

QP
Organización y
Digitalización CSA Ltda

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

09-58523

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO AGENTES PARA COMBATIR PARÁSITOS EN ANIMALES

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE BAYER ANIMAL HEALTH GMBH

DOMICILIO LEVERKUSEN. ALEMANIA

74. APODERADO JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

22. BOGOTÁ, D. C.,

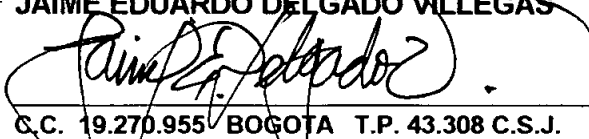
PETITORIO		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
			
		No. 09-058523- -00000-0000	
		Fecha: 2009-06-05 15:02:33 Dep. 2020 NUECREACIONE	
		Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI	
		Act. 411 PRESENTACION Folios: 78	
FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE			
PCT			
ENTRADA EN FASE NACIONAL			
SOLICITUD DE:			
☒ Patente de Invención		☐ Patente de Modelo de Utilidad	
☒ Capítulo I		☐ Capítulo II	
3 SOLICITANTE (71)	Nombre: BAYER ANIMAL HEALTH GMBH Dirección: 51368 LEVERKUSEN, ALEMANIA Nacionalidad o domicilio: LEVERKUSEN, ALEMANIA Lugar de Constitución: LEVERKUSEN, ALEMANIA Teléfono: Fax: E-mail:		IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual: _____ Número:
4 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS Dirección: Avda. Carrera 24 No. 37 - 31 Of. 202 BOGOTA D.C., COLOMBIA Teléfono: 2444096 Fax: 2442496 E-mail:		IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cuál Número: 19.270.955 T.P. 43.308 C.S.J. BOGOTA
5 INVENTOR (ES) (72)	Nombre: SIRINYAN, Kirkor y TURBERG, Andreas Dirección: Humperdinckstr. 12, 51467 Bergisch Gladbach, ALEMANIA; y Sinterstr. 86, 42781 Haan, ALEMANIA Nacionalidad o Domicilio: TURQUIA y ALEMANIA respectivamente		
6	PCT (86) Solicitud Internacional No. PCT/EP2007/010980 Fecha: 14 - 12 -07 Publicacion Internacional No. WO 2008/080541 A1 Fecha: 10 - 07 - 08		
7	Título (54) AGENTES PARA COMBATIR PARÁSITOS EN ANIMALES		
Clasificación internacional (51)			
8	Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen DE	(32) Fecha 27/12/2006
		(31) Número de Solicitud 10 2006 061 537.9	
9	Comprobante de pago No.		Fecha:
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.			

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12X12 cm.
- ☐ De ser el caso, información de otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas total o parcialmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional, Nuevas Reivindicaciones
- ☒ Otros: Informe de Búsqueda de Antecedentes Internacional junto con la traducción
- ☒ Publicación Internacional No. WO/2008/080541 A1

FIGURA CARACTERISTICA

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

FIRMA: 

C.C. 19.270.955 BOGOTA T.P. 43.308 C.S.J.

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

1870
6
N.A
3
MDE

Bogotá D.C. - Colombia
Avda: 22 Park Way No. 37 - 31 Of. 202
Tels: (571) 2444096 - 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Miembros ACPI - ASIPI - AIPII

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

The Undersigned José Antonio Hernández Rodríguez, citizen, adult and living in Spain, in my position of legal Representative of the company with headquarters in which was initially incorporated at Japan, grant ample an sufficient power of attorney to: **JAINIE EDUARDO DELGADO VILLEGAS** and/or **CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS**, attorneys, adults, residing in Bogotá (Colombia), so that on our behalf and representation, carry out in Colombia and in any other Countries all types of errands an especial procedures for the registration and renewal of all kinds of Product and Service trademarks, deposits of name and commercial logotipe, industrial models and drawings, invention patents, utility models, Integrated circuits, name of domain, Copyrights, plant varieties, agricultural, veterinary and sanitary registries, capacity certificates, renewal, modification, transfer, assignment and expansions and to be responsible as general attorneys, for the supervision of all matters related to industrial and Intellectual property, being empowered to present and withdraw objections, to present appeals, to request testimonies, to receive documents, to pay legal fees, to approve exploitations, to agree on transactions on trademark agreements with third parties of legal entities, to abandon action, to substitute and to carry out all the necessary actions before any administrative authority of the aforementioned purposes' in the event that such procedures shall be transferred unto a judicial field, the legal representatives are authorized to act as plaintiff or defendant before the competent authorities, having an ample power to settle, to submit to arbitration, to waive, to present appeals and all other necessary special faculties.

For that purpose, I kindly request to gran ample powers to our attorneys, who shall be able to exercise the functions independently or collectively.

The present power of attorney revokes and cancels any other previous powers of attorney given by the Company in the territory of the Colombian Republic.

Sincerely,

=====

ID Card No. == issued in =====

Please, submit to a public deed by public notary

Notarial Certificate:

The undersigned Notary Public certifies that the preceding signature reading Jose Antonio Hernández Rodríguez is authentic: that signer is (Authorised signanory) of Bayer Animal Health GmbH and that he is empowered to grant this power, and that said Company exists and is duly organized in accordance with the laws of Leverkusen, Alemania.

All the foregoing facts are know to the Notary due to his having examined the respective documents to wich he, the Notary, attests.

Granted and signed, at _____ on _____ 2.0 _____

Notary Public.

This Power of Attorney should be authenticated with the filed Notarial certificate and legalized by Apostille or by the Colombian Consulate.

Atentamente se dirige a Usted José Antonio Hernández Rodríguez, ciudadano español, mayor de edad y vecino de Madrid, ES, para manifestarle que en mi condición de Representante legal de la firma **Bayer Animal Health GmbH** domiciliada en 51368 Leverkusen, Alemania, y constituida inicialmente en Alemania, confiero poder general, amplio y suficiente a los Dres. **JAINIE EDUARDO DELGADO VILLEGAS**, y/o **CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS**, Abogados, mayores y vecinos de Bogotá, D.C. (Colombia), para que en nuestro nombre y representación adelanten en Colombia y en otros países toda clase de diligencias y procedimientos especiales para el Registro y Renovación en su Despacho, de toda clase de Marcas de Producto y Servicio, Depósitos de Nombre y Enseña Comercial, Diseños Industriales y Patentes de Invención, Patentes modelo de Utilidad, Esquemas de Circuitos integrados, Nombres de dominio, Derechos de Autor, Variedades vegetales, registros agrícolas, veterinarios y sanitarios, certificados de capacidad, renovación, modificación, traspaso y ampliación de los mismos y atiendan como Apoderados generales todo asunto referente a la Propiedad Industrial e intelectual, quedando facultados para presentar y retirar Oposiciones, interponer recursos, solicitar testimonios, recibir documentos, cancelar costos legales, probar explotaciones, aceptar transacciones, llegar a acuerdos marcarios con terceras personas o entidades jurídicas, desistir, sustituir y hacer cuanto fuere necesario ante cualquier autoridad administrativa para los fines arriba indicados; y en caso de que el procedimiento debiera pasar a conocimiento judicial, quedan facultados para actuar como demandantes o demandados ante los Jueces que sean competentes, con poder amplio, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, interponer recursos y con todas las demás facultades especiales que fueren necesarias.

Con éste objeto, fúego le confieran personería suficiente a nuestros Apoderados quienes podrán obrar en forma conjunta o independiente e incluso sustituir el presente poder.

Atentamente,

3371530Y
DNI

Madrid
expedido en

Certificación Notarial:

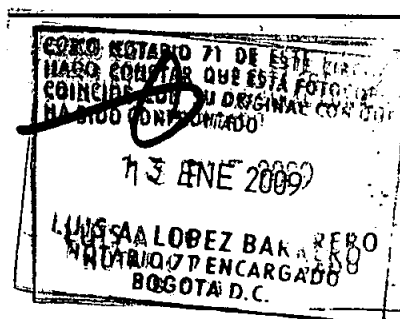
El infrascrito Notario Público certifica que la firma que antecede y dice Jose Antonio Hernández Rodríguez es auténtica: que el firmante es (Firmante Autorizado) de Bayer Animal Health GmbH, que tiene facultad para otorgar este poder y que dicha compañía existe y está debidamente organizada de conformidad con las Leyes de Leverkusen, Alemania.

Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los documentos respectivos y de todo ello da fe.

Dado y firmado en Madrid el 18 de Julio de 2.008

Notario Público.

Autenticarlo ante Notario con el lleno de la Certificación Notarial y refrendarlo por Apostilla o Consulado.



LEGITIMACIÓN: Yo, SANTIAGO RUBIO LINIERS, Notario del Ilustre colegio de Madrid con residencia en esta Capital: -----

Conozco y considero legítima la firma que antecede de José Antonio Hernández Rodríguez. Y que he levantado acta del presente documento , con el número 1.870 de mi protocolo, a los efectos del artículo 207 del reglamento Notarial. En Madrid a dos de octubre de dos mil ocho. DOY FE.=.

[Handwritten signature]



Apostille (o legalización única)
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)
(Real Decreto 2433/1978, de 2 de octubre)

1. País: *España*
El presente documento público
2. Ha sido firmado por **D. Santiago Rubio Liniers**
3. Actuando en calidad de **NOTARIO**
4. Se halla sellado / timbrado con *el de su Notaria*

CERTIFICADO

5. En Madrid
6. El **20 . octubre . 2008**
7. Por el Decano del Colegio Notarial de Madrid.
8. Con el número **74941**
9. Sello / timbre:
10. Firma

[Handwritten signature]
Don Ignacio Goñi Lanzón
Miembro de la Junta Directiva en funciones de Decano

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

Date of mailing (day/month/year) 06 February 2008 (06.02.2008)		To: BAYER HEALTHCARE AG Law and Patents Patents und Licensing 51368 Leverkusen ALLEMAGNE	
Applicant's or agent's file reference BHC061176-WO			IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2007/010980	International filing date (day/month/year) 14 December 2007 (14.12.2007)		
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 27 December 2006 (27.12.2006)		
Applicant BAYER HEALTHCARE AG et al			

- By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- (If applicable) An asterisk (*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
27 December 2006 (27.12.2006)	10 2006 061 537.9	DE	25 January 2008 (25.01.2008)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Yolaine Cussac e-mail PT11.PCT@WIPO.INT Telephone No. +41 22 338 74 11
---	---

acsimile No. +41 22 338 82 70
rim PCT/IB/304 (October 2005)

1/D3PD97GS0

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
10. Juli 2008 (10.07.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/080541 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A01N 47/02 (2006.01) A61K 31/415 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01) A61K 47/08 (2006.01)
A01N 25/02 (2006.01) A61K 47/22 (2006.01)
A01P 7/02 (2006.01) A01N 43/28 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)

(74) Anwalt: BAYER HEALTHCARE AG; Law and Patents,
Patents und Licensing, 51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN,
MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
ZA, ZM, ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/010980

(22) Internationales Anmeldedatum:
14. Dezember 2007 (14.12.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2006 061 537.9
27. Dezember 2006 (27.12.2006) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): BAYER HEALTHCARE AG [DE/DE]; 51368 Lev-
erkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SIRINYAN, Kirkor
[TR/DE]; Humperdinckstr. 12, 51467 Bergisch Gladbach
(DE). TURBERG, Andreas [DE/DE]; Sinterstr. 86,
42781 Haan (DE).

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
MT, 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).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(54) Title: AGENTS FOR CONTROLLING PARASITES ON ANIMALS

(54) Bezeichnung: MITTEL ZUR BEKÄMPFUNG VON PARASITEN AN TIEREN

(57) Abstract: The invention relates to novel agents for controlling parasites on animals, said agents containing an N-phenylpyra-
zole in a formulation containing aliphatic cyclic carbonates.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft neue Mittel zur Bekämpfung von Parasiten an Tieren, enthaltend ein N-Phenylpy-
razol in einer Formulierung enthaltend aliphatische, cyclische Carbonate.

WO 2008/080541 A1

Mittel zur Bekämpfung von Parasiten an Tieren

Die Erfindung betrifft neue Mittel zur Bekämpfung von Parasiten an Tieren, enthaltend ein N-Phenylpyrazol in einer Formulierung enthaltend aliphatische, cyclische Carbonate.

5

N-Phenylpyrazole sowie ihre gute insektizide und akarizide Wirksamkeit sind bekannt aus US 2006014802 A1, WO2005090313 A1, FR2834288 A1, WO09828277, US06069157, WO200031043, DE19824487, WO09804530, WO09962903, EP00933363, EP00911329, WO09856767, US05814652, WO09845274, WO9840359, WO09828279, 10 WO09828278, DE19650197, WO09824767, EP00846686, EP00839809, WO09728126, EP00780378, GB02308365, US05629335, WO09639389, US05556873, EP00659745, US05321040, EP00511845, EP-A-234119, EP-A-295117 und WO 98/24769. Trotz dieser Fülle von Anmeldungen mit zahlreichen N-Phenylpyrazol Strukturen gibt es einen überlegenen Strukturtyp der in der Mehrzahl der Indikationen im Vergleich die beste 15 Wirksamkeit zeigt. 1-[2,6-Dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-3-cyano-4-[(trifluoromethyl)-sulfinyl]-5-aminopyrazol (INN: Fipronil) ist allgemein anerkannt als wirksamste Verbindung in dieser Klasse bei der Bekämpfung der meisten Parasiten.

Seit über 10 Jahren sind N-Phenylpyrazole als Ektoparasitizide im Markt (Hunter, J. S., III, 20 D. M. Keister and P. Jeannin. 1994. Fipronil: A new compound for animal health. Proc. Amer. Assoc. Vet. Parasitol. 39th Ann. Mtg. San Francisco, CA. Pg. 48.). Sie zeichnen sich durch gute und breite Wirksamkeit und akzeptable Verträglichkeit aus. Es ist bekannt, dass die bestehenden Formulierungen mit einem hohen Anteil an DEE (Transcutol) eine starke transdermale (FR 1996-11446 A; Sicherheitsdatenblatt: ISO/DIS 11014/29 CFR 25 1910.1200/ANSI Z400.1 Printing date 10/23/2001: FRONTLINE® TOP SPOT™: Fipronil 9.7% w/w) Komponente enthalten. Damit wird über die Formulierung das Eindringen in die Talgdrüsen und die Epithelschichten erleichtert (Skin distribution of fipronil by microautoradiography following topical administration to the beagle dog. Cochet, Pascal; Birckel, P.; Bromet-Petit, M.; Bromet, N.; Weil, A.; European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics (1997), 22(3), 211-216.). Eine hohe Konzentration in den 30 Talgdrüsen kann über die Sebumexkretion aus den Talgdrüsen zu einer lang anhaltenden Wirkstoffverfügbarkeit beitragen, wenn der Wirkstoff mitgeschleppt wird. Dennoch ist bei den üblichen Formulierungen eine Penetration von N-Phenylpyrazolen auch in den Blutkreislauf wahrscheinlich, da jedes Haarfollikel von einem Blutgefäß versorgt wird und 35 so nur eine sehr dünne Barriere die Follikel vom Blutkreislauf trennt (Transfollicular drug

delivery - Is it a reality? Meidan, Victor M.; Bonner, Michael C.; Michniak, Bozena B.; International Journal of Pharmaceutics (2005), 306(1-2), 1-14). Somit ist auch die Verfügbarkeit des Wirkstoffes auf dem Tier zeitlich und in der Konzentration begrenzt, da der Wirkstoff in den Blutkreislauf übertritt und somit seine verfügbare Konzentration im Sebum sinkt.

Diese Schwäche der gegenwärtig bekannten Formulierungen sollte verringert werden, indem die Grundeigenschaften der Formulierung verändert wurden, ohne jedoch die guten Wirksamkeitseigenschaften zu verlieren. Dazu wurde durch intensive Analysen und Versuchsreihen aus einer Vielzahl von Additiven, Lösemitteln und Spreitmitteln nun überraschenderweise ein Zusatz identifiziert, der die guten arthropodiziden Wirksamkeitseigenschaften der N-Phenylpyrazole verbessern konnte.

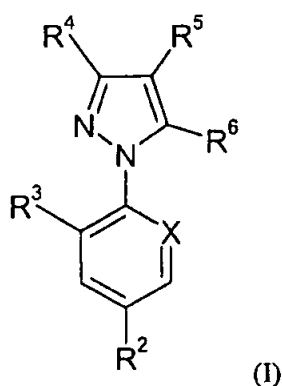
Die Erfindung betrifft neue Mittel zur Bekämpfung von Parasiten an Tieren, enthaltend ein N-Phenylpyrazol in einer Formulierung enthaltend:

- ein aliphatisches, cyclisches Carbonat
- einen aliphatischen cyclischen oder acyclischen Polyether

Die erfindungsgemäßen arthropodiziden Mittel sind neu und haben gegenüber den bisher beschriebenen Formulierungen eine wesentlich verbesserte und länger anhaltende Wirksamkeit bei gleichzeitig erhöhter Anwender- und Zieltiersicherheit.

N-Phenylpyrazole sind dem Fachmann als arthropodizide Wirkstoffe an sich bekannt, z. B. aus den oben genannten Dokumenten, auf die hiermit Bezug genommen wird.

Bevorzugte Phenylpyrazole sind diejenigen der Formel (I):



worin

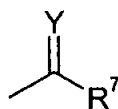
X =N- oder C-R¹ bedeutet

R¹ und R³ unabhängig voneinander für Halogen stehen

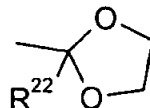
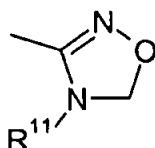
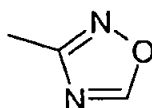
R² für Halogen, C₁₋₃-Halogenalkyl, S(O)_nCF₃ oder SF₅ steht

n 0, 1 oder 2 bedeutet

5 R⁴ für Wasserstoff, Cyano, oder einen Rest der Formel



oder einen der folgenden cyclischen Substituenten:



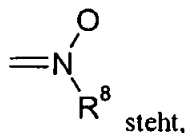
steht

10 R⁵ für Wasserstoff, C₂₋₄-Alkynyl, C₂₋₄-Alkenyl, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sein kann mit Halogen oder C₁₋₃-Alkyl, oder R⁵ für C₁₋₄-Alkyl-(C=O)-, C₁₋₄-Alkyl-S-, C₁₋₄-Halogenalkyl-S-, -S(=O)-C₁₋₄-Alkyl oder -S(=NH)-C₁₋₄-Alkyl, gegebenenfalls mit Halogen substituiertes Phenyl, gegebenenfalls mit Halogen substituiertes Furyl, den Rest -NR¹⁴R¹⁵, einen Oxiranylrest, der gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit C₁₋₄-Alkyl oder C₁₋₄-Halogenalkyl, oder einen Cyclopropylrest, der gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit Halogen, C₁₋₄-Alkyl oder C₁₋₄-Halogenalkyl, steht,

R⁶ für Wasserstoff, C₁₋₄-Alkylcarbonyl oder einen Rest -NR¹⁶R¹⁷ steht.

R⁷ für Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkyl-S- oder -NR⁹R¹⁰ steht,

20 Y für =S, =O, =NH, =N-C₁₋₄-Alkyl, =N-OH, oder



steht,

R⁸ für C₁₋₄-Alkyl steht,

R⁹ und R¹⁰ unabhängig voneinander für Wasserstoff, Hydroxy oder C₁₋₄-Alkyl stehen,

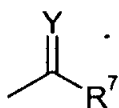
R¹¹ für Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl, -COO-C₁₋₄-Alkyl oder -CONR¹²R¹³ steht,

25 R¹² und R¹³ unabhängig voneinander für Wasserstoff oder C₁₋₄-Alkyl stehen,

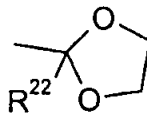
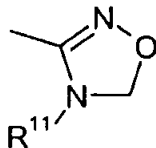
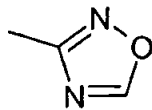
R¹⁴ und R¹⁵ unabhängig voneinander für Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl oder C₁₋₄-Alkyl-SO₂- stehen,

R¹⁶ und R¹⁷ unabhängig voneinander für Wasserstoff, C₁₋₄-Alkoxy oder C₁₋₄-Alkyl steht, wobei das C₁₋₄-Alkyl gegebenenfalls substituiert sein kann mit Phenyl, Pyranziny

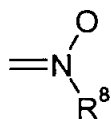
- oder Pyridyl, wobei Phenyl, Pyranzinyll oder Pyridyl ein- oder mehrfach substituiert sein können mit Hydroxy, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl und/oder C₁₋₄-Alkoxy, oder
- 5 R¹⁶ und R¹⁷ für C₁₋₄-Alkylcarbonyl, C₁₋₄-Alkoxycarbonyl, C₁₋₄-Alkoxy-C₁₋₄-alkylcarbonyl oder den Rest -(C=O)NR²⁰R²¹ steht oder
- R¹⁶ und R¹⁷ gemeinsam für die durch eine Doppelbindung mit dem Stickstoff verbundene Gruppe =CR¹⁸R¹⁹ stehen,
- 10 R¹⁸ und R¹⁹ unabhängig voneinander für Phenyl, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit Hydroxy, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl und/oder C₁₋₄-Alkoxy, stehen und/oder R¹⁸ und R¹⁹ für Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkenyl oder C₁₋₄-Alkoxy stehen, wobei C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkenyl oder C₁₋₄-Alkoxy gegebenenfalls substituiert sein können mit Phenyl, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit Hydroxy, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl und/oder C₁₋₄-Alkoxy-,
- 15 R²⁰ und R²¹ unabhängig voneinander für Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl oder Phenyl, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit Hydroxy, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl und/oder C₁₋₄-Alkoxy-, stehen,
- R²² für C₁₋₄-Alkyl steht.
- 20 Halogen steht vorzugsweise für Fluor, Chlor, Brom oder Jod, insbesondere Fluor, Chlor Brom.
- C₁₋₄-Alkyl steht für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie z. B. Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, tert-Butyl.
- 25 C₁₋₄-Halogenalkyl steht für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, das mit einem oder mehreren gleichen oder verschiedenen Halogenatomen substituiert ist; dies schließt auch Perhalogenalkylverbindungen ein. Bevorzugt sind Fluoralkyle. Beispiele sind -CF₂H, -CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃.
- 30 Bevorzugt haben die Substituenten folgende Bedeutungen:
- X steht bevorzugt für C-R¹.
- R¹ und R³ stehen bevorzugt unabhängig voneinander für Chlor oder Brom.
- R² steht bevorzugt für C₁₋₃-Halogenalkyl oder SF₅.
- 35 R⁴ steht bevorzugt für Wasserstoff, Cyano, oder einen Rest der Formel



oder einen der folgenden cyclischen Substituenten:



- 5 R^5 steht bevorzugt für Wasserstoff, $C_{2,3}$ -Alkynyl, $C_{2,3}$ -Alkenyl, das gegebenenfalls einfach substituiert sein kann mit Halogen oder $C_{1,3}$ -Alkyl, oder R^5 steht bevorzugt für $C_{1,3}$ -Alkyl-(C=O)-, $C_{1,3}$ -Alkyl-S-, $C_{1,3}$ -Halogenalkyl-S-, -S(=O)- $C_{1,3}$ -Alkyl oder -S(=NH)- $C_{1,3}$ -Alkyl, gegebenenfalls mit Halogen substituiertes Phenyl, gegebenenfalls mit Halogen substituiertes Furyl, den Rest -NR¹⁴R¹⁵, einen
10 gegebenenfalls mit $C_{1,3}$ -Halogenalkyl substituierten Oxiranylrest oder einen Cyclopropylrest, der gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit Halogen, $C_{1,4}$ -Alkyl oder $C_{1,4}$ -Halogenalkyl, steht,
- R^6 steht bevorzugt für Wasserstoff, $C_{1,3}$ -Alkylcarbonyl oder einen Rest -NR¹⁶R¹⁷.
- R^7 steht bevorzugt für Wasserstoff, $C_{1,4}$ -Alkyl, $C_{1,4}$ -Alkyl-S- oder -NR⁹R¹⁰.
- 15 Y steht bevorzugt für =S, =O, =NH, =N-OH, oder



- R^8 steht bevorzugt für $C_{1,3}$ -Alkyl.
- R^9 und R^{10} stehen bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Hydroxy oder $C_{1,3}$ -Alkyl.
- 20 R^{11} steht bevorzugt für Wasserstoff, $C_{1,4}$ -Alkyl oder -CONR¹²R¹³.
- R^{12} und R^{13} stehen bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff oder $C_{1,3}$ -Alkyl.
- R^{14} und R^{15} stehen bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, $C_{1,3}$ -Alkyl, $C_{1,3}$ -Halogenalkyl oder $C_{1,3}$ -Alkyl-SO₂-.
- R^{16} und R^{17} stehen bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, $C_{1,3}$ -Alkoxy oder
25 $C_{1,3}$ -Alkyl, wobei das $C_{1,3}$ -Alkyl gegebenenfalls substituiert sein kann mit Phenyl, Pyrazinyl oder Pyridyl, wobei Phenyl, Pyrazinyl oder Pyridyl ein- oder zweifach substituiert sein können mit Hydroxy, $C_{1,3}$ -Alkyl, $C_{1,3}$ -Halogenalkyl und/oder $C_{1,3}$ -Alkoxy,
oder

R^{16} und R^{17} stehen für C_{1-4} -Alkylcarbonyl, C_{1-4} -Alkoxycarbonyl, C_{1-4} -Alkoxy- C_{1-4} -alkylcarbonyl oder den Rest $-(C=O)NR^{20}R^{21}$ oder

R^{16} und R^{17} stehen gemeinsam für die durch eine Doppelbindung mit dem Stickstoff verbundene Gruppe $=CR^{18}R^{19}$.

5 R^{18} und R^{19} stehen bevorzugt unabhängig voneinander für Phenyl, das gegebenenfalls ein- oder zweifach substituiert ist mit Hydroxy, C_{1-3} -Alkyl, C_{1-3} -Halogenalkyl und/oder C_{1-3} -Alkoxy, und/oder R^{18} und R^{19} für Wasserstoff, C_{1-3} -Alkyl, C_{1-3} -Alkenyl oder C_{1-3} -Alkoxy, wobei C_{1-3} -Alkyl, C_{1-3} -Alkenyl oder C_{1-3} -Alkoxy gegebenenfalls substituiert sein können mit Phenyl, das gegebenenfalls ein- oder zweifach substituiert ist mit Hydroxy, C_{1-4} -Alkyl, C_{1-4} -Halogenalkyl und/oder C_{1-4} -Alkoxy.

10 R^{20} und R^{21} stehen bevorzugt unabhängig voneinander für C_{1-3} -Alkyl oder Phenyl, das gegebenenfalls ein- oder zweifach substituiert ist mit Hydroxy, C_{1-3} -Alkyl, C_{1-3} -Halogenalkyl und/oder C_{1-3} -Alkoxy.

R^{22} steht bevorzugt für C_{1-3} -Alkyl.

15

Besonders bevorzugt haben die Substituenten in Formel (I) die folgende Bedeutung:

X steht für $C-R^1$.

R^1 und R^3 stehen jeweils für Cl.

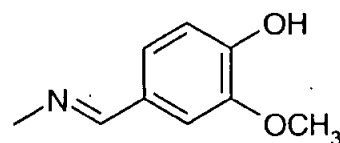
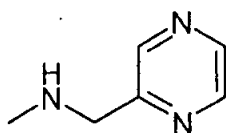
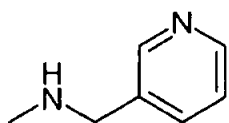
20 R^2 steht für CF_3 .

R^4 steht für CN, $-C(=S)NH_2$ oder $-C(=O)CH_3$.

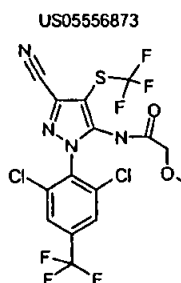
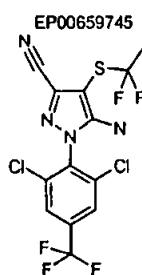
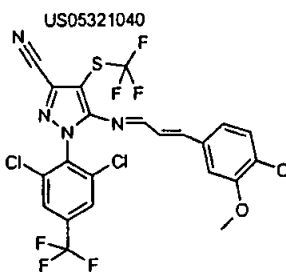
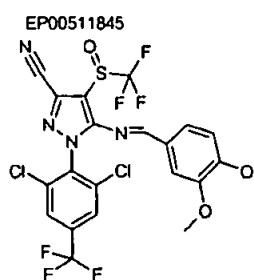
R^5 steht für $-SCHF_2$, $-S(=O)CF_3$, $-S(=O)CH_3$, $-S(=O)CH_2CH_3$ oder für den 1-Trifluormethyloxiranylrest.

R^6 steht für eine Aminogruppe oder einen der folgenden Reste

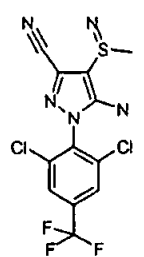
25



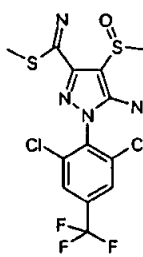
Im Folgenden sind bevorzugte Beispiele erfindungsgemäß verwendbarer Verbindungen angegeben:



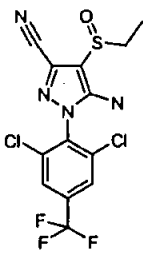
WO09639389



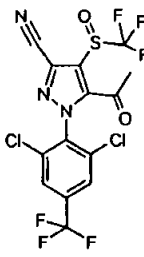
US05629335



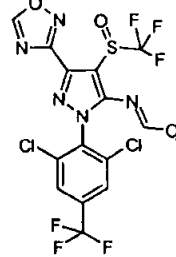
GB02308365



EP00780378

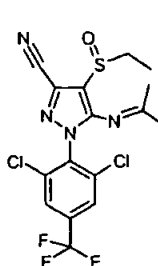


WO09728126

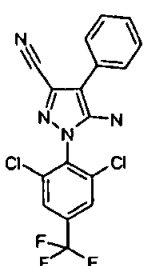


Satz mit 2,4,6-Trimethyl-
benzolsulfonsäure

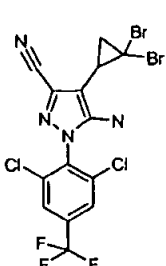
EP00839809



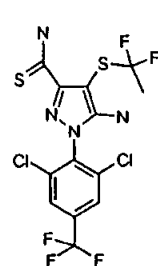
EP00846686



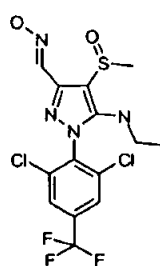
WO09824767



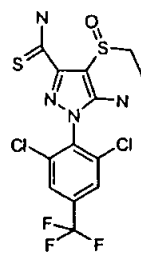
DE19650197



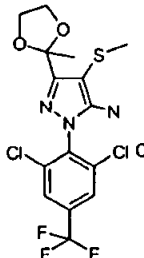
WO09828278



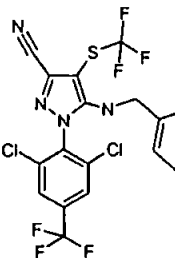
WO09828279



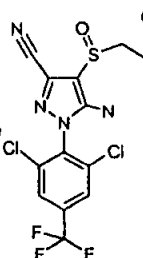
WO09840359



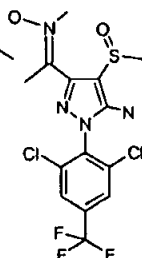
WO09845274



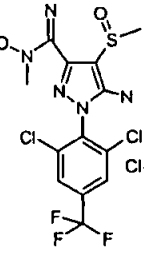
US05814652



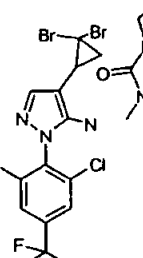
WO09856767



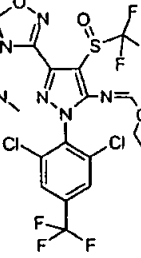
EP00911329



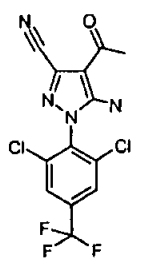
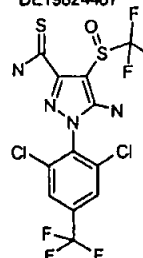
EP00933363



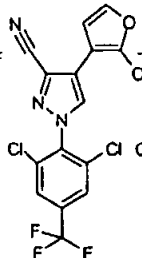
WO09962903



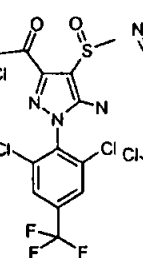
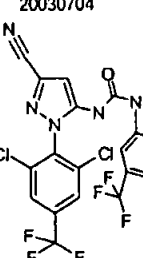
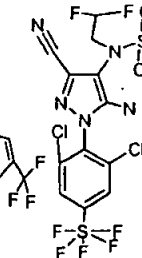
WO09804530

WO200031043,
DE19824487

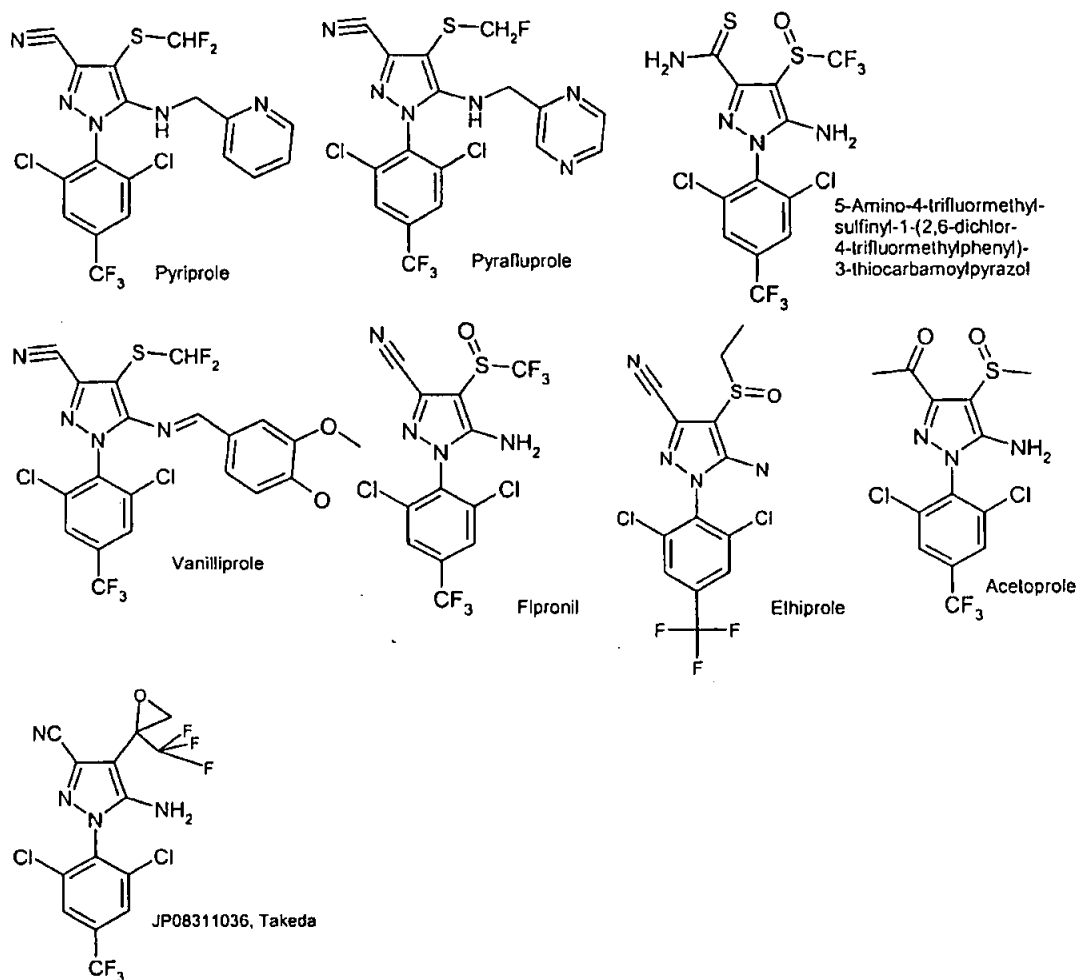
US06069157



WO09828277

FR2834288 A1
20030704WO2005090313 A1
20050929

Besonders bevorzugte Beispiele erfindungsgemäß verwendbarer Verbindungen sind:



5

Ein Beispiel für ein ganz besonders bevorzugtes N-Arylpyrazol ist Fipronil.

Ein weiteres Beispiel für ein ganz besonders bevorzugtes N-Arylpyrazol ist 5-Amino-4-trifluoromethylsulfinyl-1-(2,6-dichlor-4-trifluoromethylphenyl)-3-thiocarbamoylpyrazol.

10

Die Wirkstoffe können gegebenenfalls in Abhängigkeit von Art und Anordnung der Substituenten in verschiedenen stereoisomeren Formen vorliegen, insbesondere als Enantiomere und Racemate. Sowohl die reinen Stereoisomere als auch deren Mischungen können erfindungsgemäß eingesetzt werden.

15

Gegebenenfalls können die Wirkstoffe auch in Form ihrer Salze eingesetzt werden, wobei pharmazeutisch verwendbare Säureadditionssalze und basische Salze in Frage kommen.

Als pharmazeutisch verwendbare Salze kommen Salze von Mineralsäuren oder organischen Säuren (z. B. Carbonsäuren oder Sulfonsäuren) in Frage. Als Beispiele seien genannt Salze der Salzsäure, Schwefelsäure, Essigsäure, Glykolsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure, Zitronensäure, Weinsäure, Methansulfonsäure, 4-Toluolsulfonsäure, Galacturonsäure, Gluconsäure, Embonsäure, Glutaminsäure oder Asparaginsäure. Als pharmazeutisch verwendbare basische Salze seien zum Beispiel die Alkalisalze, beispielsweise die Natrium- oder Kaliumsalze und die Erdalkalisalze, beispielsweise die Magnesium-, oder Calciumsalze genannt.

Weiterhin können die Wirkstoffe auch in Form ihrer Solvate, insbesondere Hydrate, eingesetzt werden. Unter Solvaten werden sowohl die Solvate, insbesondere Hydrate, der Wirkstoffe selbst als auch die Solvate, insbesondere Hydrate, von deren Salzen verstanden.

Die Wirkstoffe können als Feststoff unter Umständen verschiedene Kristallmodifikationen bilden. Vorteilhaft für die Anwendung in Arzneimitteln sind stabile Modifikationen, die geeignete Löslichkeitseigenschaften haben.

Soweit nicht anders angegeben sind Prozentangaben als Gewichtsprozent bezogen auf das Gewicht der fertigen Zubereitung zu verstehen.

Üblicherweise enthalten die Mittel Arylpyrazol in Mengen 1 bis 27,5 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 7,5 bis 15 Gew.-%.

Das aliphatische, cyclische Carbonat ist vorzugsweise Ethylen- oder Propylencarbonat, wobei auch Mischungen eingesetzt werden können.

Die Menge an aliphatischem cyclischem Carbonat in der Formulierung kann im Bereich 10 Gew.-% bis 70 Gew.-%, bevorzugt 12,5 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 40 Gew.-% breit variiert werden.

Aliphatische cyclische und oder acyclische Ether sind an sich bekannte Verbindungen. Bevorzugt handelt es sich um Ether, die sich von Diolen mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, wie z. B. Ethylenglykol, Diethylenglykol, Propylenglykol, Dipropylenglykol ableiten. In den acyclischen Ethern tragen ein oder beide OH-Gruppen eine C₁₋₄-Alkylgruppe, bevorzugt ist nur eine OH-Gruppe verethert; besonders bevorzugte Beispiele sind: Diethylenglykolmonoethylether, Diethylenglykolmonopropylether Dipropylenglykolmonopropylether. Bevorzugte 5- oder 6-gliedrige cyclische Ether haben einen Ringsauerstoff und

4 oder 5 Ringkohlenstoffatome und tragen gegebenenfalls eine C₁₋₄-Alkylsubstituenten; bevorzugt tragen sie eine freie OH-Gruppe entweder direkt am Ring oder an dem C₁₋₄-Alkylsubstituenten. Ein besonders bevorzugtes Beispiel ist Tetrahydrofurfurylalkohol. Die Menge an aliphatischem, cyclischem und oder acyclischem Ether in den erfindungsgemäßen Mitteln kann von 20 bis 77,5 Gew-% breit variiert werden, wobei die Mengen im Bereich 25 bis 65 Gew-% besonders und die Mengen im Bereich 25 bis 50 Gew-% ganz besonders zu bevorzugen sind.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform können die erfindungsgemäßen Mittel zusätzlich einen oder mehrere Ester eines zwei- oder dreiwertigen Alkohols mit bis zu drei Kohlenstoffatomen mit organischen Fettsäuren mit 6 bis 18 Kohlenstoffatomen enthalten. Die erfindungsgemäß eingesetzten Ester enthalten als Alkoholkomponente einen zwei oder dreiwertigen Alkohole mit bis zu drei Kohlenstoffatomen, wie z. B. Ethylenglykol, Propylenglykol oder Glycerin. In der Regel sind mindestens zwei, vorzugsweise alle Hydroxylgruppen des Alkohols verestert. Säurekomponente der Ester sind Fettsäuren mit 6 bis 18 Kohlenstoffatomen, die geradkettig, verzweigt sowie ein- oder mehrfach ungesättigt sein können. Es können gemischte Ester oder auch Mischungen verschiedener Estertypen eingesetzt werden. Als Triglyceride bevorzugt sind Capryl-Caprinsäure-Triglyceride sowie Capryl-Caprin-Linolsäure-Triglyceride. In gleicher Weise bevorzugt sind Ester des Propylenglykols mit Capryl- und/oder Caprinsäure (Propylenglykooctanoatdecanoat). Besonders bevorzugt weisen diese Glycerin- bzw. Propylenglykolester der Capryl-/Caprinsäure einen Viskositätsbereich (20°C) von 0,08 – 1,3 Pa.s, vorzugsweise jedoch 0,08 – 0,40 Pa.s auf. Ebenfalls eingesetzt werden können deren Polyethylenoxid-, Polypropylenoxid- und/oder Propylencarbonat-modifizierte Derivate mit dem genannten Viskositätsbereich. Als Beispiele seien Propylenglykoldicaprylat, Propylenglykooctanoatdecanoat im Viskositätsbereich 0,09-0,12 Pa.s, Capryl-Caprin-Diglyceryl-Succinat mit mittlerer Viskosität von 0,23 Pa.s, mittelkettige Capryl-Caprin-Triglyceride mit der Viskosität 0,27 – 0,30 Pa.s erwähnt.

Die erfindungsgemäßen Flüssigformulierungen können einen oder mehreren der o.g. Ester enthalten. Üblicherweise enthalten die erfindungsgemäßen Mittel den Ester oder das Estergemisch in Anteilen von 0 bis 40 Gew.-%, bevorzugt 1 bis 35 Gew.-%, besonders bevorzugt 1 bis 12,5 Gew-% und ganz besonders bevorzugt 2,5 bis 7,5 Gew-%.

Zur Stabilisierung der genannten Formulierungen können gegebenenfalls übliche organische oder anorganische Antioxidantien eingesetzt werden. Als anorganische Antioxidantien seien z. B. die Sulfite und Bisulfite, insbesondere Natriumbisulfit genannt. Bevorzugt sind

phenolische Antioxidantien wie Anisol, Butylhydroxytoluol und Hydroxyanisol bzw. deren Mischungen untereinander. Üblicherweise werden 0,01 bis 1 Gew.-%, bevorzugt 0.05% bis 0.5%, besonders bevorzugt 0.075 bis 0.2 Gew.-% eingesetzt.

5 Die genannten Formulierung-Einsatzstoffe, insbesondere die organischen Ester können mittels Säuerungsmitteln gegen einem möglichen hydrolytischen Abbau stabilisiert werden. Als Säuerungsmittel eignen sich pharmazeutisch annehmbare Säuren, insbesondere Carbonsäuren, wie z. B. Bernstein-, Wein- Milch- oder Zitronensäure Ihre bevorzugte Menge liegt im Bereich 0 bis 0,5 Gew.-%, vorzugsweise jedoch 0 bis 0,2 Gew.-%.

10

Als weitere Formulierungshilfsmittel können zur Verbesserung der Spreitwirkung polymere Tenside auf der Basis von Polymethoxysiloxanen mit geringer Oberflächenspannung < 30 mN/m vorzugsweise < 22 mN/m eingesetzt werden. Derartige Tenside sind bekannte ethoxylierte und/oder propoxylierte, vorzugsweise neutrale oder besonders bevorzugt

15 kationische Formulierungshilfsmittel. Als Beispiel für ein bevorzugtes polymeres Hilfsmittel sei auf das Methoxysilanethylenoxidcopolymerisat Belisil Silvet L 77 der Fa. Bayer GE Siliconics GmbH hingewiesen. Die Menge an diesen Formulierungshilfsmitteln kann im Bereich 0,01 bis 1,0 Gew.-% breit variiert werden. Der bevorzugte Bereich liegt bei 0,2 bis 0,4 Gew.-%.

20

Die Formulierungen können gegebenenfalls weitere pharmazeutisch annehmbare Hilfs- und Zusatzstoffe enthalten.

25

Die erfindungsgemäßen Mittel können auch einen oder mehrere weitere Wirkstoffe als Kombinationspartner der Arylpyrazole enthalten. Als bevorzugte Beispiele für solche Kombinationswirkstoffe seien genannt: Wachstumshemmer, wie z.B. Chitinbiosynthesehemmer wie z.B. Benzoylphenylharnstoffe (z.B. Triflururon, Lufenuron); Phenylloxazoline (z. B. Etoxazol); Juvenilhormonanaloga (z. B. Methopren, Hydropren, Pyriproxifen) sowie Mischungen dieser Wirkstoffe untereinander genannt. Ihre Menge kann

30 im Bereich 0,1 bis 7,5 Gew. % vorzugsweise jedoch 0,25 bis 5,0 Gew. %, besonders bevorzugt 0,25 bis 2,5 Gew. % breit variiert werden.

35

Die erfindungsgemäßen Formulierungen können auch Synergisten enthalten. Als Synergisten im Sinne dieser Anmeldung werden Verbindungen verstanden, die selbst nicht die gewünschte Wirksamkeit aufweisen, als Mischpartner jedoch zu einer Steigerung der Wirksamkeit der aktiven Wirkstoffe führen. Beispielhaft seien hier genannt Piperonylbutoxid, MGK264, Verbutin, S,S,S-Tributylphosphorotrithioat.

Die erfindungsgemäßen Mittel sind umweltverträglich und weisen eine geringe gegenüber bekannten Mitteln reduzierte Toxizität auf. Sie sind daher anwenderfreundlich und zeichnen sich zudem durch ihre einfache Handhabung aus. Die Mittel haben einen günstigen
5 Flammpunkt von $> 70^{\circ}\text{C}$ und können daher in einfachen Anlagen, die keine zusätzlichen Explosionsschutzmassnahmen erfordern, hergestellt werden.

Die erfindungsgemäßen Mittel eignen sich bei günstiger Warmblütertoxizität zur Bekämpfung von parasitierenden Arthropoden, insbesondere Insekten und Spinnentiere,
10 ganz besonders Flöhen und Zecken, die bei Tieren, insbesondere bei Warmblütern, besonders bevorzugt bei Säugetieren vorkommen. Dies können Haus- und Nutztiere sowie Zoo-, Labor-, Versuchs- und Hobbytiere sein.

Die hier beschriebenen Mittel werden insbesondere gegen Ektoparasiten an Hobby- und
15 Nutztieren eingesetzt.

Die erfindungsgemäßen Mittel sind dabei gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien der Schädlinge sowie gegen resistente und normal sensible Arten der Schädlinge wirksam.

20 Zu den Schädlingen gehören:

Aus der Ordnung der Anoplura z.B. Haematopinus spp., Linognathus spp., Solenopotes spp., Pediculus spp., Pthirus spp.;

25 aus der Ordnung der Mallophaga z.B. Trimenopon spp., Menopon spp., Eomenacanthus spp., Menacanthus spp., Trichodectes spp., Felicola spp., Damalinae spp., Bovicola spp.;

aus der Ordnung der Diptera in der Unterordnung Brachycera z.B. Chrysops spp., Tabanus spp., Musca spp., Hydrotaea spp., Muscina spp., Haematobosca spp., Haematobia spp.,
30 Stomoxys spp., Fannia spp., Glossina spp., Lucilia spp., Calliphora spp., Auchmeromyia spp., Cordylobia spp., Cochliomyia spp., Chrysomyia spp., Sarcophaga spp., Wohlfartia spp., Gasterophilus spp., Oesteromyia spp., Oedemagena spp., Hypoderma spp., Oestrus spp., Rhinoestrus spp., Melophagus spp., Hippobosca spp..

35 aus der Ordnung der Diptera in der Unterordnung Nematocera z.B. Culex spp., Aedes spp., Anopheles spp., Culicoides spp., Phlebotomus spp., Simulium spp..

aus der Ordnung der Siphonaptera z.B. Ctenocephalides spp., Echidnophaga spp., Ceratophyllus spp., Pulex spp..

aus der Ordnung der Metastigmata z.B. Hyalomma spp., Rhipicephalus spp., Boophilus spp.,
 5 Amblyomma spp., Haemaphysalis spp., Dermacentor spp., Ixodes spp., Argas spp., Ornithodoros spp., Otobius spp.;

aus der Ordnung der Mesostigmata z.B. Dermanyssus spp., Ornithonyssus spp., Pneumonyssus spp..

10

aus der Ordnung der Prostigmata z.B. Cheyletiella spp., Psorergates spp., Myobia spp., Demodex spp., Neotrombicula spp.;

15

aus der Ordnung der Astigmata z.B. Acarus spp., Myocoptes spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Otodectes spp., Sarcoptes spp., Notoedres spp., Knemidocoptes spp., Neoknemidocoptes spp., Cytodites spp., Laminosioptes spp..

20

Besonders hervorgehoben sei die Wirkung gegen Flöhe (Siphonaptera z.B. Ctenocephalides spp., Echidnophaga spp., Ceratophyllus spp., Pulex spp.), Zecken (Hyalomma spp., Rhipicephalus spp., Boophilus spp., Amblyomma spp., Haemaphysalis spp., Dermacentor spp., Ixodes spp., Argas spp., Ornithodoros spp., Otobius spp.) und die oben genannten Dipteren (Chrysops spp., Tabanus spp., Musca spp., Hydrotaea spp., Muscina spp., Haematobosca spp., Haematobia spp., Stomoxys spp., Fannia spp., Glossina spp., Lucilia spp., Calliphora spp., Auchmeromyia spp., Cordylobia spp., Cochliomyia spp., Chrysomyia
 25 spp., Sarcophaga spp., Wohlfartia spp., Gasterophilus spp., Oesteromyia spp., Oedemagena spp., Hypoderma spp., Oestrus spp., Rhinoestrus spp., Melophagus spp., Hippobosca spp.).

30

Zu den Nutz und Zuchttieren gehören Säugetiere wie z.B. Rinder, Pferde, Schafe, Schweine, Ziegen, Kamele, Wasserbüffel, Esel, Kaninchen, Damwild, Rentiere, Pelztiere wie z.B. Nerze, Chinchilla, Waschbär, Vögel wie z.B. Hühner, Gänse, Puten, Enten.

Zu Labor und Versuchstieren gehören Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Goldhamster, Hunde und Katzen.

35

Zu den Hobbytieren gehören Hunde und Katzen.

Insbesondere hervorgehoben sei die Anwendung bei Katze und Hund.

Die Anwendung kann sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch erfolgen.

5 Die erfindungsgemäßen Flüssigformulierungen sind vorzugsweise für die Spot on, Pour on oder Spray-Applikation geeignet, wobei die Spray-Applikation z. B. mit einem Pumpspray oder einem Aerosolspray (Druckspray) erfolgen kann. Für spezielle Indikationen ist auch die Verwendung nach Verdünnung mit Wasser als Tauchbad denkbar; in diesem Fall sollte die Formulierung emulgierende Zusätze enthalten.

10 Die bevorzugten Applikationsformen sind Pump Spray, Pour on und Spot on. Die Spot on Applikation ist ganz besonders bevorzugt.

15 Die erfindungsgemäßen Formulierungen zeichnen sich durch ihre hervorragende Kompatibilität mit den herkömmlichen „Single-Dose“ Kunststoffuben und durch ihre Lagerstabilität in verschiedenen Klimazonen aus. Sie sind niedrigviskos und problemlos applizierbar.

20 Die erfindungsgemäßen, flüssigen Formulierungen können hergestellt werden, indem man Bestandteile in entsprechenden Mengen miteinander vermischt, z.B. durch den Einsatz konventioneller Rührkessel oder anderer geeigneter Geräte. Falls die Inhaltsstoffe es erfordern, kann auch unter Schutzatmosphäre oder mit anderen Methoden des Sauerstoffausschlusses gearbeitet werden.

25 **Beispiele:**

Beispiel 1:

100 ml Flüssigformulierung bestehend aus:

10,0 g 5-Amino-4-trifluormethylsulfinyl-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-
30 thiocarbamoylpyrazol
72,7 g Diethylenglykolmonoethylether
25,0 g Propylencarbonat
5,0 g Propylenglykooctanoatdecanoat
0,1 g Butylhydroxytoluol
35 0,2 g Butylhydroxyanisol

Beispiel 2:

100 ml Flüssigformulierung bestehend aus:

- 10,5 g Fipronil
- 57,75 g Diethylenglykolmonoethylether
- 40,0 g Propylencarbonat
- 5 5,0 g Propylenglykooctanoatdecanoat
- 0,1 g Butylhydroxytoluol
- 0,2 g Butylhydroxyanisol

Beispiel 3:

- 10 100 ml Flüssigformulierung bestehend aus:
- 10,5 g Fipronil
- 72,75 g Diethylenglykolmonoethylether
- 25,0 g Propylencarbonat
- 5,0 g Propylenglykooctanoatdecanoat
- 15 0,1 g Butylhydroxytoluol
- 0,2 g Butylhydroxyanisol

Beispiel 4:

- 100 ml Flüssigformulierung bestehend aus:
- 20 10,0 g 5-Amino-4-trifluormethylsulfinyl-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-thiocarbamoylpyrazol
- 57,7 g Diethylenglykolmonoethylether
- 40,0 g Propylencarbonat
- 5,0 g Propylenglykooctanoatdecanoat
- 25 0,1 g Butylhydroxytoluol
- 0,2 g Butylhydroxyanisol

Beispiel 5

- 100 ml Flüssigformulierung bestehend aus:
- 30 11,4 g Fipronil
- 60,0 g Diethylenglykolmonoethylether
- 25,0 g Propylencarbonat
- 5,0 g Propylenglykooctanoatdecanoat
- 0,12 g Butylhydroxytoluol
- 35 0,2 g Butylhydroxyanisol
- 0,25 g Silvet L 77 der Fa. Bayer GE Siliconics GmbH

Vergleichsbeispiel

Eine im Handel erhältliche Fipronil 10 % Spot on Formulierung mit dem Handelsnamen FRONTLINE der Fa. Merial Ltd., 3239 Satellite Blvd., Duluth, GA 30096-4640, USA.

5

Biologische Beispiele

Die getesteten Formulierungen wurden nach Gewicht exakt dosiert, um bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Dazu wurden 20 Pipetten des Fipronil-haltigen Handelspräparates (Vergleichsbeispiel) in eine Glasflasche entleert und ebenfalls über einen Code verblindet.

Alle Proben wurden mit Eppendorfpipetten (bis 0,95 ml Volumen) als einzelner Spot am Nacken aufgetragen (Katzen und kleinere Hunde). Bei Applikationsvolumina über 1 ml wurde das Volumen halbiert und in zwei Spots im Abstand von ca. 10 cm am Nacken aufgetragen.

Aus den weiteren Laborprüfungen zur Floh- und Zecken-Wirksamkeit gemäß Beispielen 2 und 4 geht hervor, dass die Präparate in den o.a. erfindungsgemäßen Formulierungen eine sehr gute und langanhaltende Wirkung gegen Zecken und Flöhe aufweisen die in den Prüfungen durchweg über dem Stand der Technik liegt. Weiter zeichnen sich die Präparate in den o.a. erfindungsgemäßen Formulierungen durch ihre Zieltier und Anwenderverträglichkeit aus und eignen sich somit hervorragend zum Bekämpfen von Flöhen und Zecken an Kleintieren. So ist beispielsweise eine Formulierung nach Beispiel 2 nach oraler Aufnahme 2 x eine Formulierung nach Beispiel 4 nach oraler Aufnahme 3 x besser verträglich als der Stand der Technik.

A. Wirksamkeit gegen Flöhe (Ctenocephalides felis) am Hund

Zwischen Tag -4 und -1 werden Hunde 1-2 mal mit ca. 100 adulten, nüchternen Ctenocephalides felis pro Hund infestiert. Dabei werden die Flöhe auf den Nacken des Tieres ausgebracht.

Am Tag 0 wird der Infestationserfolg am Hund überprüft, indem am wachen Tier nach Flöhen gesucht wird. Die Zahl der lebenden Flöhe wird protokolliert.

Nach der Zählung der Flöhe werden die Tiere behandelt. Die Hunde der Kontrollgruppe werden nicht behandelt. Die zu prüfenden Arzneimittel werden den Tieren dermal als Spot-on bei einer Applikationsmenge von 0,1-0,15 ml/kg Körpergewicht oder als Spray mit einer

Applikationsmenge von 1-1.5 ml/kg Körpergewicht verabreicht. Die Applikation erfolgt einmalig am Tag 0. Es werden nur klinisch gesunde Tiere verwendet.

Am Tag 1 und 2 werden alle Hunde auf lebende Flöhe überprüft. Die Ergebnisse werden in den Rohdaten festgehalten.

- 5 Am Tag 7, 14, 21, 28, 35, gegebenenfalls auch noch an Tag 42 und 49 werden alle Hunde mit ca. 100 adulten, nüchternen *Ctenocephalides felis* pro Hund reinfestiert. Jeweils einen Tag nach Reinfestation werden alle Hunde auf lebende Flöhe kontrolliert. Die Ergebnisse werden in den Rohdaten protokolliert.

- 10 Eine Formulierung wird als hochwirksam erachtet, wenn zwischen 24 und 48 Stunden nach Reinfestation eine Wirksamkeit >95% festgestellt wird und diese Wirkung über mindestens 3-4 Wochen anhält.

Für die Berechnung der Wirksamkeit wird eine modifizierte Formel nach Abbott benutzt:

$$\text{Wirksamkeit \%} = \frac{\text{Ø Anzahl Flöhe KG} - \text{Ø Anzahl Flöhe BG}}{\text{Ø Anzahl Flöhe KG}} \times 100$$

KG: Kontrollgruppe; BG: Behandlungsgruppe

- 15 Die Arzneimittel gemäß den Formulierungsbeispielen 2 und 4 in einer Dosierung von 0,1 bzw. 0.15 ml/kg als Spot on appliziert, erwiesen sich gegen *Ctenocephalides felis* als hochwirksam.

B. Wirksamkeit gegen Zecken (*Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor variabilis*) am Hund

20

Zwischen Tag -4 und -1 werden Hunde mit 2% Rompun® (Bayer AG, Wirkstoff: Xylazinhydrochlorid) (0,1ml/kg Körpergewicht) sediert. Nachdem alle Hunde sediert sind (nach ca. 10-15 Minuten) werden sie in Transportboxen überführt und 50 *Rhipicephalus sanguineus* oder *Dermacentor variabilis* (25♀, 25♂) pro Hund auf den Nacken des Tieres ausgebracht. Die Tiere werden nach ca. 1 ½ Stunden wieder aus der Transportkiste in den Käfig gesetzt.

25

Am Tag 0 wird der Infestationserfolg am Hund überprüft, indem am wachen Tier nach Zecken gesucht wird. Intensiv wird dabei gesucht im Kopf- und Ohrenbereich inkl. Ohrenfalte, im Bereich des Nackens, am Unterbauch, an der Unterbrust, an der seitlichen Flanke sowie zwischen den Zehen und an den Gliedmaßen. Die Zahl der angesogenen lebenden Zecken wird protokolliert. Tote Zecken werden entfernt.

30

Nach der Zählung der Zecken werden die Tiere behandelt. Die Hunde der Kontrollgruppe werden nicht behandelt. Die zu prüfenden Arzneimittel werden den Tieren dermal als Spot-on mit 0,1-0.15 ml/kg Körpergewicht oder als Spray mit 1-1.5 ml/kg Körpergewicht

verabreicht. Die Applikation erfolgt einmalig am Tag 0. Es werden nur klinisch gesunde Tiere verwendet.

Am Tag 1 und Tag 2 werden alle Hunde auf lebende und tote angesogene Zecken überprüft. Die Ergebnisse werden in den Rohdaten festgehalten. Am Tag 2 werden alle lebenden und toten Zecken vom Hund entfernt.

Am Tag 7, 14, 21, 28, 35, gegebenenfalls auch noch an Tag 42 und 49 werden alle Hunde mit jeweils 50 *Rhipicephalus sanguineus* oder *Dermacentor variabilis* (25♀, 25♂) pro Hund reinfestiert. Jeweils zwei Tage nach Reinfestation werden alle Hunde auf lebende und tote angesogene Zecken kontrolliert. Die Ergebnisse werden in den Rohdaten protokolliert. Am zweiten Tag nach Reinfestation werden alle lebenden und toten Zecken vom Hund entfernt. Eine Formulierung wird als hochwirksam erachtet, wenn am Tag 2 und jeweils am zweiten Tag nach Reinfestation eine Wirksamkeit >90 % festgestellt wird und diese Wirkung über mindestens 3 Wochen anhält.

Für die Berechnung der Wirksamkeit wird eine modifizierte Formel nach Abbott benutzt:

$$\text{Wirksamkeit \%} = \frac{\text{Ø Anzahl Zecken KG} - \text{Ø Anzahl Zecken BG}}{\text{Ø Anzahl Zecken KG}} \times 100$$

KG: Kontrollgruppe; BG: Behandlungsgruppe

Die Arzneimittel gemäß den Formulierungsbeispielen 2 und 4 in einer Dosierung von 0,1 bzw. 0.15 ml/kg als Spot on appliziert, erwiesen sich gegen *Rhipicephalus sanguineus* als hochwirksam.

C. Wirksamkeit gegen Flöhe (*Ctenocephalides felis*) an der Katze

An Tag -1 werden Katzen mit ca. 100 adulten, nüchternen *Ctenocephalides felis* pro Katze infestiert. Dabei werden die Flöhe auf den Nacken des Tieres ausgebracht.

Am Tag 0 wird der Infestationserfolg an der Katze überprüft, indem am wachen Tier nach Flöhen gesucht wird. Die Zahl der lebenden Flöhe wird protokolliert.

Nach der Zählung der Flöhe werden die Tiere behandelt. Die Katzen der Kontrollgruppe werden nicht behandelt. Die zu prüfenden Arzneimittel werden den Tieren dermal als Spot-on bei einer Applikationsmenge von 0,1-0,15 ml/kg Körpergewicht verabreicht. Die Applikation erfolgt einmalig am Tag 0. Es werden nur klinisch gesunde Tiere verwendet.

An Tag 2 werden alle Katzen auf lebende Flöhe überprüft. Die Ergebnisse werden in den Rohdaten festgehalten.

Am Tag 7, 14, 21, 28, 35, gegebenenfalls auch noch an Tag 42 und 49 werden alle Katzen mit ca. 100 adulten, nüchternen *Ctenocephalides felis* pro Katze reinfestiert. Jeweils zwei

Tage nach Reinfestation werden alle Katzen auf lebende Flöhe kontrolliert. Die Ergebnisse werden in den Rohdaten protokolliert.

- 5 Eine Formulierung wird als hochwirksam erachtet, wenn am Tag 2 und jeweils am zweiten Tag nach Reinfestation eine Wirksamkeit >95% festgestellt wird und diese Wirkung über mindestens 3-4 Wochen anhält.

Für die Berechnung der Wirksamkeit wird eine modifizierte Formel nach Abbott benutzt:

$$\text{Wirksamkeit \%} = \frac{\text{Ø Anzahl Flöhe KG} - \text{Ø Anzahl Flöhe BG}}{\text{Ø Anzahl Flöhe KG}} \times 100$$

KG: Kontrollgruppe; BG: Behandlungsgruppe

- 10 Die Arzneimittel gemäß den Formulierungsbeispielen 2 und 4 in einer Dosierung von 0,1 bzw. 0,15 ml/kg als Spot on appliziert, erwiesen sich gegen *Ctenocephalides felis* als hochwirksam.

D. Wirksamkeit gegen Zecken (*Ixodes ricinus*) an der Katze

- 15 Jeweils am Tag -2 werden Katzen mit einem milden Sedativum (Acepromazin maleat) sediert. Nachdem alle Katzen sediert sind (nach ca. 10-15 Minuten) werden 30-50 *Ixodes ricinus* (15-25♀, 15-25♂) pro Katze auf den Nacken des Tieres ausgebracht.

- 20 Am Tag -1 wird der Infestationserfolg an den Katzen überprüft, indem am wachen Tier nach Zecken gesucht wird. Intensiv wird dabei gesucht im Kopf- und Ohrenbereich, im Bereich des Nackens, am Unterbauch, an der Unterbrust, an der seitlichen Flanke sowie an den Gliedmaßen. Die Zahl der angesogenen lebenden Zecken wird protokolliert. Tote Zecken werden entfernt.

- 25 Nach der Zählung der Zecken werden die Tiere gruppiert. Die Behandlung erfolgt an Tag 0. Die Katzen der Kontrollgruppe werden nicht behandelt. Die zu prüfenden Arzneimittel werden den Tieren dermal als Spot-on mit 0,1-0,15 ml/kg Körpergewicht verabreicht. Die Applikation erfolgt einmalig am Tag 0. Es werden nur klinisch gesunde Tiere verwendet.

- An Tag 2 werden alle Katzen auf lebende und tote angesogene Zecken überprüft. Die Ergebnisse werden in den Rohdaten festgehalten. Alle lebenden und toten Zecken werden von der Katze entfernt.

- 30 Am Tag 7, 14, 21, 28, 35, gegebenenfalls auch noch an Tag 42 und 49 werden alle Katzen mit jeweils 30-50 *Ixodes ricinus* (15-25♀, 15-25♂) pro Katze reinfestiert. Jeweils zwei Tage nach Reinfestation werden alle Katzen auf lebende und tote angesogene Zecken kontrolliert. Die Ergebnisse werden in den Rohdaten protokolliert. Am zweiten Tag nach Reinfestation werden alle lebenden und toten Zecken von der Katze entfernt.

Eine Formulierung wird als hochwirksam erachtet, wenn am Tag 2 und jeweils am zweiten Tag nach Reinfestation eine Wirksamkeit >90 % festgestellt wird und diese Wirkung über mindestens 3 Wochen anhält.

Für die Berechnung der Wirksamkeit wird eine modifizierte Formel nach Abbott benutzt:

$$\text{Wirksamkeit \%} = \frac{\text{Ø Anzahl Zecken KG} - \text{Ø Anzahl Zecken BG}}{\text{Ø Anzahl Zecken KG}} \times 100$$

5

KG: Kontrollgruppe; BG: Behandlungsgruppe

Die Arzneimittel in einer Dosierung gemäß den Formulierungsbeispielen 2 und 4 von 0,1-0,15 ml/kg als Spot on appliziert, erwiesen sich gegen *Ixodes ricinus* als hochwirksam.

10

E. Floh- und Zeckenwirksamkeit über 5 bis 7 Wochen

Die Floh- und Zeckenwirksamkeit der erfindungsgemäßen Mittel wurde über fünf bis sieben Wochen getestet. Die Versuchsdurchführung folgte der Beschreibung unter den Punkten A bis D. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 1a, 1b, 2a, 2b und 3 dargestellt.

Tabelle 1a Flohwirksamkeit des Mittels gemäß Beispiel 2 und 4 an der Katze

1. Infestation Tag -4	T0	Appl. Vol	Parasit	W0	2. Infestation Tag 7	W1	3. Infestation Tag 14	W2	4. Infestation Tag 21	W3	5. Infestation Tag 28	W4	6. Infestation Tag 35	W5	7. Infestation Tag 42	W6
	Behandlung	ml/kg		T2		T9		T16		T23		T30		T37		T44
	Vergleichsbeispiel	0.1	Ctenocephalides felis	97		100		100		100		99		100		99
	Beispiel 2	0.1	Ctenocephalides felis	99		100		100		100		100		99		100
	Beispiel 4	0.15	Ctenocephalides felis	100		100		100		100		100		99		99

Tabelle 1b Zeckenwirksamkeit des Mittels gemäß Beispiel 2 und 4 an der Katze

1. Infestation Tag -4	T0	Appl. Vol	Parasit	W0	2. Infestation Tag 7	W1	3. Infestation Tag 14	W2	4. Infestation Tag 21	W3	5. Infestation Tag 28	W4	6. Infestation Tag 35	W5	7. Infestation Tag 42	W6
	Behandlung	ml/kg		T2		T9		T16		T23		T30		T37		T44
	Vergleichsbeispiel	0.1	Ixodes ricinus	74		99		96		72		82		89		83
	Beispiel 2	0.1	Ixodes ricinus	78		100		100		97		97		83		70
	Beispiel 4	0.15	Ixodes ricinus	74		100		100		98		80		70		89

Appl. Vol. = Aufgetragenes Volumen in ml / kg Körpergewicht

„Wert“% = Wirksamkeit in %, berechnet über geometrische Mittelwertbestimmung gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe

Tabelle 2a Flohwirksamkeit des Mittels gemäß Beispiel 2 und 4 am Hund

1. Infestation Tag -4	2. Infestation Tag -1	T0	Appl. Vol.	Parasit	W0	3. Infestation Tag 7	W1	4. Infestation Tag 14	W2	5. Infestation Tag 21	W3	6. Infestation Tag 28	W4	7. Infestation Tag 35	W5	8. Infestation Tag 42	W6	9. Infestation Tag 49	W7
		Behandlung	ml/kg		T2		T9		T16		T23		T30		T37		T44		T51
		Beispiel 2	0.1	Ctenocephalides felis	100		100		100		100		100		94		93		65
		Beispiel 4	0.15	Ctenocephalides felis	100		100		100		100		100		100		99		96
		Vergleichsbeispiel	0.1	Ctenocephalides felis	100		100		100		100		99		98		84		3

Tabelle 2b Zeckenwirksamkeit des Mittels gemäß Beispiel 2 und 4 am Hund

1. Infestation Tag -4	2. Infestation Tag -1	T0	Appl. Vol.	Parasit	W0	3. Infestation Tag 7	W1	4. Infestation Tag 14	W2	5. Infestation Tag 21	W3	6. Infestation Tag 28	W4	7. Infestation Tag 35	W5	8. Infestation Tag 42	W6	9. Infestation Tag 49	W7
		Behandlung	ml/kg		T2		T9		T16		T23		T30		T37		T44		T51
		Beispiel 2	0.1	Rhipicephalus sanguineus	99		100		100		100		100		100		100		97
		Beispiel 4	0.15	Rhipicephalus sanguineus	88		100		100		100		100		100		99		87
		Vergleichsbeispiel	0.1	Rhipicephalus sanguineus	94		100		100		100		100		94		93		65

Appl. Vol. = Aufgetragenes Volumen in ml / kg Körpergewicht

„Wert“% = Wirksamkeit in %, berechnet über geometrische Mittelwertbestimmung gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe

Tabelle 3 Zeckenwirksamkeit des Mittels gemäß Beispiel 2 und 4 am Hund

1. Infestation Tag -4	T0	Appl. Vol	Parasit	W0	2. Infestation Tag 7	W1	3. Infestation Tag 14	W2	4. Infestation Tag 21	W3	5. Infestation Tag 28	W4	6. Infestation Tag 35	W5	7. Infestation Tag 42	W6
	Behandlung	ml/kg		T2		T9		T16		T23		T30		T37		T44
	Vergleichsbeispiel	0.1	Dermacentor variabilis	25		98		99		98		98		92		91
	Beispiel 2	0.1	Dermacentor variabilis	82		100		100		98		98		100		95
	Beispiel 4	0.15	Dermacentor variabilis	92		93		100		99		99		88		92

Appl. Vol. = Aufgetragenes Volumen in ml / kg Körpergewicht
„Wert“% = Wirksamkeit in %, berechnet über geometrische Mittelwertbestimmung gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe

Patentansprüche

1. Mittel zur Bekämpfung von Parasiten an Tieren, enthaltend ein N-Phenylpyrazol in einer Formulierung enthaltend:
 - 5 - ein aliphatisches, cyclisches Carbonat
 - einen aliphatischen cyclischen oder acyclischen Polyether.
2. Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend zusätzlich einen oder mehrere Ester eines zwei- oder dreiwertigen Alkohols mit bis zu drei Kohlenstoffatomen mit organischen Fettsäuren mit 6 bis 18 Kohlenstoffatomen.
10
3. Mittel gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, enthaltend 1 bis 27,5 Gew.-% an Arylpyrazol.
- 15 4. Mittel gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, enthaltend 10 bis 70 Gew.-% an aliphatischem, cyclischem Carbonat.
5. Mittel gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, enthaltend 20 bis 77,5 Gew.-% an aliphatischem cyclischem oder acyclischem Polyether.
20
6. Verwendung eines Mittels gemäß einem der vorstehenden Ansprüche zur Herstellung eines Arzneimittels zur Bekämpfung von Parasiten an Tieren.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

WO 2008/080541

International application
PCT/EP2007/010980

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A01N47/02 A01N43/56 A01N25/02 A01P7/02 A01P7/04
 A61K31/415 A61K47/08 A61K47/22
 ADD. A01N43/28

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)

A01N 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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 6 395 765 B1 (ETCHEGARAY JEAN PIERRE [FR]) 28 May 2002 (2002-05-28) column 1, line 64 - column 3, line 19 column 4, paragraph 52-65 column 5, lines 25-31 examples 2,3,9,10	1-6
Y	GB 2 318 512 A (MERIAL SAS [FR]) 29 April 1998 (1998-04-29) page 1, lines 3-6 page 4, line 1 - page 5, line 21 page 9, lines 4-22 ----- -/-	1-6

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family 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

12 Juni 2008

Date of mailing of the international search report

20/06/2008

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Klaver, Jos

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

WO 2008/080541

International application No.
PCT/EP2007/010980

C(Continuation). . . DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 01/95715 A (AVENTIS CROPS SCIENCE SA [FR]; MAUPIN GARY O [US]; DOLAN MARC C [US]; LO) 20 December 2001 (2001-12-20) page 5, line 5 - page 7, line 16 page 36, lines 1-9 page 38, line 18 - page 39, line 6 -----	1-6
Y	WO 97/37544 A (BAYER AG [DE]; SIRINYAN KIRKOR [DE]; HEUKAMP ULRICH [DE]; DORN HUBERT) 16 October 1997 (1997-10-16) page 1, lines 15-29 page 8, lines 7-17; examples 1-14 -----	1-6
Y	WO 99/41986 A (BAYER AG [DE]; SIRINYAN KIRKOR [DE]; DORN HUBERT [DE]; HEUKAMP ULRICH) 26 August 1999 (1999-08-26) page 1, line 13 - page 2, line 8 page 14, lines 5-29 page 16, lines 16-20; examples 1-12 -----	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

WO 2008/080541 information on patent family members

International app. No. PCT/EP2007/010980
PCT/EP2007/010980

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6395765	B1	NONE	
GB 2318512	A	NONE	
WO 0195715	A	NONE	
WO 9737544	A	NONE	
WO 9941986	A	NONE	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/010980

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A01N47/02 A01N43/56 A01N25/02 A01P7/02 A01P7/04
A61K31/415 A61K47/08 A61K47/22
ADD. A01N43/28

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)

A01N 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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 6 395 765 B1 (ETCHEGARAY JEAN PIERRE [FR]) 28 May 2002 (2002-05-28) column 1, line 64 - column 3, line 19 column 4, paragraph 52-65 column 5, lines 25-31 examples 2,3,9,10	1-6
Y	GB 2 318 512 A (MERIAL SAS [FR]) 29 April 1998 (1998-04-29) page 1, lines 3-6 page 4, line 1 - page 5, line 21 page 9, lines 4-22 ----- -/--	1-6



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family 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.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 Juni 2008

Date of mailing of the international search report

20/06/2008

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Klaver, Jos

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/010980

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 01/95715 A (AVENTIS CROPSCIENCE SA [FR]; MAUPIN GARY O [US]; DOLAN MARC C [US]; LO) 20 December 2001 (2001-12-20) page 5, line 5 - page 7, line 16 page 36, lines 1-9 page 38, line 18 - page 39, line 6 -----	1-6
Y	WO 97/37544 A (BAYER AG [DE]; SIRINYAN KIRKOR [DE]; HEUKAMP ULRICH [DE]; DORN HUBERT) 16 October 1997 (1997-10-16) page 1, lines 15-29 page 8, lines 7-17; examples 1-14 -----	1-6
Y	WO 99/41986 A (BAYER AG [DE]; SIRINYAN KIRKOR [DE]; DORN HUBERT [DE]; HEUKAMP ULRICH) 26 August 1999 (1999-08-26) page 1, line 13 - page 2, line 8 page 14, lines 5-29 page 16, lines 16-20; examples 1-12 -----	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2007/010980

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6395765	B1	NONE	
GB 2318512	A	NONE	
WO 0195715	A	NONE	
WO 9737544	A	NONE	
WO 9941986	A	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2007/010980

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
INV.	A01N47/02 A01N43/56 A01N25/02 A01P7/02 A01P7/04	
	A61K31/415 A61K47/08 A61K47/22	
ADD.	A01N43/28	
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)		
A01N A61K		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
EPO-Internal, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
Y	US 6 395 765 B1 (ETCHEGARAY JEAN PIERRE [FR]) 28. Mai 2002 (2002-05-28) Spalte 1, Zeile 64 - Spalte 3, Zeile 19 Spalte 4, Absatz 52-65 Spalte 5, Zeilen 25-31 Beispiele 2,3,9,10	1-6
Y	GB 2 318 512 A (MERIAL SAS [FR]) 29. April 1998 (1998-04-29) Seite 1, Zeilen 3-6 Seite 4, Zeile 1 - Seite 5, Zeile 21 Seite 9, Zeilen 4-22	1-6
----- -/--		
☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
12. Juni 2008		20/06/2008
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Klaver, Jos

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/010980

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
Y	WO 01/95715 A (AVENTIS CROPS SCIENCE SA [FR]; MAUPIN GARY O [US]; DOLAN MARC C [US]; LO) 20. Dezember 2001 (2001-12-20) Seite 5, Zeile 5 - Seite 7, Zeile 16 Seite 36, Zeilen 1-9 Seite 38, Zeile 18 - Seite 39, Zeile 6 -----	1-6
Y	WO 97/37544 A (BAYER AG [DE]; SIRINYAN KIRKOR [DE]; HEUKAMP ULRICH [DE]; DORN HUBERT) 16. Oktober 1997 (1997-10-16) Seite 1, Zeilen 15-29 Seite 8, Zeilen 7-17; Beispiele 1-14 -----	1-6
Y	WO 99/41986 A (BAYER AG [DE]; SIRINYAN KIRKOR [DE]; DORN HUBERT [DE]; HEUKAMP ULRICH) 26. August 1999 (1999-08-26) Seite 1, Zeile 13 - Seite 2, Zeile 8 Seite 14, Zeilen 5-29 Seite 16, Zeilen 16-20; Beispiele 1-12 -----	1-6

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/010980

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6395765	B1	KEINE	
GB 2318512	A	KEINE	
WO 0195715	A	KEINE	
WO 9737544	A	KEINE	
WO 9941986	A	KEINE	

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)Date of mailing (day/month/year)
20 August 2008 (20.08.2008)Applicant's or agent's file reference
BHC061176-WOInternational application No.
PCT/EP2007/010980

To:

BAYER ANIMAL HEALTH GMBH
Law and Patents
Patents and Licensing
51368 Leverkusen
ALLEMAGNE

IMPORTANT NOTIFICATION

International filing date (day/month/year)
14 December 2007 (14.12.2007)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

BAYER HEALTHCARE AG
51368 Leverkusen
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

E-mail address

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

BAYER ANIMAL HEALTH GMBH
51368 Leverkusen
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

E-mail address

☐ Notifications by e-mail authorized

3. Further observations, if necessary:

The above change is to be recorded also in respect of the common representative, as indicated in the addressee box at the top of this form.

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☒ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☐ the elected Offices concerned
☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Blanc Veronique

facsimile No. +41 22 338 82 70

e-mail Veronique.Blanc@wipo.int

Telephone No. +41 22 338 96 66

Form PCT/IB/306 (July 2008)

I/DRHLY4AY7

AGENTES PARA COMBATIR PARÁSITOS EN ANIMALES

La invención se refiere a nuevos agentes para combatir parásitos en animales que contienen un N-fenilpirazol en una formulación que contiene
5 carbonatos cíclicos alifáticos.

Los N-fenilpirazoles, así como su buena eficacia insecticida y acaricida, son conocidos por los documentos US 2006014802 A1, WO2005090313 A1, FR2834288 A1, WO09828277, US06069157, WO200031043, DE19824487, WO09804530, WO09962903, EP00933363, EP00911329, WO09856767,
10 US05814652, WO09845274, W09840359, WO09828279, WO09828278, DE19650197, WO09824767, EP00846686, EP00839809, WO09728126, EP00780378, GB02308365, US05629335, WO09639389, US05556873, EP00659745, US05321040, EP00511845, EP-A-234119, EP-A-295117 y WO 98/24769. A pesar de este montón de solicitudes con numerosas estructuras de
15 N-fenilpirazol, hay un tipo de estructura superior que en la mayoría de las indicaciones muestra en comparación la mejor eficacia. El 1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-3-ciano-4-[(trifluorometil)-sulfinil]-5-aminopirazol (DCI: fipronilo) está admitido en general como el compuesto más eficaz de esta clase en el combate de la mayoría de los parásitos.

20 Desde hace más de 10 años se comercializan N-fenilpirazoles como ectoparasiticidas (Hunter, J. S., III, D. M. Keister y P. Jeannin. 1994. Fipronil: A new compound for animal health. Proc. Amer. Assoc. Vet. Parasitol. 39th Ann. Mtg. San Francisco, CA. Pág. 48.). Destacan por una buena y amplia eficacia y tolerancia aceptable. Se sabe que las formulaciones existentes contienen
25 componentes con una alta proporción de DEE (transcutol) una fuerte

transdérmica (documento FR 1996-11446 A; hoja de datos de seguridad: ISO/DIS 11014/29 CFR 1910.1200/ANSI Z400.1, fecha de impresión 23/10/2001: FRONTLINE® TOP SPOT™: Fipronilo 9,7% en peso/peso). Con ellas se facilita mediante la formulación la penetración en las glándulas sebáceas y las capas epiteliales (Skin distribution of fipronil by microautoradiography following topical administration to the beagle dog. Cochet, Pascal; Birckel, P.; Bromet-Petit, M.; Bromet, N.; Weil, A.; European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics (1997), 22(3), 211-216.). Una alta concentración en las glándulas sebáceas puede contribuir mediante la secreción de sebo de las glándulas sebáceas a una disponibilidad muy prolongada del principio activo cuando el principio activo es arrastrado. No obstante, en las formulaciones habituales también es probable una penetración de N-fenilpirazoles en la circulación sanguínea ya que cada folículo piloso se abastece por un vaso sanguíneo y así sólo una barrera muy fina separa el folículo de la circulación sanguínea (Transfollicular drug delivery - Is it a reality? Meidan, Victor M.; Bonner, Michael C; Michniak, Bozena B.; International Journal of Pharmaceutics (2005), 306(1-2), 1-14). Por tanto, la disponibilidad del principio activo en el animal también está limitada temporalmente y en la concentración ya que el principio activo pasa a la circulación sanguínea y, por tanto, disminuye su concentración disponible en el sebo.

Estos puntos débiles de las formulaciones actualmente conocidas deberán reducirse cambiando las propiedades básicas de la formulación, pero sin perder las buenas propiedades de eficacia. Además, mediante análisis intensivos y series de experimentos de una pluralidad de aditivos, disolventes y agentes de extensión sólo se identificó de manera sorprendente una adición

que podía mejorar las buenas propiedades de eficacia artropodocidas de los N-fenilpirazoles.

La invención se refiere a nuevos agentes para combatir parásitos en animales que contienen un N-fenilpirazol en una formulación que contiene:

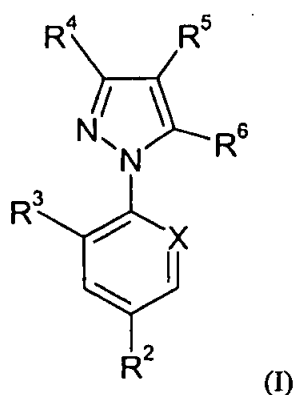
- 5 - un carbonato cíclico alifático
- un poliéter cíclico o acíclico alifático

Los agentes artropodocidas según la invención son nuevos y tienen, en comparación con las formulaciones anteriormente descritas, una eficacia esencialmente mejorada y más prolongada a al mismo tiempo mayor seguridad

10 para el usuario y para el animal objetivo.

Los N-fenilpirazoles son por sí conocidos para el experto como principios activos artropodocidas, por ejemplo, por los documentos anteriormente mencionados, a los que se remite mediante el presente documento.

Los fenilpirazoles preferidos son aquellos de fórmula (I):



15

en la que

X = significa N o C-R¹

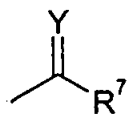
R¹ y R³ representan, independientemente entre sí, halógeno

4

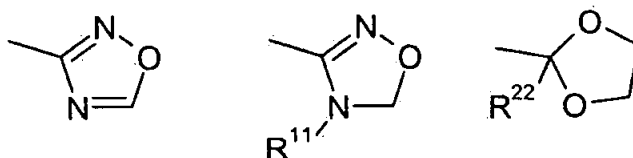
R^2 representa halógeno, halogenoalquilo C_{1-3} , $S(O)_nCF_3$ o SF_5

n significa 0, 1 ó 2

R^4 representa hidrógeno, ciano, o un resto de fórmula



5 o representa uno de los siguientes sustituyentes cíclicos:



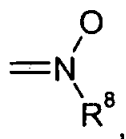
R^5 representa hidrógeno, alquinilo C_{2-4} , alquenilo C_{2-4} , que dado el caso puede estar sustituido una o varias veces con halógeno o alquilo C_{1-3} , o

10 R^5 representa alquil $C_{1-4}-(C=O)-$, alquil $C_{1-4}-S-$, halogenoalquil $C_{1-4}-S-$, $-S(=O)-$ alquilo C_{1-4} o $-S(=NH)-$ alquilo C_{1-4} , fenilo dado el caso sustituido con halógeno, furilo dado el caso sustituido con halógeno, el resto $-NR^{14}R^{15}$, un resto oxiranilo, que dado el caso está sustituido una o varias veces con alquilo C_{1-4} o halogenoalquilo C_{1-4} , o un resto ciclopropilo que dado el caso está sustituido una o varias veces con halógeno, alquilo C_{1-4} o halogenoalquilo C_{1-4} ,

R^6 representa hidrógeno, alquil C_{1-4} -carbonilo o un resto $-NR^{16}R^{17}$,

R^7 representa hidrógeno, alquilo C_{1-4} , alquil $C_{1-4}-S-$ o $-NR^9R^{10}$,

Y representa $=S$, $=O$, $=NH$, $=N$ -alquilo C_{1-4} , $=N-OH$, o



- R^8 representa alquilo C_{1-4} ,
- R^9 y R^{10} representan, independientemente entre sí, hidrógeno, hidroxilo o alquilo C_{1-4} ,
- R^{11} representa hidrógeno, alquilo C_{1-4} , $-COO$ -alquilo C_{1-4} o $-CONR^{12}R^{13}$,
- 5 R^{12} y R^{13} representan, independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo C_{1-4} ,
- R^{14} y R^{15} representan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C_{1-4} , halogenoalquilo C_{1-4} ó alquil $C_{1-4}-SO_2$,
- R^{16} y R^{17} representan, independientemente entre sí, hidrógeno, alcoxi C_{1-4} o alquilo C_{1-4} , pudiendo estar el alquilo C_{1-4} dado el caso sustituido con
- 10 fenilo, pirazinilo o piridilo, pudiendo estar fenilo, pirazinilo o piridilo sustituidos uno o varias veces con hidroxilo, alquilo C_{1-4} , halogenoalquilo C_{1-4} y/o alcoxi C_{1-4} , o
- R^{16} y R^{17} representan alquil C_{1-4} -carbonilo, alcoxi C_{1-4} -carbonilo, alcoxi C_{1-4} -alquil C_{1-4} -carbonilo o el resto $-(C=O)NR^{20}R^{21}$ o
- 15 R^{16} y R^{17} representan conjuntamente el grupo $=CR^{18}R^{19}$ unido mediante un doble enlace con el nitrógeno,
- R^{18} y R^{19} representan, independientemente entre sí, fenilo, que dado el caso está sustituido una o varias veces con hidroxilo, alquilo C_{1-4} , halogenoalquilo C_{1-4} y/o alcoxi C_{1-4} y/o R^{18} y R^{19} representan hidrógeno,
- 20 alquilo C_{1-4} , alqueno C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} , pudiendo estar alquilo C_{1-4} , alqueno C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} dado el caso sustituidos con fenilo, que dado el caso está sustituido una o varias veces con hidroxilo, alquilo C_{1-4} , halogenoalquilo C_{1-4} y/o alcoxi C_{1-4} ,
- R^{20} y R^{21} representan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C_{1-4} o
- 25 fenilo, que dado el caso está sustituido una o varias veces con hidroxilo,

alquilo C₁₋₄, halogenoalquilo C₁₋₄ y/o alcoxi C₁₋₄,

R²² representa alquilo C₁₋₄.

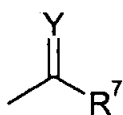
Halógeno representa preferiblemente flúor, cloro, bromo o yodo, especialmente flúor, cloro, bromo.

- 5 Alquilo C₁₋₄ representa alquilo de cadena lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono, como por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, sec-butilo, terc-butilo.

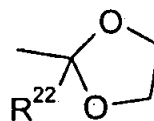
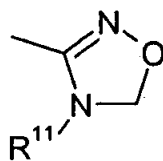
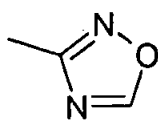
- Halogenoalquilo C₁₋₄ representa alquilo de cadena lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono, que está sustituido con uno o varios átomos de
10 halógeno iguales o distintos; también incluye compuestos de perhalogenoalquilo. Se prefieren fluoroalquilos. Ejemplos son -CF₂H, -CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃.

Los sustituyentes tienen preferiblemente los siguientes significados:

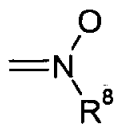
- X representa preferiblemente C-R¹.
- 15 R¹ y R³ representan preferiblemente, independientemente entre sí, cloro o bromo.
- R² representa preferiblemente halogenoalquilo C₁₋₃ o SF₅.
- R⁴ representa preferiblemente hidrógeno, ciano, o un resto de fórmula



- 20 o uno de los siguientes sustituyentes cíclicos:



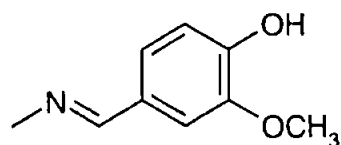
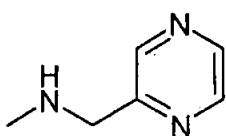
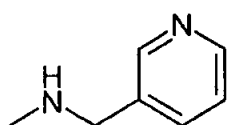
- R^5 representa preferiblemente hidrógeno, alquínilo C_{2-3} , alquénilo C_{2-3} , que dado el caso puede estar sustituido una vez con halógeno o alquilo C_{1-3} , o R^5 representa preferiblemente alquilo $C_{1-3}-(C=O)-$, alquil $C_{1-3}-S-$, halogenoalquil $C_{1-3}-S-$, $-S(=O)-$ alquilo C_{1-3} o $-S(=NH)-$ alquilo C_{1-3} , fenilo dado el caso sustituido con halógeno, furilo dado el caso sustituido con halógeno, el resto $-NR^{14}R^{15}$, un resto oxiranilo dado el caso sustituido con halogenoalquilo C_{1-3} o un resto ciclopropilo, que dado el caso está sustituido una o varias veces con halógeno, alquilo C_{1-4} o halogenoalquilo C_{1-4} ,
- 10 R^6 representa preferiblemente hidrógeno, alquil C_{1-3} -carbonilo o un resto $-NR^{16}R^{17}$.
- R^7 representa preferiblemente hidrógeno, alquilo C_{1-4} , alquil $C_{1-4}-S-$ o $-NR^9R^{10}$.
- Y representa preferiblemente $=S$, $=O$, $=NH$, $=N-OH$, o



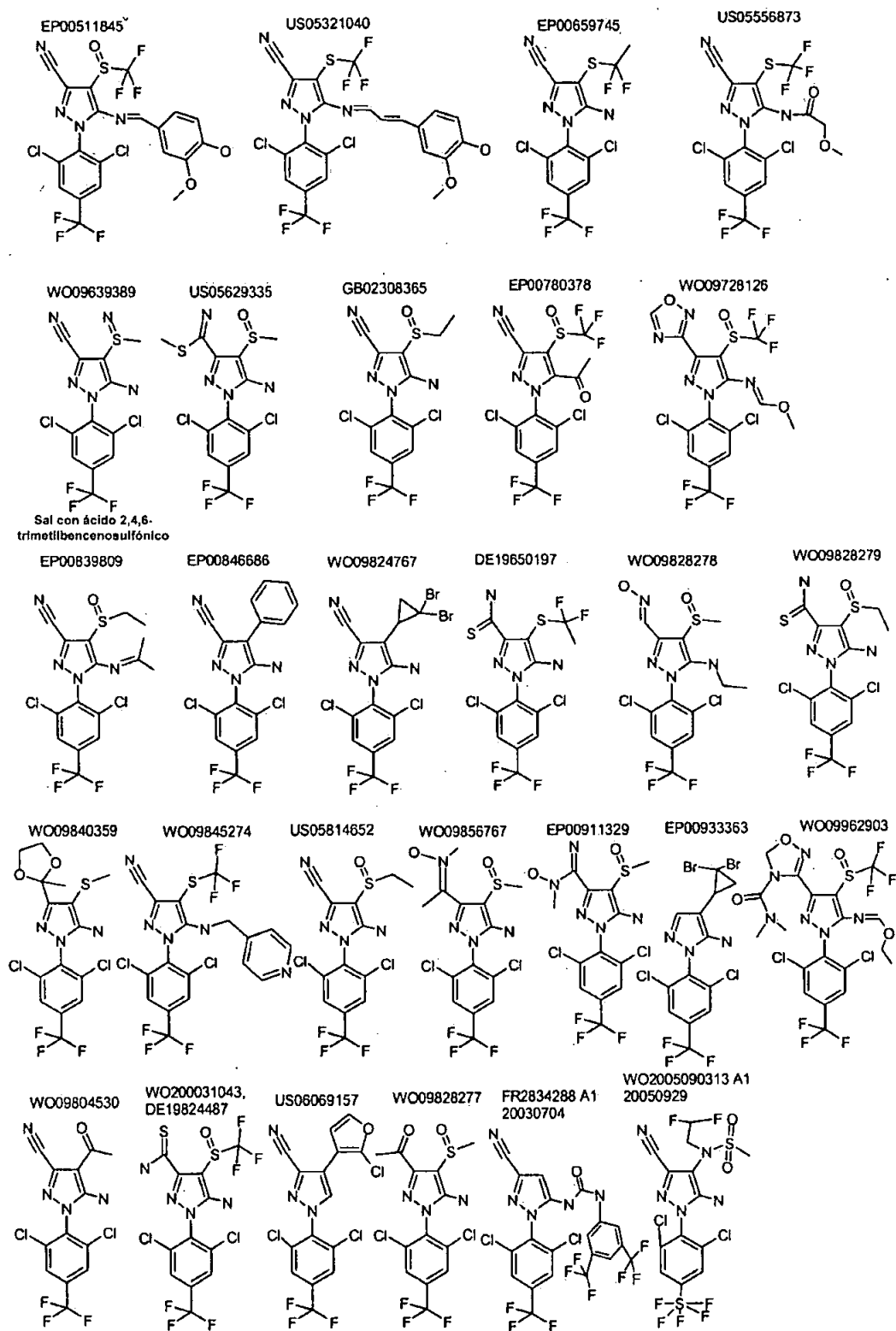
- 15 R^8 representa preferiblemente alquilo C_{1-3} .
- R^9 y R^{10} representan preferiblemente, independientemente entre sí, hidrógeno, hidroxilo o alquilo C_{1-3} .
- R^{11} representa preferiblemente hidrógeno, alquilo C_{1-4} o $-CONR^{12}R^{13}$.
- 20 R^{12} y R^{13} representan preferiblemente, independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo C_{1-3} .
- R^{14} y R^{15} representan preferiblemente, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C_{1-3} , halogenoalquilo C_{1-3} o alquil $C_{1-3}-SO_2-$.

- R^{16} y R^{17} representan preferiblemente, independientemente entre sí, hidrógeno, alcoxi C_{1-3} o alquilo C_{1-3} , pudiendo estar el alquilo C_{1-3} dado el caso sustituido con fenilo, pirazinilo o piridilo, pudiendo estar el fenilo, pirazinilo o piridilo sustituidos una o dos veces con hidroxilo, alquilo C_{1-3} , halogenoalquilo C_{1-3} y/o alcoxi C_{1-3} ,
- 5 o
- R^{16} y R^{17} representan alquil C_{1-4} -carbonilo, alcoxi C_{1-4} -carbonilo, alcoxi C_{1-4} -alquil C_{1-4} -carbonilo o el resto $-(C=O)NR^{20}R^{21}$ o
- R^{16} y R^{17} representan conjuntamente el grupo $=CR^{18}R^{19}$ unido mediante un
- 10 doble enlace con el nitrógeno.
- R^{18} y R^{19} representan preferiblemente, independientemente entre sí, fenilo, que dado el caso está sustituido una o dos veces con hidroxilo, alquilo C_{1-3} , halogenoalquilo C_{1-3} y/o alcoxi C_{1-3} , y/o R^{18} y R^{19} representan hidrógeno, alquilo C_{1-3} , alquenilo C_{1-3} o alcoxi C_{1-3} , pudiendo estar alquilo C_{1-3} , alquenilo C_{1-3} o alcoxi C_{1-3} dado el caso sustituidos con fenilo, que dado el caso está sustituido una o dos veces con hidroxilo, alquilo C_{1-4} , halogenoalquilo C_{1-4} y/o alcoxi C_{1-4} .
- 15
- R^{20} y R^{21} representan preferiblemente, independientemente entre sí, alquilo C_{1-3} o fenilo, que dado el caso está sustituido una o dos veces con hidroxilo, alquilo C_{1-3} , halogenoalquilo C_{1-3} y/o alcoxi C_{1-3} .
- 20
- R^{22} representa preferiblemente alquilo C_{1-3} .
- Los sustituyentes en la fórmula (I) tienen con especial preferencia el siguiente significado:
- X representa $C-R^1$.
- 25 R^1 y R^3 representan respectivamente Cl.

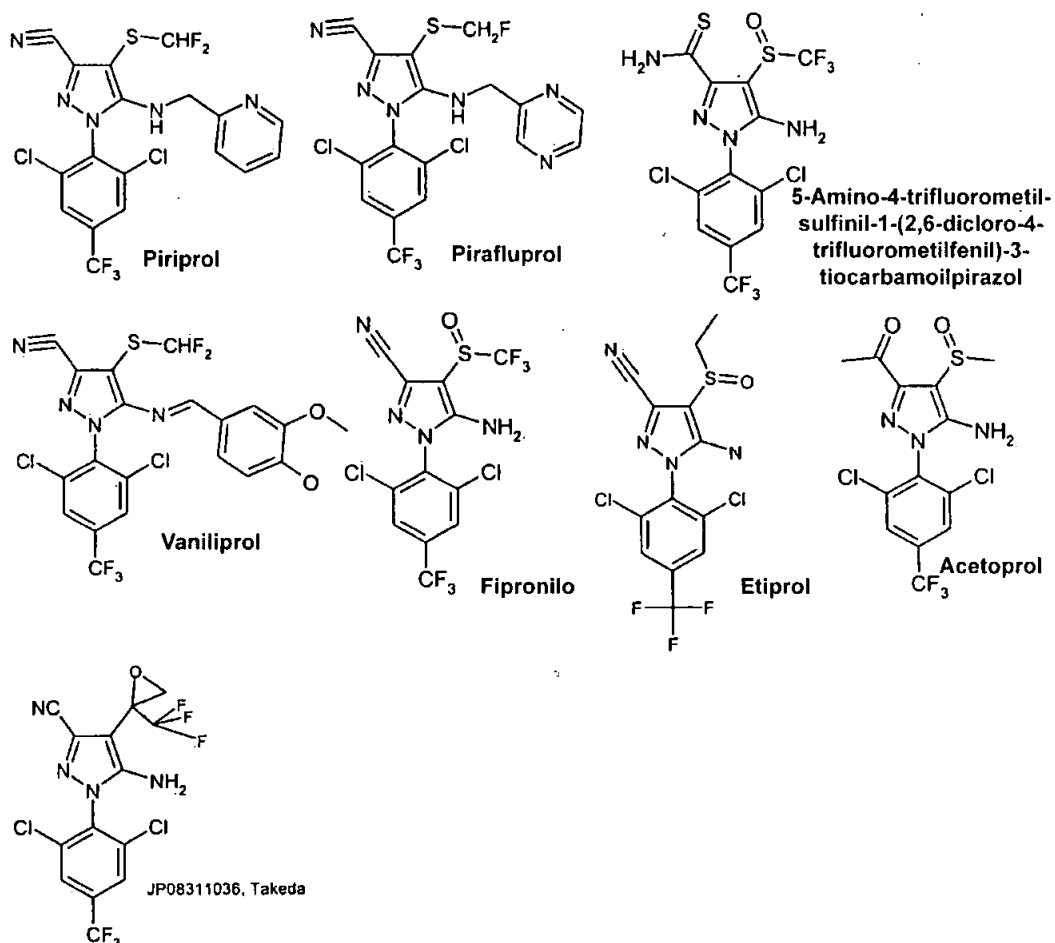
- R^2 representa CF_3 .
- R^4 representa CN , $-C(=S)NH_2$ o $-C(=O)CH_3$.
- R^5 representa $-SCHF_2$, $-S(=O)CF_3$, $-S(=O)CH_3$, $-S(=O)CH_2CH_3$ o representa el resto 1-trifluorometiloxiraniolo.
- 5 R^6 representa un grupo amino o uno de los siguientes restos



A continuación se especifican ejemplos preferidos de compuestos que pueden usarse según la invención:



Ejemplos especialmente preferidos de compuestos que pueden usarse según la invención son:



Un ejemplo de un N-arilpirazol muy especialmente preferido es fipronilo.

- 5 Otro ejemplo de un N-arilpirazol muy especialmente preferido es 5-amino-4-trifluorometilsulfinil-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-tiocarbamoilpirazol.

Los principios activos pueden presentarse, dado el caso en función del tipo y la disposición de los sustituyentes, en distintas formas estereoisoméricas,

especialmente como enantiómeros y racematos. Tanto los estereoisómeros puros como también sus mezclas pueden utilizarse según la invención.

Dado el caso, los principios activos también pueden utilizarse en forma de sus sales, considerándose sales de adición de ácido y sales básicas
5 farmacéuticamente utilizables.

Como sales farmacéuticamente utilizables se consideran sales de ácidos minerales o ácidos orgánicos (por ejemplo, ácidos carboxílicos o ácidos sulfónicos). Como ejemplos son de mencionar sales de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido acético, ácido glicólico, ácido láctico, ácido succínico, ácido
10 cítrico, ácido tartárico, ácido metanosulfónico, ácido 4-toluenosulfónico, ácido galacturónico, ácido glucónico, ácido embónico, ácido glutámico o ácido asparagínico. Como sales básicas farmacéuticamente utilizables son de mencionar, por ejemplo, las sales alcalinas, por ejemplo las sales de sodio o potasio, y las sales alcalinotérreas, por ejemplo las sales de magnesio o calcio.

Además, los principios activos también pueden utilizarse en forma de
15 sus solvatos, especialmente hidratos. Por solvatos se entienden tanto los solvatos, especialmente hidratos, de los propios principios activos, como también los solvatos, especialmente hidratos, de sus sales.

Eventualmente, los principios activos pueden formar como sólido
20 distintas modificaciones cristalinas. Ventajosamente, para la aplicación en fármacos son modificaciones estables que tienen propiedades de solubilidad adecuadas.

Mientras que no se especifique lo contrario, los datos en porcentaje
deben entenderse como porcentajes en peso referidos al peso de la
25 preparación acabada.

Normalmente, los agentes contienen arilpirazol en cantidades del 1 al 27,5% en peso, preferiblemente del 5 al 20% en peso, con especial preferencia del 7,5 al 15% en peso.

El carbonato cíclico alifático es preferiblemente carbonato de etileno o propileno, pudiendo utilizarse también mezclas.

La cantidad de carbonato cíclico alifático en la formulación puede variar ampliamente en el intervalo del 10% en peso al 70% en peso, preferiblemente del 12,5 al 50% en peso, con especial preferencia del 15 al 40% en peso.

Los éteres cíclicos y o acíclicos alifáticos son compuestos por sí conocidos. Preferiblemente se trata de éteres que se derivan de dioles con hasta 8 átomos de carbono, como por ejemplo etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol. En los éteres acíclicos, uno o los dos grupos OH llevan un grupo alquilo C₁₋₄, preferiblemente sólo un grupo OH está eterificado; ejemplos especialmente preferidos son: éter monoetílico de dietilenglicol, éter monopropílico de dietilenglicol, éter monopropílico de dipropilenglicol. Los éteres cíclicos de 5 ó 6 miembros preferidos tienen un oxígeno de anillo y 4 ó 5 átomos de carbono de anillo y dado el caso llevan un sustituyente alquilo C₁₋₄; preferiblemente llevan un grupo OH libre o directamente en el anillo o en el sustituyente alquilo C₁₋₄. Un ejemplo especialmente preferido es el alcohol tetrahidrofurfurílico. La cantidad de éter cíclico y o acíclico alifático en los agentes según la invención puede variar ampliamente del 20 al 77,5% en peso, prefiriéndose especialmente las cantidades en el intervalo del 25 al 65% en peso y muy especialmente las cantidades en el intervalo del 25 al 50% en peso.

Según una forma de realización preferida, los agentes según la

invención pueden contener adicionalmente uno o varios ésteres de un alcohol di o trihidroxílico con hasta tres átomos de carbono con ácidos grasos orgánicos con 6 a 18 átomos de carbono. Los ésteres utilizados según la invención contienen como componente de alcohol un alcohol di o trihidroxílico con hasta tres átomos de carbono, como por ejemplo etilenglicol, propilenglicol o glicerina. Generalmente están esterificados al menos dos, preferiblemente todos los grupos hidroxilo del alcohol. El componente de ácido del éster son ácidos grasos con 6 a 18 átomos de carbono, que pueden ser de cadena lineal, ramificados, así como mono o poliinsaturados. Pueden utilizarse ésteres mixtos o también mezclas de distintos tipos de ésteres. Como triglicéridos se prefieren triglicéridos de ácido caprílico-cáprico, así como triglicéridos de ácido caprílico-cáprico-linoleico. Del mismo modo se prefieren ésteres del propilenglicol con ácido caprílico y/o cáprico (octanoato-decanoato de propilenglicol). Estos ésteres de glicerina o propilenglicol de ácido caprílico/cáprico presentan con especial preferencia un intervalo de viscosidad (20°C) de 0,08 - 1,3 Pa·s, pero preferiblemente 0,08 - 0,40 Pa·s. También pueden utilizarse sus derivados modificados de poli(óxido de etileno), poli(óxido de propileno) y/o carbonato de propileno con el intervalo de viscosidad mencionado. Como ejemplos son de citar dicaprilato de propilenglicol, octanoato-decanoato de propilenglicol en el intervalo de viscosidad 0,09-0,12 Pa·s, diglicerilsuccinato caprílico-cáprico con una viscosidad media de 0,23 Pa·s, triglicéridos caprílicos-cápricos de cadena media con la viscosidad 0,27 - 0,30 Pa·s.

Las formulaciones líquidas según la invención pueden contener uno o varios de los ésteres anteriormente mencionados. Los agentes según la invención contienen normalmente el éster o la mezcla de ésteres en

proporciones del 0 al 40% en peso, preferiblemente del 1 a 35% en peso, con especial preferencia del 1 al 12,5% en peso y de manera muy especialmente preferida del 2,5 al 7,5% en peso.

Para estabilizar las formulaciones mencionadas pueden utilizarse, dado
5 el caso, antioxidantes orgánicos o inorgánicos habituales. Como antioxidantes inorgánicos son de mencionar, por ejemplo, los sulfitos y bisulfitos, especialmente bisulfito de sodio. Se prefieren antioxidantes fenólicos como anisol, butilhidroxitolueno e hidroxianisol o sus mezclas entre sí. Normalmente se utiliza del 0,01 al 1% en peso, preferiblemente del 0,05% al 0,5%, con
10 especial preferencia del 0,075 al 0,2% en peso.

Las sustancias utilizadas para las formulaciones mencionadas, especialmente los ésteres orgánicos, pueden estabilizarse mediante acidificantes contra una posible descomposición hidrolítica. Como acidificantes son adecuados ácidos farmacéuticamente aceptables, especialmente ácidos
15 carboxílicos, como por ejemplo ácido succínico, tartárico, láctico o cítrico. Su cantidad preferida se encuentra en el intervalo del 0 al 0,5% en peso, pero preferiblemente del 0 al 0,2% en peso.

Para mejorar la acción de extensión, como otros coadyuvantes de formulación pueden utilizarse tensioactivos poliméricos basados en
20 polimetoxisiloxanos con baja tensión superficial $< 30 \text{ mN/m}$, preferiblemente $< 22 \text{ mN/m}$. Los tensioactivos de este tipo son coadyuvantes de formulación etoxilados y/o propoxilados conocidos, preferiblemente neutros o con especial preferencia catiónicos. Como ejemplo de un coadyuvante polimérico preferido se remite al copolímero de óxido de metoxisilanetilenó Belisil Silvet L 77 de la
25 empresa Bayer GE Siliconics GmbH. La cantidad de estos coadyuvantes de

formulación puede variar ampliamente en el intervalo del 0,01 al 1,0% en peso. El intervalo preferido se encuentra en 0,2 al 0,4% en peso.

Las formulaciones pueden contener, dado el caso, otros coadyuvantes y aditivos farmacéuticamente aceptables.

- 5 Los agentes según la invención también pueden contener uno o varios otros principios activos como reactivos de combinación de los arilpirazoles. Como ejemplos preferidos de tales principios activos de combinación son de mencionar: inhibidores del crecimiento, como por ejemplo inhibidores de la síntesis de quitina como, por ejemplo, benzoilfenilureas (por ejemplo, 10 triflumuron, lufenuron); feniloxazolinas (por ejemplo, etoxazol); análogos de la hormona juvenil (por ejemplo, metopreno, hidropreno, piriproxifeno), así como mezclas de estos principios activos entre sí. Su cantidad puede variar ampliamente en el intervalo del 0,1 al 7,5% en peso, pero preferiblemente del 0,25 al 5,0% en peso, con especial preferencia del 0,25 al 2,5% en peso.
- 15 Las formulaciones según la invención también pueden contener sinergistas. Como sinergistas en el sentido de esta solicitud se entienden compuestos que por sí mismos no presentan la eficacia deseada, pero como reactivos de mezcla conducen a un aumento de la eficacia de los principios activos. A modo de ejemplo son de mencionar en este caso butóxido de 20 piperonilo, MGK264, verbutina, tritiofosfato de S,S,S-tributilo.

- Los agentes según la invención son respetuosos con el medioambiente y presentan una baja toxicidad en comparación con agentes conocidos. Por tanto, son respetuosos con el usuario y destacan además por su sencilla manipulación. Los agentes tienen un punto de inflamación favorable de $> 70^{\circ}\text{C}$ 25 y, por tanto, pueden prepararse en plantas sencillas que no requieren ninguna

medida de protección adicional contra las explosiones.

Los agentes según la invención son adecuados en el caso de toxicidad favorable en animales de sangre caliente para combatir artrópodos parasitarios, especialmente insectos y arácnidos, muy especialmente pulgas y garrapatas, que se presentan en animales, especialmente en animales de sangre caliente, con especial preferencia en mamíferos. Éstos pueden ser animales domésticos y de granja, así como animales de zoológico, de laboratorio, experimentales y de compañía.

Los agentes descritos en este documento se utilizan especialmente contra ectoparásitos de animales domésticos y de granja.

En este caso, los agentes según la invención son eficaces contra todos los estadios de desarrollo o estadios de desarrollo individuales de los organismos nocivos, así como contra especies resistentes y normalmente sensibles de los organismos nocivos.

A los organismos nocivos pertenecen:

Del orden de los anopluros, por ejemplo, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Solenopotes spp.*, *Pediculus spp.*, *Phtirus spp.*;

del orden de los malófagos, por ejemplo, *Trimenopon spp.*, *Menopon spp.*, *Eomenacanthus spp.*, *Menacanthus spp.*, *Trichodectes spp.*, *Felicola spp.*, *Damalineia spp.*, *Bovicola spp.*;

del orden de los dípteros en el suborden de los braquíceros, por ejemplo, *Chrysops spp.*, *Tabanus spp.*, *Musca spp.*, *Hydrotaea spp.*, *Muscina spp.*, *Haematobosca spp.*, *Haematobia spp.*, *Stomoxys spp.*, *Fannia spp.*, *Glossina spp.*, *Lucilia spp.*, *Calliphora spp.*, *Auchmeromyia spp.*, *Cordylobia spp.*, *Cochliomyia spp.*, *Chrysomyia spp.*, *Sarcophaga spp.*, *Wohlfahrtia spp.*,

Gasterophilus spp., *Oesteromyia spp.*, *Oedemagena spp.*, *Hypoderma spp.*,
Oestrus spp., *Rhinoestrus spp.*, *Melophagus spp.*, *Hippobosca spp.*;

del orden de los dípteros en el suborden de los nematóceros, por
ejemplo, *Culex spp.*, *Aedes spp.*, *Anopheles spp.*, *Culicoides spp.*,

5 *Phlebotomus spp.*, *Simulium spp.*;

del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Ctenocephalides spp.*,
Echidnophaga spp., *Ceratophyllus spp.*, *Pulex spp.*;

del orden de los metastigmados, por ejemplo, *Hyalomma spp.*,
Rhipicephalus spp., *Boophilus spp.*, *Amblyomma spp.*, *Haemaphysalis spp.*,

10 *Dermacentor spp.*, *Ixodes spp.*, *Argas spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Otobius spp.*,

del orden de los mesostigmados, por ejemplo, *Dermanyssus spp.*,
Ornithonyssus spp., *Pneumonyssus spp.*;

del orden de los prostigmados, por ejemplo, *Cheyletiella spp.*,
Psorergates spp., *Myobia spp.*, *Demodex spp.*, *Neotrombicula spp.*;

15 del orden de los astigmados, por ejemplo, *Acarus spp.*, *Myocoptes spp.*,
Psoroptes spp., *Chorioptes spp.*, *Otodectes spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Notoedres*
spp., *Knemidocoptes spp.*, *Neoknemidocoptes spp.*, *Cytodites spp.*,
Laminosioptes spp.

Es de destacar especialmente la acción contra pulgas (sifonápteros, por
20 ejemplo, *Ctenocephalides spp.*, *Echidnophaga spp.*, *Ceratophyllus spp.*, *Pulex*
spp.), garrapatas (*Hyalomma spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Boophilus spp.*,
Amblyomma spp., *Haemaphysalis spp.*, *Dermacentor spp.*, *Ixodes spp.*, *Argas*
spp., *Ornithodoros spp.*, *Otobius spp.*) y los dípteros anteriormente
25 mencionados (*Chrysops spp.*, *Tabanus spp.*, *Musca spp.*, *Hydrotaea spp.*,
Muscina spp., *Haematobosca spp.*, *Haematobia spp.*, *Stomoxys spp.*, *Fannia*

spp., *Glossina spp.*, *Lucilia spp.*, *Calliphora spp.*, *Auchmeromyia spp.*,
Cordylobia spp., *Cochliomyia spp.*, *Chrysomyia spp.*, *Sarcophaga spp.*,
Wohlfartia spp., *Gasterophilus spp.*, *Oesteromyia spp.*, *Oedemagena spp.*,
Hypoderma spp., *Oestrus spp.*, *Rhinoestrus spp.*, *Melophagus spp.*,
5 *Hippobosca spp.*).

A los animales de granja y reproductores pertenecen mamíferos como,
por ejemplo, ganado vacuno, caballos, ovejas, cerdos, cabras, camellos,
búfalos de agua, burros, conejos, gamos, renos, animales con piel tales como,
por ejemplo, visón, chinchilla, mapache, aves tales como, por ejemplo, pollos,
10 gansos, pavos, patos.

A los animales de laboratorio y experimentales pertenecen los ratones,
ratas, cobayas, conejos, hámsteres dorados, perros y gatos.

A los animales de compañía pertenecen los perros y los gatos.

La aplicación es de destacar especialmente en gatos y perros.

15 La aplicación puede realizarse tanto profiláctica como terapéuticamente.

Las formulaciones líquidas según la invención son preferiblemente
adecuadas para la aplicación por vertido dorsal, por vertido en la cruz o por
pulverización, pudiendo realizarse la aplicación por pulverización, por ejemplo,
con un pulverizador de bomba o un pulverizador de aerosol (pulverizador a
20 presión). Para indicaciones especiales también es posible el uso como baño de
inmersión después de la dilución con agua; en este caso la formulación deberá
contener aditivos emulsionantes.

Las formas de aplicación preferidas son pulverizador de bomba, vertido
dorsal y vertido en la cruz. La aplicación por vertido en la cruz se prefiere muy
25 especialmente.

Las formulaciones según la invención destacan por su excelente compatibilidad con los tubos de plástico monodosis convencionales y por su estabilidad durante el almacenamiento en distintas zonas climáticas. Son de baja viscosidad y pueden aplicarse sin problemas.

- 5
- Las formulaciones líquidas según la invención pueden prepararse mezclando entre sí constituyentes en las cantidades correspondientes, por ejemplo, mediante la utilización de tanques agitados convencionales u otros aparatos adecuados. En el caso de que lo requieran las sustancias contenidas, también puede trabajarse bajo atmósfera protectora o con otros procedimientos de exclusión de oxígeno.
- 10

Ejemplos:

Ejemplo 1:

- 100 ml de formulación líquida constituida por:
- 10,0 g de 5-amino-4-trifluorometilsulfinil-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-
- 15 tiocarbamoilpirazol
- 72,7 g de éter monoetílico de dietilenglicol
- 25,0 g de carbonato de propileno
- 5,0 g de octanoato-decanoato de propilenglicol
- 0,1 g de butilhidroxitolueno
- 20 0,2 g de butilhidroxianisol

Ejemplo 2:

- 100 ml de formulación líquida constituida por:
- 10,5 g de fipronilo
- 57,75 g de éter monoetílico de dietilenglicol
- 25 40,0 g de carbonato de propileno

21

5,0 g de octanoato-decanoato de propilenglicol

0,1 g de butilhidroxitolueno

0,2 g de butilhidroxianisol

Ejemplo 3:

5 100 ml de formulación líquida constituida por:

10,5 g de fipronilo

72,75 g de éter monoetílico de dietilenglicol

25,0 g de carbonato de propileno

5,0 g de octanoato-decanoato de propilenglicol

10 0,1 g de butilhidroxitolueno

0,2 g de butilhidroxianisol

Ejemplo 4:

100 ml de formulación líquida constituida por:

10,0 g de 5-amino-4-trifluorometilsulfinil-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-

15 tiocarbamoilpirazol

57,7 g de éter monoetílico de dietilenglicol

40,0 g de carbonato de propileno

5,0 g de octanoato-decanoato de propilenglicol

0,1 g de butilhidroxitolueno

20 0,2 g de butilhidroxianisol

Ejemplo 5

100 ml de formulación líquida constituida por:

11,4 g de fipronilo

60,0 g de éter monoetílico de dietilenglicol

25 25,0 g de carbonato de propileno

5,0 g de octanoato-decanoato de propilenglicol

0,12 g de butilhidroxitolueno

0,2 g de butilhidroxianisol

0,25 g de Silvet L 77 de la empresa Bayer GE Siliconics GmbH

5 Ejemplo comparativo

Una formulación para aplicación por vertido en la cruz al 10% de fipronilo que puede obtenerse en el comercio con el nombre comercial FRONTLINE de la empresa Merial Ltd., 3239 Satellite Blvd., Duluth, GA 30096-4640, EE.UU.

Ejemplos biológicos

- 10 Las formulaciones probadas se dosificaron en peso exacto para garantizar una mejor comparabilidad. Además, se vaciaron 20 pipetas del preparado comercial que contenía fipronilo (ejemplo comparativo) en una botella de vidrio y también se ocultaron mediante un código.

- 15 Todas las muestras se aplicaron con pipetas Eppendorf (hasta 0,95 ml de volumen) como un único punto en la nuca (gatos y perros más pequeños). A volúmenes de aplicación superiores a 1 ml, el volumen se dividió en dos y se aplicaron en la nuca en dos puntos a una distancia de aproximadamente 10 cm.

- 20 De los posteriores ensayos de laboratorio para la eficacia contra pulgas y garrapatas según ejemplos 2 y 4 se deduce que los preparados en las formulaciones según la invención anteriormente especificadas presentan una acción muy buena y prolongada contra garrapatas y pulgas que en los ensayos se encuentra sin excepción por encima del estado de la técnica. Los preparados en las formulaciones según la invención anteriormente
25 especificadas también destacan por su animal objetivo y tolerancia por parte

del usuario y, por tanto, son extraordinariamente adecuadas para combatir pulgas y garrapatas en animales pequeños. Así por ejemplo, una formulación según el ejemplo 2 después de la ingesta por vía oral es 2 veces más tolerable que la del estado de la técnica y una formulación según el ejemplo 4 después de la ingesta por vía oral, 3 veces.

A. Eficacia contra pulgas (*Ctenocephalides felis*) en perros

Entre el día -4 y -1 se infestan perros 1-2 veces con aproximadamente 100 *Ctenocephalides felis* en ayunas adultas por perro. En este caso, las pulgas se esparcen sobre la nuca del animal.

10 En el día 0 se comprueba el éxito de la infestación en el perro buscando pulgas en el animal despierto. Se protocoliza el número de pulgas vivas.

Los animales se tratan después de contar las pulgas. No se tratan los perros del grupo de control. Los fármacos que van a probarse se administran dérmicamente a los animales como aplicación por vertido en la cruz a una
15 dosis de 0,1-0,15 ml/kg de peso corporal o como pulverización con una dosis de 1-1,5 ml/kg de peso corporal. La aplicación se realiza una vez en el día 0. Sólo se usan animales clínicamente sanos.

En el día 1 y 2 se comprueban las pulgas vivas en todos los perros. Los resultados se anotan en los datos sin procesar.

20 En el día 7, 14, 21, 28, 35, dado el caso también incluso en el día 42 y 49, todos los perros se vuelven a infestar con aproximadamente 100 *Ctenocephalides felis* en ayunas adultas por perro. Respectivamente un día después de la reinfestación, en todos los perros se controlan las pulgas vivas. Los resultados se protocolizan en los datos sin procesar.

25 Una formulación se considera altamente eficaz cuando entre 24 y 48

horas después de la reinfestación se determina una eficacia >95% y esta acción dura durante al menos 3-4 semanas.

Para el cálculo de la eficacia se utiliza una fórmula modificada de Abbott:

$$\% \text{ de eficacia} = \frac{\phi \text{ número de pulgas del GC} - \phi \text{ número de pulgas del GT}}{\phi \text{ número de pulgas del GC}} \times 100$$

- 5 GC: grupo de control, GT: grupo de tratamiento

El fármaco se aplica según los ejemplos de formulación 2 y 4 en una dosificación de 0,1 ó 0,15 ml/kg como aplicación por vertido en la cruz, demostrada altamente eficaz contra *Ctenocephalides felis*.

B. Eficacia contra garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor*

- 10 *variabilis*) en perros

Entre el día -4 y -1 se sedan perros con Rompun® al 2% (Bayer AG, principio activo: clorhidrato de xilazina) (0,1 ml/kg de peso corporal). Después de que todos los perros están sedados (después de aproximadamente 10-15 minutos), se pasan a cajas de transporte y se esparcen 50 *Rhipicephalus sanguineus* o *Dermacentor variabilis* (25 ♀, 25 ♂) por perro sobre la nuca del animal. Después de aproximadamente 1 hora y media, los animales se pasan de nuevo de la caja de transporte a la jaula.

- 20 En el día 0 se comprueba el éxito de la infestación en el perro buscando garrapatas en el animal despierto. En este caso se busca intensamente en la zona de la cabeza y las orejas, incluidos los pliegues de las orejas, en la zona de la nuca, en el abdomen, en el pecho, en los flancos laterales, así como entre los dedos de las patas y en las extremidades. Se protocoliza el número de garrapatas vivas que succionan. Se quitan las garrapatas muertas.

Los animales se tratan después de contar las garrapatas. No se tratan

los perros del grupo de control. Los fármacos que van a probarse se administran dérmicamente a los animales como aplicación por vertido en la cruz con 0,1-0,15 ml/kg de peso corporal o como pulverización con 1-1,5 ml/kg de peso corporal. La aplicación se realiza una vez en el día 0. Sólo se usan
5 animales clínicamente sanos.

En el día 1 y 2 se comprueban las garrapatas vivas y muertas en todos los perros. Los resultados se graban en los datos sin procesar. En el día 2 se quitan todas las garrapatas vivas y muertas del perro.

En el día 7, 14, 21, 28, 35, dado el caso también incluso en el día 42 y
10 49, todos los perros se vuelven a infestar con respectivamente 50 *Rhipicephalus sanguineus* o *Dermacentor variabilis* (25 ♀, 25 ♂) por perro. Respectivamente dos días después de la reinfestación, en todos los perros se controlan las garrapatas que succionan vivas y muertas. Los resultados se protocolizan en los datos sin procesar. En el segundo día después de la
15 reinfestación se quitan todas las garrapatas vivas y muertas del perro.

Una formulación se considera altamente eficaz cuando en el día 2 y respectivamente en el segundo día después de la reinfestación se determina una eficacia >90% y esta acción dura durante al menos 3 semanas.

Para el cálculo de la eficacia se utiliza una fórmula modificada de Abbott:

$$20 \quad \% \text{ de eficacia} = \frac{\phi \text{ número de garrapatas del GC} - \phi \text{ número de garrapatas del GT}}{\phi \text{ número de garrapatas del GC}} \times 100$$

GC: grupo de control, GT: grupo de tratamiento

El fármaco se aplica según los ejemplos de formulación 2 y 4 en una dosificación de 0,1 ó 0,15 ml/kg como aplicación por vertido en la cruz,
25 demostrada altamente eficaz contra *Rhipicéphalus sanguineus*.

C. Eficacia contra pulgas (*Ctenocephalides felis*) en gatos

En el día -1 se infestan gatos con aproximadamente 100 *Ctenocephalides felis* en ayunas adultas por gato. En este caso, las pulgas se esparcen sobre la nuca del animal.

- 5 En el día 0 se comprueba el éxito de la infestación en el gato buscando pulgas en el animal despierto. Se protocoliza el número de pulgas vivas.

Los animales se tratan después de contar las pulgas. No se tratan los gatos del grupo de control. Los fármacos que van a probarse se administran dérmicamente a los animales como aplicación por vertido en la cruz a una
10 dosis de 0,1-0,15 ml/kg de peso corporal. La aplicación se realiza una vez en el día 0. Sólo se usan animales clínicamente sanos.

En el 2 se comprueban las pulgas vivas en todos los gatos. Los resultados se anotan en los datos sin procesar.

En el día 7, 14, 21, 28, 35, dado el caso también incluso en el día 42 y
15 49, todos los gatos se vuelven a infestar con aproximadamente 100 *Ctenocephalides felis* en ayunas adultas por gato. Respectivamente dos días después de la reinfestación, en todos los gatos se controlan las pulgas vivas. Los resultados se protocolizan en los datos sin procesar.

Una formulación se considera altamente eficaz cuando en el día 2 y
20 respectivamente en el segundo día después de la reinfestación se determina una eficacia >95% y esta acción dura durante al menos 3-4 semanas.

Para el cálculo de la eficacia se utiliza una fórmula modificada de Abbott:

$$\% \text{ de eficacia} = \frac{\phi \text{ número de pulgas del GC} - \phi \text{ número de pulgas del GT}}{\phi \text{ número de pulgas del GC}} \times 100$$

GC: grupo de control, GT: grupo de tratamiento

El fármaco se aplica según los ejemplos de formulación 2 y 4 en una dosificación de 0,1 ó 0,15 ml/kg como aplicación por vertido en la cruz, demostrada altamente eficaz contra *Ctenocephalides felis*.

D. Eficacia contra garrapatas (*Ixodes ricinus*) en gatos

- 5 Respectivamente en el día -2 se sedan gatos con un sedante suave (maleato de acepromazin). Después de que todos los gatos están sedados (después de aproximadamente 10-15 minutos), se esparcen 30-50 *Ixodes ricinus* (15-25 ♀, 15-25 ♂) por gato sobre la nuca del animal.

- 10 En el día -1 se comprueba el éxito de la infestación en los gatos buscando garrapatas en el animal despierto. En este caso se busca intensamente en la zona de la cabeza y las orejas, en la zona de la nuca, en el abdomen, en el pecho, en los flancos laterales, así como en las extremidades. Se protocoliza el número de garrapatas vivas que succionan. Se quitan las garrapatas muertas.

- 15 Los animales se agrupan después de contar las garrapatas. El tratamiento se realiza en el día 0. No se tratan los gatos del grupo de control. Los fármacos que van a probarse se administran dérmicamente a los animales como aplicación por vertido en la cruz con 0,1-0,15 ml/kg de peso corporal. La aplicación se realiza una vez en el día 0. Sólo se usan animales clínicamente
20 sanos.

En el día 2 se comprueban las garrapatas vivas y muertas en todos los gatos. Los resultados se graban en los datos sin procesar. Se quitan todas las garrapatas vivas y muertas del gato.

- 25 En el día 7, 14, 21, 28, 35, dado el caso también incluso en el día 42 y 49, todos los gatos se vuelven a infestar con respectivamente 30-50 *Ixodes*

ricinus (15-25 ♀, 15-25 ♂) por gato. Respectivamente dos días después de la reinfestación, en todos los gatos se controlan las garrapatas que succionan vivas y muertas. Los resultados se protocolizan en los datos sin procesar. En el segundo día después de la reinfestación se quitan todas las garrapatas vivas y muertas del gato.

Una formulación se considera altamente eficaz cuando en el día 2 y respectivamente en el segundo día después de la reinfestación se determina una eficacia >90% y esta acción dura durante al menos 3 semanas.

Para el cálculo de la eficacia se utiliza una fórmula modificada de Abbott:

$$10 \quad \% \text{ de eficacia} = \frac{\phi \text{ número de garrapatas del GC} - \phi \text{ número de garrapatas del GT}}{\phi \text{ número de garrapatas del GC}} \times 100$$

GC: grupo de control, GT: grupo de tratamiento

El fármaco se aplica según los ejemplos de formulación 2 y 4 en una dosificación de 0,1 ó 0,15 ml/kg como aplicación por vertido en la cruz, demostrada altamente eficaz contra *Ixodes ricinus*.

E. Eficacia contra pulgas y garrapatas durante 5 a 7 semanas

La eficacia contra pulgas y garrapatas de los agentes según la invención se probó durante cinco a siete semanas. La realización de los experimentos siguió la descripción bajo los puntos A a D. Los resultados se presentan en las tablas 1a, 1b, 2a, 2b y 3.

Tabla 1a Eficacia contra pulgas del agente según el ejemplo 2 y 4 en gatos

1. Infestación día 4	D0	Vol. de aplic.	Parásito	S0	2. Infestación día 7	S1	3. Infestación día 14	S2	4. Infestación día 21	S3	5. Infestación día 28	S4	6. Infestación día 35	S5	7. Infestación día 42	S6
	Tratamiento	ml/kg		D2		D9		D16		D23		D30		D37		D44
	Ejemplo comparativo	0,1	<i>Ctenocephalides felis</i>	97		100		100		100		99		100		99
	Ejemplo 2	0,1	<i>Ctenocephalides felis</i>	99		100		100		100		100		99		100
	Ejemplo 4	0,15	<i>Ctenocephalides felis</i>	100		100		100		100		100		99		99

Tabla 1b Eficacia contra garrapatas del agente según el ejemplo 2 y 4 en gatos

1. Infestación día 4	D0	Vol. de aplic.	Parásito	S0	2. Infestación día 7	S1	3. Infestación día 14	S2	4. Infestación día 21	S3	5. Infestación día 28	S4	6. Infestación día 35	S5	7. Infestación día 42	S6
	Tratamiento	ml/kg		D2		D9		D16		D23		D30		D37		D44
	Ejemplo comparativo	0,1	<i>Ixodes ricinus</i>	74		99		96		72		82		89		83
	Ejemplo 2	0,1	<i>Ixodes ricinus</i>	78		100		100		97		97		83		70
	Ejemplo 4	0,15	<i>Ixodes ricinus</i>	74		100		100		98		80		70		89

Vol. de aplic. = volumen aplicado en ml/kg de peso corporal

% en "valor" = eficacia en %, calculada mediante la determinación del valor medio geométrico en comparación con un grupo de control sin tratar.

Tabla 2a Eficacia contra pulgas del agente según el ejemplo 2 y 4 en perros

1. Infestación día -4	2. Infestación día -1	D0	Vol. de aplic.	Parásito	S0	3. Infestación día 7	S1	4. Infestación día 14	S2	5. Infestación día 21	S3	6. Infestación día 28	S4	7. Infestación día 35	S5	8. Infestación día 42	S6	9. Infestación día 49	S7
		Tratamiento	ml/kg		D2		D9		D16		D23		D30		D37		D44		D51
		Ejemplo 2	0,1	<i>Ctenocephalides felis</i>	100		100		100		100		100		94		93		65
		Ejemplo 4	0,15	<i>Ctenocephalides felis</i>	100		100		100		100		100		100		99		96
		Ejemplo comparativo	0,1	<i>Ctenocephalides felis</i>	100		100		100		100		99		98		84		3

Tabla 2b Eficacia contra garrapatas del agente según el ejemplo 2 y 4 en perros

1. Infestación día -4	2. Infestación día -1	D0	Vol. de aplic.	Parásito	S0	3. Infestación día 7	S1	4. Infestación día 14	S2	5. Infestación día 21	S3	6. Infestación día 28	S4	7. Infestación día 35	S5	8. Infestación día 42	S6	9. Infestación día 49	S7
		Tratamiento	ml/kg		D2		D9		D16		D23		D30		D37		D44		D51
		Ejemplo 2	0,1	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	99		100		100		100		100		100		100		97
		Ejemplo 4	0,15	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	88		100		100		100		100		100		99		87
		Ejemplo comparativo	0,1	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	94		100		100		100		100		94		93		65

Vol. de aplic. = volumen aplicado en ml/kg de peso corporal

% en "valor" = eficacia en %, calculada mediante la determinación del valor medio geométrico en comparación con un grupo de control sin tratar.

Tabla 3 Eficacia contra garrapatas del agente según el ejemplo 2 y 4 en perros

1. Infestación día -4	D0	Vol. de aplic.	Parásito	S0	2. Infestación día 7	S1	3. Infestación día 14	S2	4. Infestación día 21	S3	5. Infestación día 28	S4	6. Infestación día 35	S5	7. Infestación día 42	S6
	Tratamiento	ml/kg		D2		D9		D16		D23		D30		D37		D44
	Ejemplo comparativo	0,1	<i>Dermacentor variabilis</i>	25		98		99		98		98		92		91
	Ejemplo 2	0,1	<i>Dermacentor variabilis</i>	82		100		100		98		98		100		95
	Ejemplo 4	0,15	<i>Dermacentor variabilis</i>	92		93		100		99		99		88		92

Vol. de aplic. = volumen aplicado en ml/kg de peso corporal

% en "valor" = eficacia en %, calculada mediante la determinación del valor medio geométrico en comparación con un grupo de control sin tratar.

REIVINDICACIONES

1. Agentes para combatir parásitos en animales que contienen un N-fenilpirazol en una formulación que contiene:
 - 5 - un carbonato cíclico alifático
 - un poliéter cíclico o acíclico alifático.
2. Agentes según la reivindicación 1 que contienen adicionalmente uno o
10 varios ésteres de un alcohol di o trihidroxílico con hasta tres átomos de carbono
 con ácidos grasos orgánicos con 6 a 18 átomos de carbono.
3. Agentes según una de las reivindicaciones precedentes que contienen
 del 1 al 27,5% en peso de arilpirazol.
- 15 4. Agentes según una de las reivindicaciones precedentes que contienen
 del 10 al 70% en peso de un carbonato cíclico alifático.
5. Agentes según una de las reivindicaciones precedentes que contienen
 del 20 al 77,5% en peso de un poliéter cíclico o acílico alifático.
20
6. Uso de un agente según una de las reivindicaciones precedentes para la
 preparación de un fármaco para combatir parásitos en animales.

RESUMEN

La invención se refiere a nuevos agentes para combatir parásitos en animales que contienen un N-fenilpirazol en una formulación que contiene carbonatos cíclicos alifáticos.

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION	
) N° de solicitud: Fecha de solicitud:		(51) Int Cl: (71) Solicitante(s) BAYER ANIMAL HEALTH GMBH SIRINYAN, Kirkor TURBERG, Andreas	
) Prioridad (31) No. Prioridad (32) Fecha (33) País DE 10 2006 061 537.9 27/12/06		(72) Inventor(es) (74) Apoderado: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS	
) Fecha limite inicio fase nacional: 27-07-09 Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 14 - 12 - 07 No. de solicitud PCT/EP07/ 010980		(87) Publicación Internacional Fecha: 10-07 - 08 Fecha (dd/mm/aa) N° publicación: WO08/ 080541 A1	
) Título: AGENTES PARA COMBATIR PARÁSITOS EN ANIMALES			
Resumen:			

Agentes para combatir parásitos en animales que contienen un N-fenilpirazol en una formulación que contiene:

- un carbonato cíclico alifático
- un poliéter cíclico o acíclico alifático.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-058523-00000-0000

Fecha: 2009-06-05 15:02:33

Dep. 2020 NUECREACIONI

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 78

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 35,629
 FECHA : MAYO 14 DE 2009

NIT : 800176089-2
 Este recibo debe ser utilizado
 únicamente para tramites de
 Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.
 PC1 / EP 2007 / 010980

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
MARIO DELGADO ECHEVERRY	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	98547396	14/05/2009	10,725,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

**REQUISITOS MÍNIMOS PARA ADMISIÓN A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION



MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Descripción de la invención []
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

Fecha

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-058523- -00000-0000

Fecha: 2009-06-05 15:02:33 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 78

arrera 13 No. 27-00 Piso 5,7y10'

Conmutador: 3 82 0840

Fax: 3505220

E-mail: info@sic.gov.co

www.sic.gov.co

Bogotá D.C. - Colombia

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
ELGADO VILLEGAS JAIME EDUARDO
poderado(a) y/o Representante de
AYER ANIMAL HEALTH GMBH

REFERENCIA	Radicación No.	9 58523
	Solicitud internacional	PCT/EP2007/010980
	Fecha inicio fase nacional	27/07/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	8657

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

. El solicitante debe presentar un nuevo título que permita identificar la materia a la cual trata la solicitud, ya que el título relacionado no se encuentra con la recisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. (Regla 4.3 PCT, Art 26-27 D-486, Circular Única 5.2.9)

. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes CT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

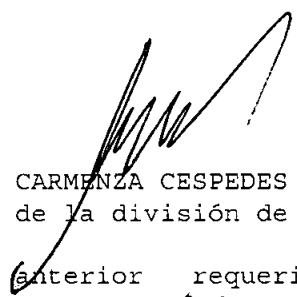
En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal j), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.

Continúa en la página siguiente...

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

adicación No.: 9 58523



LIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
efe de la división de Nuevas Creaciones

l anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
echa 21 JUL. 2003
fernand