998-10-20) See whole document	1-64

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2004/008538

226

Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 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 33-35 and 64 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged 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 III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 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/EP2004/008538

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1247456	A	09-10-2002	BR 0201719 A CA 2373392 A1 EP 1247456 A2 JP 2002255858 A	01-10-2002 28-08-2002 09-10-2002 11-09-2002
GB 2300103	A	30-10-1996	NONE	
US 6500463	B1	31-12-2002	AU 6645000 A CA 2385696 A1 EP 1218498 A1 JP 2003511024 T WO 0125414 A1	10-05-2001 12-04-2001 03-07-2002 25-03-2003 12-04-2001
US 4393085	A	12-07-1983	CA 1172093 A1	07-08-1984
JP 06100602	A	12-04-1994	NONE	
US 5824336	A	20-10-1998	AT 208611 T AU 690994 B2 AU 2527295 A BR 9507637 A CA 2190357 A1 CY 2255 A CZ 9603335 A3 DE 69523912 D1 DE 69523912 T2 DK 760648 T3 WO 9531963 A1 EP 0760648 A1 ES 2167436 T3 FI 964623 A HK 1010695 A1 HU 74988 A2 IL 113782 A JP 10501211 T NO 964912 A NZ 285766 A PL 317227 A1 PT 760648 T SI 760648 T1 ZA 9504128 A	15-11-2001 07-05-1998 18-12-1995 07-10-1997 30-11-1995 04-07-2003 12-02-1997 20-12-2001 27-06-2002 25-02-2002 30-11-1995 12-03-1997 16-05-2002 19-11-1996 04-04-2002 28-03-1997 17-08-1999 03-02-1998 19-11-1996 22-09-1997 17-03-1997 29-04-2002 30-04-2002 19-11-1996

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference H-33301A	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, Item 5 below.	
International application No. PCT/EP2004/008538	International filing date (day/month/year) 29/07/2004	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 30/07/2003
Applicant NOVARTIS AG		

This International Search Report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This International Search Report consists of a total of 5 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ The international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).

b. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☒ Certain claims were found unsearchable (See Box II).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box III).

4. With regard to the title,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. With regards to the drawings,

a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____

☐ as suggested by the applicant.

☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.

☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.

b. ☒ none of the figures is to be published with the abstract.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/008538

228

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A23K1/18 A23K1/17 A23K1/00 A23K1/16 A61K9/00

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 A61K

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, FSTA, BIOSIS, COMPENDEX, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 247 456 A (PFIZER PROD INC) 9 October 2002 (2002-10-09) page 5, lines 41-44 page 6, paragraph 3 page 7, lines 19,25-28 example 1	1-64
A	GB 2 300 103 A (GILBERTSON & PAGE ;HARRIS ROGER CHARLES (GB)) 30 October 1996 (1996-10-30) See whole document	1-64
A	US 6 500 463 B1 (VAN LENDERICH BERNHARD H) 31 December 2002 (2002-12-31) See whole document	1-64
	-/-	



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.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 December 2004

Date of mailing of the international search report

16/12/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentieren 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-3040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rooney, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/008538

229

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 393 085 A (SPRADLIN JOSEPH E ET AL) 12 July 1983 (1983-07-12) See whole document	1-64
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 018, no. 371 (C-1224), 13 July 1994 (1994-07-13) & JP 06 100602 A (ASAHI CHEM IND CO LTD), 12 April 1994 (1994-04-12) abstract	1-64
A	US 5 824 336 A (GILIS PAUL MARIE VICTOR ET AL) 20 October 1998 (1998-10-20) See whole document	1-64

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2004/008538

230

Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 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 33-35 and 64 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged 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 III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 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/EP2004/008538

231

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1247456	A	09-10-2002	BR 0201719 A 01-10-2002
		CA 2373392 A1 28-08-2002	
		EP 1247456 A2 09-10-2002	
		JP 2002255858 A 11-09-2002	
GB 2300103	A	30-10-1996	NONE
US 6500463	B1	31-12-2002	AU 6645000 A 10-05-2001
		CA 2385696 A1 12-04-2001	
		EP 1218498 A1 03-07-2002	
		JP 2003511024 T 25-03-2003	
		WO 0125414 A1 12-04-2001	
US 4393085	A	12-07-1983	CA 1172093 A1 07-08-1984
JP 06100602	A	12-04-1994	NONE
US 5824336	A	20-10-1998	AT 208611 T 15-11-2001
		AU 690994 B2 07-05-1998	
		AU 2527295 A 18-12-1995	
		BR 9507637 A 07-10-1997	
		CA 2190357 A1 30-11-1995	
		CY 2255 A 04-07-2003	
		CZ 9603335 A3 12-02-1997	
		DE 69523912 D1 20-12-2001	
		DE 69523912 T2 27-06-2002	
		DK 760648 T3 25-02-2002	
		WO 9531963 A1 30-11-1995	
		EP 0760648 A1 12-03-1997	
		ES 2167436 T3 16-05-2002	
		FI 964623 A 19-11-1996	
		HK 1010695 A1 04-04-2002	
		HU 74988 A2 28-03-1997	
		IL 113782 A 17-08-1999	
		JP 10501211 T 03-02-1998	
		NO 964912 A 19-11-1996	
		NZ 285766 A 22-09-1997	
		PL 317227 A1 17-03-1997	
		PT 760648 T 29-04-2002	
		SI 760648 T1 30-04-2002	
		ZA 9504128 A 19-11-1996	

PATENT COOPERATION TREATY

232

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:

see form PCT/ISA220

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/EP2004/008538

International filing date (day/month/year)
29.07.2004

Priority date (day/month/year)
30.07.2003

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
A23K1/18, A23K1/17, A23K1/00, A23K1/16, A61K9/00

Applicant
NOVARTIS AG

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☒ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA"). However, this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of three months from the date of mailing of Form PCT/ISA220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl
Fax: +31 70 340 - 3016

Authorized Officer

Rooney, K

Telephone No. +31 70 340-3931



**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/EP2004/008538

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
- ☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rules 12.3 and 23.1(b)).
2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
- a. type of material:
- ☐ a sequence listing
- ☐ table(s) related to the sequence listing
- b. format of material:
- ☐ in written format
- ☐ in computer readable form
- c. time of filing/furnishing:
- ☐ contained in the international application as filed.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/EP2004/008538

233

Box No. II Priority

1. ☒ The following document has not been furnished:

☒ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(a)).

☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(b)).

Consequently it has not been possible to consider the validity of the priority claim. This opinion has nevertheless been established on the assumption that the relevant date is the claimed priority date.

2. ☐ This opinion has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rules 43bis.1 and 64.1). Thus for the purposes of this opinion, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.

3. ☐ It has not been possible to consider the validity of the priority claim because a copy of the priority document was not available to the ISA at the time that the search was conducted (Rule 17.1). This opinion has nevertheless been established on the assumption that the relevant date is the claimed priority date.

4. Additional observations, if necessary:

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,
☒ claims Nos. 33-35, 64

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 33-35, 64 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

see separate sheet

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):
- ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☐ no international search report has been established for the whole application or for said claims Nos.
- ☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:
- the written form ☐ has not been furnished
☐ does not comply with the standard
- the computer readable form ☐ has not been furnished
☐ does not comply with the standard
- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.
- ☐ See separate sheet for further details

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/EP2004/008538

234

**Box No. V Reasoned statement under Rule 43b/c.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or
Industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-64
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	1-64
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-32,36-63
	No: Claims	

☐ **2. Citations and explanations**
see separate sheet

☐

Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

For the assessment of the present claims 33-35 and 64 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy

Re Item V.

1 The following documents are referred to in this communication:

D1: EP-A-1 247 456 (PFIZER PROD INC) 9 October 2002 (2002-10-09)

D2: GB-A-2 300 103 (GILBERTSON & PAGE ;HARRIS ROGER CHARLES (GB)) 30 October 1996 (1996-10-30)

2 Independent Claims

The subject-matter of claim 1 meets the requirements of Article 52 (1) with respect to the available prior art. The document D1 discloses palatable veterinary compositions comprising veterinary drugs (e.g. amebicides), meat flavouring, glycol softener and less than 5% water. The compositions may also contain pre-gelatinised starch (see D1; page 5, line 41-44; page 6, paragraph 3; page 7, lines 19 and 25-28 and example 1). The subject-matter of claim 1 differs from the teaching of the document D1 in that partially gelatinised starch is used in the composition. The effect of this difference is that the product may be produced by cold extrusion. The objective problem of this application therefore is provision of palatable veterinary compositions comprising veterinary drugs wherein the composition retains an effective amount of pharmaceutical activity (see description page 5, par. 2 - page 7 par. 2). The document D2 discloses a palatable composition for companion animals comprising partially gelatinised starch and creatine (see D2; page 2, par. 2 - 6, claims 1 and 15). However, this document while addressing the problem of destruction of the active ingredient, does not provide a

means of cold extrusion. Rather the extrusion occurs at the relatively high temperatures up to 130°C. Furthermore, creatine is a nutritional supplement, as opposed to a veterinary ingredient where exact dosages and activity retention are more important. Consequently, the teaching of D2 does not solve the problem of the application and it is deemed to have an inventive step. Independent claims 30 and 36 comprise the subject-matter of claim 1 and therefore also comply with Article 52 (1) PCT.

3 Dependent Claims

The subject-matter of claims 2-29, 31, 32 and 37-63 satisfy the PCT with respect to novelty and inventive step by virtue of dependency on claims 1, 30 and 36.

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL (II Capitulo de Tratado de Cooperación de Patentes) (PCT artículo 36 y regla 70)

Referencia del solicitante o agente H-33301A	Ver notificación de la transmisión del examen preliminar internacional (formato PCT/IPEA/416) PARA PROSEGUIR	
No. Solicitud Internacional PCT/EP2004/008538	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 29/07/2004	Fecha de prioridad (día/mes/año) 30/07/2003
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC A23K1/18, A23K1/17, A23K1/00, A23K1/18, A61K9/00		
Solicitante NOVARTIS AG		

1.	Este examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad encargada del Examen Preliminar Internacional y es transmitida al solicitante de acuerdo con el artículo 36.
2.	Este INFORME consiste de un total de 5 páginas, incluyendo esta hoja.
3.	Este reporte también se acompaña con los siguientes anexos, que comprenden: a. ☐ enviados al solicitante y a la Oficina Internacional, un número total de ☐ hojas, de la siguiente forma: ☐ hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos los cuales han sido modificados y que son la base de este reporte y/o hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta autoridad (ver regla 70.16 y sección 807 de las instrucciones administrativas). ☐ hojas que fueron presentadas con esta solicitud inicial, pero que dicha autoridad consideran que contienen modificaciones que van más allá de la revelación de la solicitud internacional como fue presentada, como se indica en el ítem 4, casilla 4 No. 1 y la casilla suplementaria. b. ☐ (enviado a la Autoridad Internacional únicamente) un total de ☐ (indicar tipo y número de carreras (s) electrónicas (s)), ☐ que contienen una lista de secuencias o tablas relacionadas con la misma, leídas únicamente en computador, como se indica en la casilla suplementaria relacionada con la lista de secuencias (ver sección 802 de las instrucciones administrativas).
4.	Este informe contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos: I. ☒ Base del Informe II. ☐ Prioridad III. ☒ El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial IV. ☐ Falta de unidad de invención V. ☒ Declaración motivada bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración VI. ☐ Ciertos documentos citados VII. ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional VIII. ☐ Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Fecha de presentación de la demanda 27/05/2005	Fecha en que se completó este informe 08/10/2005
Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional: Oficina de Patentes Europea – P.B. 5818 Patentable 2 NL-2280 HV Rijswijk – Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3018	Oficial autorizado Rooney, K Teléfono No. +31 70 340-

200
237

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Solicitud internacional No. PCT/EP2004/008538

I. BASE DEL INFORME

1. Con respecto al idioma, este reporte se basa en la solicitud internacional en el idioma en que este fue presentado, a menos que se indique otra cosa de acuerdo con este ítem.

☐ Este reporte se basa en las traducciones del idioma original en el siguiente idioma, que es el idioma de una traducción suministrada para los propósitos de:

- ☐ búsqueda internacional (de acuerdo con las Regla 12.3 y 23.1(b))
- ☐ publicación de la solicitud internacional (de acuerdo con la Regla 12.4)
- ☐ examen preliminar internacional (de acuerdo con las Reglas 55.2 y/o 55.3)

2. Con respecto a los elementos* de la solicitud internacional, este reporte se basa en: *(reemplazo de las hojas que han sido suministradas a la Oficina de recepción en respuesta a una invitación de acuerdo con el Artículo 14 se refieren a en este reporte como "presentadas originalmente" y no se anexan a este reporte):*

Descripción, Páginas:

1-39 como se presentó originalmente

Reivindicaciones, Números:

1-64 como se presentó originalmente

☐ una lista de secuencias y/o cualquier tabla(s) relacionada – ver Casilla Complementaria Relacionada con la Lista de Secuencias

3. Las correcciones han resultado en la cancelación de:

- ☐ La descripción, páginas:
- ☐ Las reivindicaciones, Nos.:
- ☐ Los dibujos, hojas/figuras
- ☐ La lista de secuencias *(Especifique)*
- ☐ Cualquier tabla(s) relacionada con la lista de secuencias *(especifique)*:

4. ☐ Este reporte ha sido emitido como si (algunas de) las correcciones no hubieran sido hechas, ya que ellas han sido consideradas que van más allá de la descripción como se presentó, como se indicó en la Casilla Complementaria (Regla 70.2(c)):

- ☐ La descripción, páginas:
- ☐ Las reivindicaciones, Nos.:
- ☐ Los dibujos, hojas/figuras
- ☐ La lista de secuencias *(Especifique)*
- ☐ Cualquier tabla(s) relacionada con la lista de secuencias *(especifique)*

* si el ítem 4 aplica, algunas o todas de estas hojas pueden ser marcadas "reemplazado".

III. El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación Industrial

1. Las preguntas de si la invención reivindicada parece ser novedosa, involucrar nivel intensivo (no ser obvia), o ser aplicable industrialmente no se han examinado con respecto a:

- ☐ La solicitud internacional completa,
- ☒ Las reivindicaciones Nos. 33-35, 64

En razón a:

☒ La dicha solicitud Internacional, o las dichas reivindicaciones Nos. 33-35, 64 relacionadas con la siguiente materia objeto que no requiere un examen preliminar internacional (especifique):

☐ La descripción, reivindicaciones o dibujos (*indique elementos particulares adelante*) o dichas reivindicaciones Nos. no son tan claras que no se puede formar un concepto significativo (*especifique*):

☐ Las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos. son de esta forma inadecuadamente soportadas por la descripción que no se puede formar un concepto significativo.

☒ No se ha establecido reporte de búsqueda internacional para las dichas reivindicaciones Nos. 8

☐ El listado de secuencias de aminoácido y/o nucleótido no cumplen con el estándar suministrado en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas en que:

- La forma escrita

☐ no se ha suministrado

☐ no cumple con el estándar
- La forma legible por computador

☐ no se ha suministrado

☐ no cumple con el estándar

☐ Las tablas relacionadas con las listas de secuencias de aminoácido y/o nucleótido, si solo en la forma legible por computador, no cumple con los requerimientos técnicos suministrado en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.

☐ Ver hoja separada para detalles adicionales

V. Declaración motivada, bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citasiones y explicaciones que sustentan dicha declaración

Declaración

Novedad	SI:	Reivindicaciones	1-64
	NO:	Reivindicaciones	
Nivel inventivo	SI:	Reivindicaciones	1-64
	NO:	Reivindicaciones	
Aplicación Industrial	SI:	Reivindicaciones	1-32,38-63
	NO:	Reivindicaciones	

2. Citaciones y Explicaciones (Regla 70.):

Ver hoja separada

**REPORTE PRELIMINAR
INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud Internacional No.

PCT/EP2004/008538

Re Item III

**NO ESTABLECIMIENTO DE OPINIÓN CON RESPECTO A NOVEDAD,
NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL**

Para el gravamen de las presentes reivindicaciones 33-35 y 64 sobre la cuestión de si ellas son de aplicabilidad industrial, existe un criterio no unificado en los Estados Contratantes del PCT. La patentabilidad puede también ser dependiente sobre la formulación de las reivindicaciones. La EPO, por ejemplo, no reconoce como industrialmente aplicable la materia-objeto de las reivindicaciones de uso de un compuesto en tratamiento médico, pero puede permitir, sin embargo, reivindicaciones para compuestos conocidos para un primer uso en tratamiento médico y el uso de tal compuesto para la manufactura de medicamentos para un nuevo tratamiento médico.

Re Item V

1. Se hace referencia a los siguientes documentos:

- D1: EP-A-1 247 456 (PFIZER PROD INC) 9 Octubre 2002 (2002-10-09)
D2: GB-A-2 300 103 (GILBERSON & PAGE; HARRIS ROGER CHARLES (GB)) 30 Octubre 1996 (1996-10-30)

2. Reivindicaciones Independientes

La materia objeto de la reivindicación 1 cumple con los requisitos del artículo 52(1) con respecto al arte anterior disponible. El documento D1 divulga composiciones veterinarias masticables comprendiendo medicamentos veterinarios (por ejemplo amebicidas), sabor a carne, glicol suavizante y menos del 5% en agua. Las composiciones pueden también contener almidón pre-gelatinizado (Ver D1; página 5, líneas 41-44; página 6, párrafo 3; página 7, líneas 19 y 25-28 y ejemplo 1).

La materia objeto de la reivindicación 1 difiere de las enseñanzas del documento D1 en que almidón parcialmente gelatinizado es usado en la composición. El efecto de esta diferencia es que el producto puede ser elaborado por extrusión en frío. El problema objeto de esta solicitud es el suministro de composiciones veterinarias masticables que comprenden fármacos veterinarios en donde la composición retiene una cantidad afectiva farmacéuticamente activa (Ver descripción página 5, párrafo 2-página 7 párrafo 2). El documento D2 divulga una composición masticable para animales domésticos comprendiendo almidón parcialmente-gelatinizado y creatina (ver D2; página 2, párrafos 2-6, reivindicaciones 1 y 15). Sin embargo, mientras que este documento se dirige al problema de la

destrucción del ingrediente activo no provee un medio de extrusión en frío. Más bien la extrusión ocurre a temperaturas relativamente altas sobre 130°C. Además, la creatina es un complemento nutricional en comparación con un ingrediente veterinario donde dosis exactas y la retención de actividad son más importantes. Consecuentemente, las enseñanzas de D2 no solucionan el problema de la solicitud y se considera tiene nivel inventivo. Las reivindicaciones independientes 30 y 36 comprenden la materia objeto de la reivindicación 1 y por lo tanto cumple con el artículo 52(1) PCT.

3. Reivindicaciones Dependientes

La materia objeto de las reivindicaciones 2-29, 31, 32 y 37-63 satisfacen el PCT con respecto a novedad y nivel inventivo en virtud de la dependencia de las reivindicaciones 1, 30 y 36.

242

PATENT COOPERATION TREATY 07 OCT 2005

PCT

WFO

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference H-83801A		FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/PEA/16
International application No. PCT/EP2004/008838		International filing date (day/month/year) 29.07.2004		Priority date (day/month/year) 30.07.2003
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A23K1/18, A23K1/17, A23K1/00, A23K1/16, A61K3/00				
Applicant NOVARTIS AG				
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☐ sent to the applicant and to the International Bureau a total of sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing modifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 602 of the Administrative Instructions).				
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the opinion ☐ Box No. II Priority ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application				
Date of submission of the demand 27.06.2006		Date of completion of this report 06.10.2005		
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office - P.O. Box 1618 Patentweg 2 NL-8200 AB Rijswijk - The Netherlands Tel. +31 70 340 - 8040 Tlx 31 651 epo nl Fax +31 70 340 - 3018		Authorized Officer Rooney, K Telephone No. +31 70 340- 		

EPO-DG 1

24.05.2006

TEAM 14

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2004/008538

243

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
 - ☐ This report is based on translations from the original language into the following language, which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.9 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)
2. With regard to the elements* of the international application, this report is based on (replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):

Description, Pages

1-39 as originally filed

Claims, Numbers

1-84 as originally filed

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs.
 - ☐ the sequence listing (specify):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (specify):
 4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (specify):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (specify):

* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superseded."

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2004/008538

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application,

☒ claims Nos. 33-35, 64

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 33-35, 64 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

see separate sheet

☐ the description, claims or drawings (indicate particular elements below) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for the said claims Nos.

☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

the computer readable form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ See separate sheet for further details

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2004/008538

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-84
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	1-84
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-32, 36-83
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2004/008538

Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

For the assessment of the present claims 33-35 and 64 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy

Re Item V.

1 The following documents are referred to in this communication:

- D1: EP-A-1 247 456 (PFIZER PROD INC) 9 October 2002 (2002-10-09)
D2: GB-A-2 300 103 (GILBERTSON & PAGE ;HARRIS ROGER CHARLES
(GB)) 30 October 1996 (1996-10-30)

2 Independent Claims

The subject-matter of claim 1 meets the requirements of Article 52 (1) with respect to the available prior art. The document D1 discloses palatable veterinary compositions comprising veterinary drugs (e.g. amebicides), meat flavouring, glycol softener and less than 5% water. The compositions may also contain pre-gelatinised starch (see D1; page 5, line 41-44; page 6, paragraph 3; page 7, lines 19 and 25-28 and example 1). The subject-matter of claim 1 differs from the teaching of the document D1 in that partially gelatinised starch is used in the composition. The effect of this difference is that the product may be produced by cold extrusion. The objective problem of this application therefore is provision of palatable veterinary compositions comprising veterinary drugs wherein the composition retains an effective amount of pharmaceutical activity (see description page 5, par. 2 - page 7 par. 2). The document D2 discloses a palatable composition for companion animals comprising partially gelatinised starch and creatine (see D2; page 2, par. 2 - 6, claims 1 and 15). However, this document while addressing the problem of destruction of the active ingredient, does not provide a

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2004/008538

means of cold extrusion. Rather the extrusion occurs at the relatively high temperatures up to 130°C. Furthermore, creatine is a nutritional supplement, as opposed to a veterinary ingredient where exact dosages and activity retention are more important. Consequently, the teaching of D2 does not solve the problem of the application and it is deemed to have an inventive step. Independent claims 30 and 36 comprise the subject-matter of claim 1 and therefore also comply with Article 52 (1) PCT.

3 Dependent Claims

The subject-matter of claims 2-29, 31, 32 and 37-63 satisfy the PCT with respect to novelty and inventive step by virtue of dependency on claims 1, 30 and 36.

248 ~~117~~

PC Industria y Comercio		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
		DIVISION DE NUEVAS CREACIONES	
		TARJETA ARCHIVO TEMATICO	
SUPERINTENDENCIA		PATENTE DE INVENCION	PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD
		DISEÑO INDUSTRIAL	
(3) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud	
(51) Clasificación Internacional: A23K 1/18			
(71) Solicitante (es)			
NOVARTIS AG			
(72) Inventor(es)			
ISELE, Ute			
(74) Agente:		JIMENA ESCOBAR URIBE	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
Oficina de Patentes Europea	03017252.2	30/07/03	EP
(85) Fecha inicio fase nacional:		(87) Publicación internacional:	
(86) Datos relativos a la presentación de la solc. PCT		Fecha: 17/02/05	
Fecha de presentación de la solicitud: 29/07/04		No. Publicación : WO 2005/013714 A1	
No. de solicitud PCT/EP2004/008538			
(54) Título:			
COMPOSICIÓN VETERINARIA MASTICABLE DÚCTIL DE SABOR AGRADABLE			
(57) Resumen:			
1. Una composición veterinaria masticable dúctil de sabor altamente agradable que comprende (A) una cantidad efectiva de uno o más ingredientes que son activos contra pestes de animales, patógenos o enfermedades de animales; (B) saborizante de carne; (C) almidón parcialmente gelatinizado; (D) un suavizante, y (E) hasta el 9% de agua.			

299

		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
Industria y Comercio		DIVISION DE NUEVAS CREACIONES	
SUPERINTENDENCIA		TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS	
PATENTE DE INVENCION		PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD	
		DISEÑO INDUSTRIAL	
(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud:	
(51) Clasificación internacional : A23K 1/18			
(71) Solicitante (es)			
NOVARTIS AG			
(72) Inventor (es)			
ISELE, Ute.			
(74) Agente:			
JIMENA ESCOBAR URIBE			
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
Oficina de Patentes Europea	03017252.2	30/07/03	EP
(85) Fecha Inicio fase nacional :		(87) Publicación Internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: Fecha (dd/mm/aa)	
Fecha de presentación de la solicitud : Fecha (dd/mm/aa)		N° publicación: WO 2005/013714 A1 de 17/02/05	
No. de solicitud PCT/EP2004/008538 de 29/07/04			
Título:			
COMPOSICIÓN VETERINARIA MASTICABLE DÚCTIL DE SABOR AGRADABLE.			