

REIVINDICACIONES

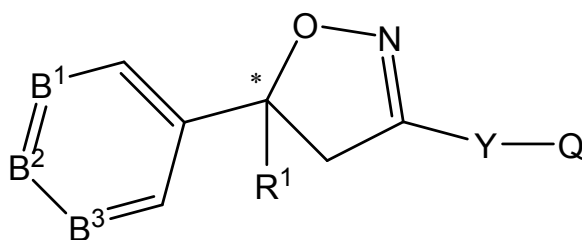
1. Una composición inyectable de liberación extendida para el tratamiento o prevención de infecciones o infestaciones parasitarias en un animal CARACTERIZADA PORQUE comprende una cantidad eficaz como antiparasitario de al menos un agente activo de isoxazolina, un polímero farmacéuticamente aceptable y un solvente o mezcla de solventes.

2. Una composición inyectable de liberación extendida para el tratamiento o prevención de infecciones o infestaciones parasitarias en un animal CARACTERIZADA PORQUE comprende una cantidad eficaz como antiparasitario de al menos un agente activo de isoxazolina, un polímero farmacéuticamente aceptable que es un copolímero de a polilactidas y poliglicolidas, un solvente o mezcla de solventes, y opcionalmente un tensioactivo.

3. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 2 CARACTERIZADA PORQUE comprende:

a) una cantidad eficaz como antiparasitario de al menos un agente activo de isoxazolina, que es:

i) un compuesto de isoxazolina de fórmula (I):



(I)

donde:

B^1 , B^2 y B^3 son, cada uno de manera independiente entre sí, C-R o N;

cada R^2 es, de manera independientemente, H, halógeno, ciano, $-NO_2$, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilamino, dialquilamino o alcoxicarbonilo;

R^1 es C_1 - C_3 alquilo o C_1 - C_3 haloalquilo;

Y es un fenileno, naftileno, indanileno, un heteroarileno de 5 o 6 miembros o un heterobiciclileno fusionado de 8-10-miembros opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes opcionales se seleccionan entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilamino, dialquilamino, $-\text{CN}$ o $-\text{NO}_2$ y $\text{NH}_2\text{-C(=S)-}$;

Q es $\text{X-NR}^2\text{R}^3$, el grupo $(-\text{CH}_2-)(-\text{CH}_2-)>\text{N-R}^3$, OH, NH_2 , alcoxi, haloalcoxi, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, halodialquilamino, tiol, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, o un anillo carbociclilo, heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido;

X es $(\text{CH}_2)_n$, $\text{CH}(\text{CH}_3)$, $\text{CH}(\text{CN})$, C(=O) o C(=S) ;

R^2 es H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquilcarbonilo o alcoxicarbonilo;

R^3 es H, OR^7 , NR^8R^9 o Q^1 ; o alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo o dialquilaminocarbonilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R^4 ; o

R^2 y R^3 son tomados juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo que contiene entre 2 y 6 átomos de carbono y opcionalmente un átomo adicional seleccionado entre el grupo que consiste en N, S y O, estado dicho anillo opcionalmente sustituido con entre 1 y 4 sustituyentes seleccionados en forma independiente entre el grupo que consiste en alquilo, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$ y alcoxi;

cada R^4 es en forma independiente halógeno; alquilo, cicloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, cicloalquilamino, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, haloalquilcarbonilo, haloalcoxicarbonilo, haloalquilaminocarbonilo, dihaloalquilaminocarbonilo, hidroxilo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$ o $-\text{NO}_2$; o Q^2 ;

cada R^5 es en forma independiente halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio,

haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilamino, dialquilamino, alcoxycarbonilo, $-\text{CN}$ o $-\text{NO}_2$;

cada R^6 es en forma independiente halógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilamino, dialquilamino, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, fenilo o piridinilo;

R^7 es H; o alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo o cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más halógeno;

R^8 es H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquilcarbonilo o alcoxycarbonilo;

R^9 es H; Q^3 ; o alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo o cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R^4 ; o

R^8 y R^9 son tomados juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo que contiene entre 2 y 6 átomos de carbono y opcionalmente un átomo adicional seleccionado entre el grupo que consiste en N, S y O, estado dicho anillo opcionalmente sustituido con entre 1 y 4 sustituyentes seleccionados en forma independiente entre el grupo que consiste en alquilo, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$ y alcoxi;

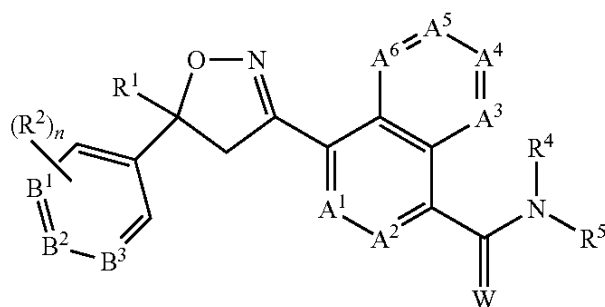
Q^1 es un anillo fenilo, un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, o un sistema de anillos bicíclico fusionado de 8, 9 o 10 miembros contiene opcionalmente entre uno y tres heteroátomos seleccionado entre hasta 1 O, hasta 1 S y hasta 3 N, estando cada anillo o sistema de anillos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R^5 ;

Q^2 es en forma independiente un anillo fenilo o un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R^6 ;

Q^3 es un anillo fenilo o un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R^6 ; y

n es 0, 1 o 2; y/o

ii) un compuesto de isoxazolina de fórmula (II):



(II)

donde:

A¹, A², A³, A⁴, A⁵ y A⁶ se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en CR³ y N, con la salvedad de que como máximo 3 de A¹, A², A³, A⁴, A⁵ y A⁶ sean N;

B¹, B² y B³ se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en CR² y N;

W es O o S;

R¹ es C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo o C₄-C₇ cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁶;

cada R² es en forma independiente H, halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ haloalquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ haloalquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, C₂-C₄ alcóxicarbonilo, —CN o —NO₂;

cada R³ es en forma independiente H, halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ haloalquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ haloalquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, —CN o —NO₂;

R⁴ es H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo, C₄-C₇ cicloalquilalquilo, C₂-C₇ alquilcarbonilo o C₂-C₇ alcóxicarbonilo;

R⁵ es H, OR¹⁰, NR¹¹R¹² o Q¹; o C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo o C₄-C₇ cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁷; o

R⁴ y R⁵ son tomados juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo que contiene entre 2 y 6 átomos de carbono y opcionalmente un átomo adicional

seleccionado entre el grupo que consiste en N, S y O, estado dicho anillo opcionalmente sustituido con entre 1 y 4 sustituyentes seleccionados en forma independiente entre el grupo que consiste en C₁-C₂ alquilo, halógeno, —CN, —NO₂ y C₁-C₂ alcoxi;

cada R⁶ es en forma independiente halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, —CN o —NO₂;

cada R⁷ es en forma independiente halógeno; C₁-C₆ alquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₈ dialquilamino, C₃-C₆ cicloalquilamino, C₂-C₇ alquilcarbonilo, C₂-C₇ alcoxicarbonilo, C₂-C₇ alquilaminocarbonilo, C₃-C₉ dialquilaminocarbonilo, C₂-C₇ haloalquilcarbonilo, C₂-C₇ haloalcxicarbonilo, C₂-C₇ haloalquilaminocarbonilo, C₃-C₉ dihaloalquilaminocarbonilo, hidroxilo, —NH₂, —CN o —NO₂; o Q²;

cada R⁸ es en forma independiente halógeno, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ haloalquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ haloalquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, C₂-C₄ alcovicarbonilo, —CN o —NO₂;

cada R⁹ es en forma independiente halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ haloalquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ haloalquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, —CN, —NO₂, fenilo o piridinilo;

R¹⁰ es H; o C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo o C₄-C₇ cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más halógeno;

R¹¹ es H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo, C₄-C₇ cicloalquilalquilo, C₂-C₇ alquilcarbonilo o C₂-C₇ alcovicarbonilo;

R¹² es H; Q³; o C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo o C₄-C₇ cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁷; o

R¹¹ y R¹² son tomados juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo que contiene entre 2 y 6 átomos de carbono y opcionalmente un átomo adicional seleccionado entre el grupo que consiste en N, S y O, estado dicho anillo opcionalmente sustituido con entre 1 y 4 sustituyentes seleccionados en forma independiente entre el

grupo que consiste en C₁-C₂ alquilo, halógeno, —CN, —NO₂ y C₁-C₂ alcoxi;

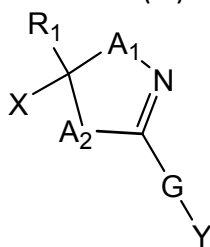
Q¹ es un anillo fenilo, un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, o un sistema de anillos bicíclico fusionado de 8, 9 o 10 miembros contiene opcionalmente entre uno y tres heteroátomos seleccionado entre hasta 1 O, hasta 1 S y hasta 3 N, estando cada anillo o sistema de anillos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁸;

cada Q² es en forma independiente un anillo fenilo o un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁹;

Q³ es un anillo fenilo o un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁹; y

n es 0, 1 o 2; o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo; y/o

iii) un compuesto de isoxazolina de fórmula (III):



(III)

donde:

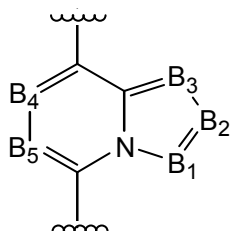
R₁ es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, halocicloalquilo, alquilocicloalquilo o cicloalquilalquilo, estando cada uno no sustituido o sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquil- o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂;

X es arilo o heteroarilo, que pueden no estar sustituidos o estar sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquil- o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂;

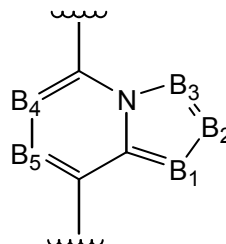
A₁ es oxígeno; y

A₂ es oxígeno, NR₂ o CR₇R₈;

G es G-1 o G-2;



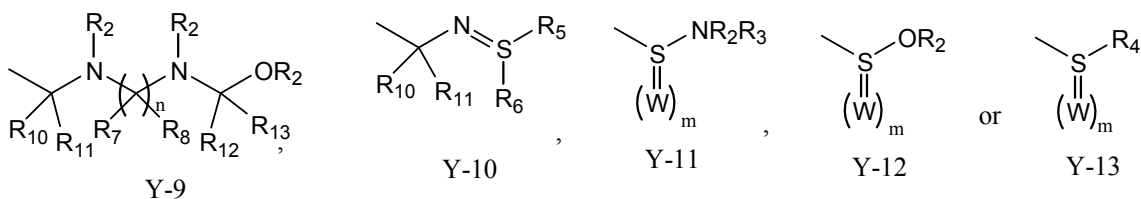
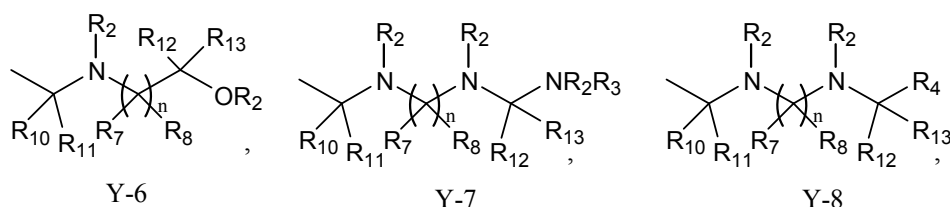
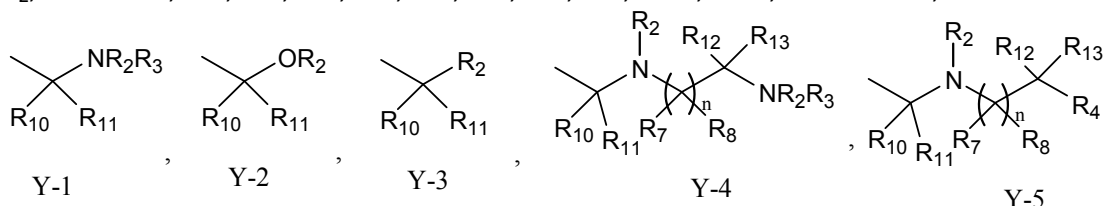
G-1



G-2

B₁, B₂, B₃, B₄ y B₅ son en forma independiente N o C-R₉;

Y es hidrógeno, halógeno, -CN; o Y es alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, o heterociclilo o heteroarilo cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquil- o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13;



R₂, R₃ son en forma independiente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, R₁₀S(O)-, R₁₀S(O)₂-, R₁₀C(O)-, R₁₀C(S)-, R₁₀R₁₁NC(O)-, R₁₀R₁₁NC(S)-, R₁₀OC(O)-;

R_4 , R_5 y R_6 son en forma independiente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, arilo o heteroarilo;

R_7 y R_8 son en forma independiente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo o haloalquinilo;

R_9 es hidrógeno, halógeno, -CN, o alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alquilocicloalquilo o cicloalquilalquilo, estando cada uno no sustituido o sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquil- o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, -CN o -NO₂;

R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} son en forma independiente entre sí hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo o haloalquinilo; o

R_{10} junto con R_{11} forman =O, =S o =NR₂; o

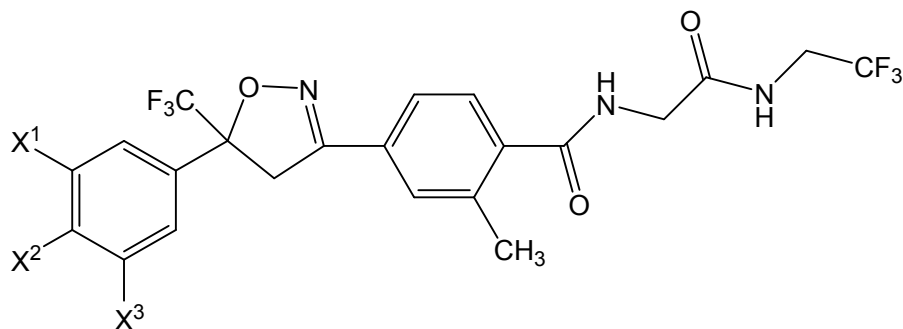
R_{12} junto con R_{13} forman =O, =S o =NR₂;

W es O, S o NR₂;

n es 1-4; y

m es 0, 1 o 2; o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo; y/o

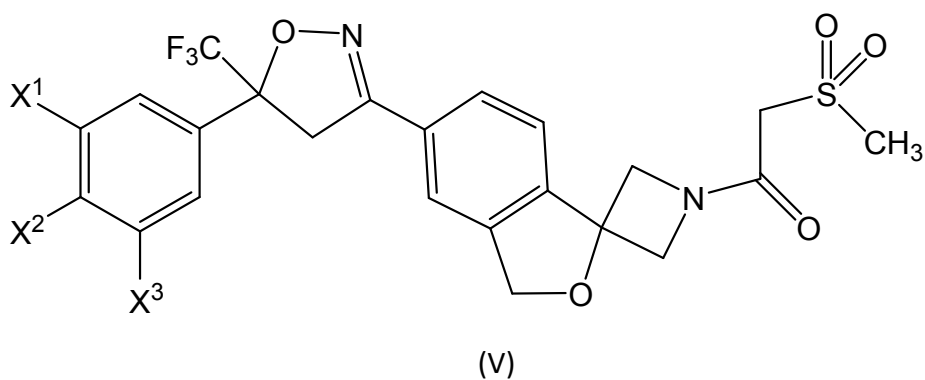
iv) un compuesto de isoxazolina de fórmula (IV)



(IV)

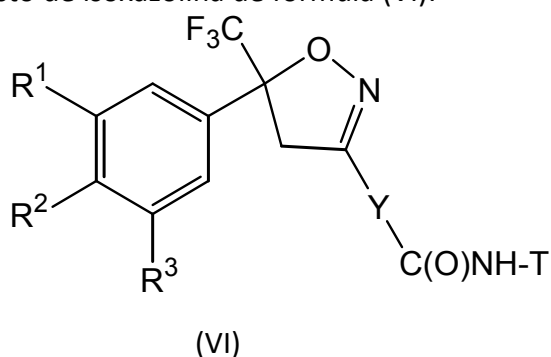
donde X^1 , X^2 y X^3 son en forma independiente H, halógeno, C₁-C₃alquilo o C₁-C₃haloalquilo, o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo; y/o

iv) un compuesto de isoxazolina de fórmula (V)



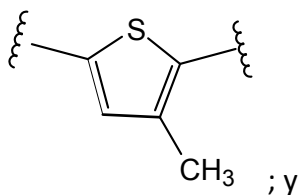
donde X^1 , X^2 y X^3 son en forma independiente H, halógeno, C_1 - C_3 alquilo o C_1 - C_3 haloalquilo, o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo; y/o

v) un compuesto de isoxazolina de fórmula (VI):



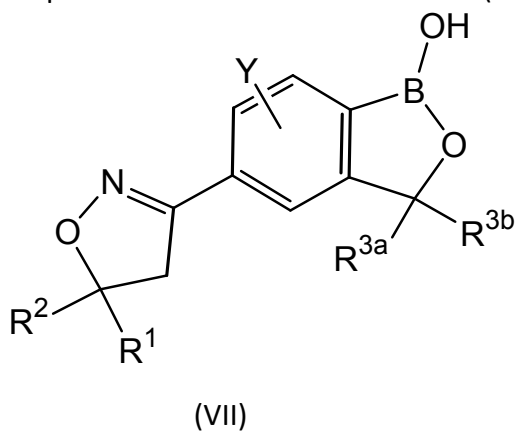
donde R^1 , R^2 y R^3 son en forma independiente H, Cl, F o CF_3 ;

Y es el grupo dirradical



T es un grupo C_1 - C_6 -alquilo no sustituido o sustituido con halógeno, ciano, nitro, amino, hidroxilo, C_1 - C_6 -alcoxi, C_1 - C_6 -haloalcoxi, C_1 - C_6 -alquiltio, C_1 - C_6 -alquiltio, carboxi, carbamoilo un grupo o C_2 - C_6 -alcanoilo que puede estar no sustituido o sustituido en la porción alquilo con halógeno o su sal farmacéuticamente aceptable; y/o

vi) un compuesto de isoxazolina de fórmula (VII):



donde Y es hidrógeno, flúor, cloro o bromo;

R^1 es fenilo sustituido con 2-4 sustituyentes seleccionados entre halógeno, metilo, difluorometilo, trifluorometilo, metoxi, trifluorometoxi o trifluoroetoxi;

R^2 es metilo, fluorometilo, trifluorometilo o perfluoroetilo;

R^{3a} y R^{3b} se seleccionan en forma independiente entre hidrógeno, metilo, etilo o fluorometilo; o R^{3a} y R^{3b} juntos se combinan con el carbono al cual están unidos para formar un anillo ciclopentilo o un anillo ciclohexilo; o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo;

b) al menos un polímero farmacéuticamente aceptable;

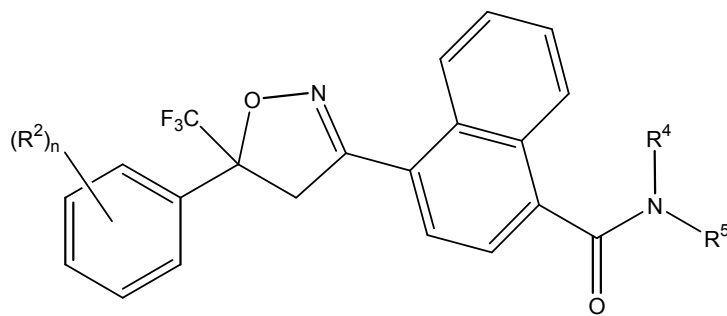
c) al menos un solvente o una mezcla de solventes;

d) opcionalmente, un antioxidante; y

e) opcionalmente al menos un aditivo o excipiente farmacéuticamente aceptable, o mezclas de los mismos.

4. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 3, CARACTERIZADA PORQUE el agente activo de isoxazolina es un compuesto de fórmula (II).

5. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 4, CARACTERIZADA PORQUE en el agente activo de isoxazolina es un compuesto de la fórmula (IIa):



(IIa)

o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo,

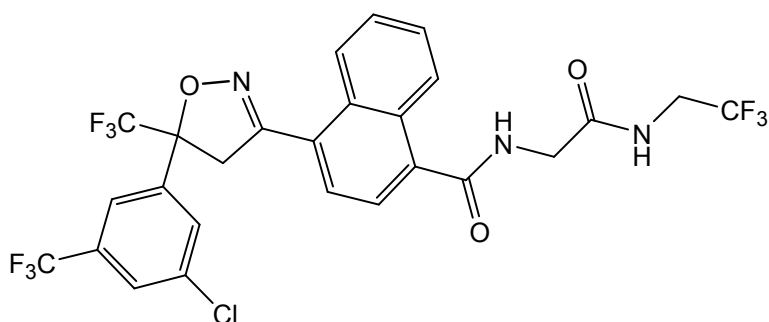
donde:

R^2 en forma independiente es halógeno, C_1 - C_6 alquilo o C_1 - C_6 haloalquilo

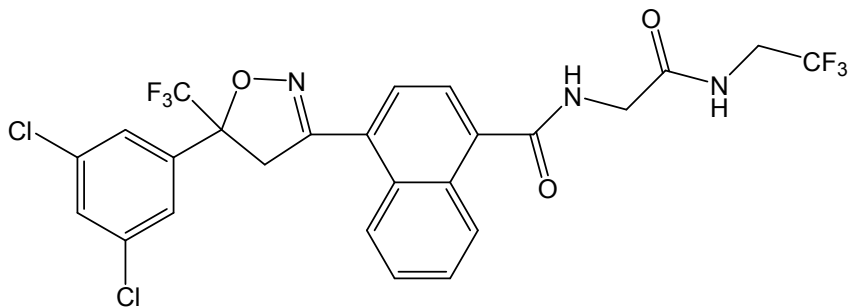
R^4 es H o C_1 - C_6 alquilo;

R⁵ es C₁-C₄ alquilo opcionalmente sustituido con uno o más R⁷; y R⁷ es C₂-C₇ alquilcarbonilo, C₂-C₇ alcoxycarbonilo, C₂-C₇ alquilaminocarbonilo, C₃-C₉ dialquilaminocarbonilo, C₂-C₇ haloalquilcarbonilo, C₂-C₇ haloalcoxycarbonilo, C₂-C₇ haloalquilaminocarbonilo, C₃-C₉ dihaloalquilaminocarbonilo; y n es 0, 1 o 2.

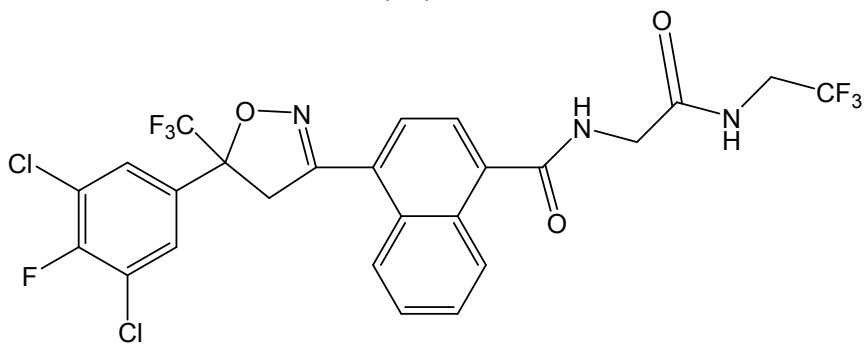
6. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 5, CARACTERIZADA PORQUE en el agente activo de isoxazolina es un compuesto de fórmula (IIc) , (IId), (IIe) o (IIf):



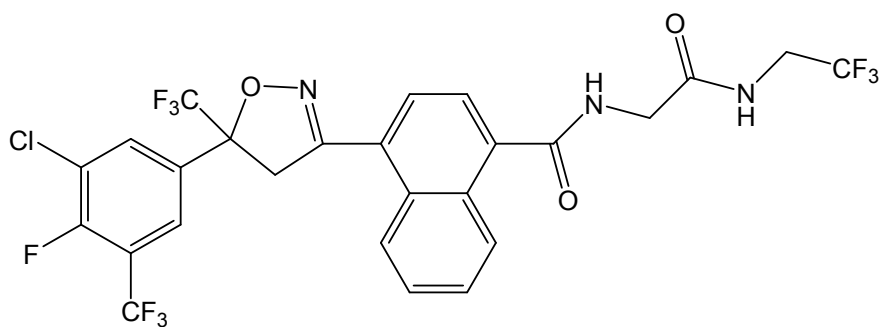
(IIc)



(IId)



(IIe)

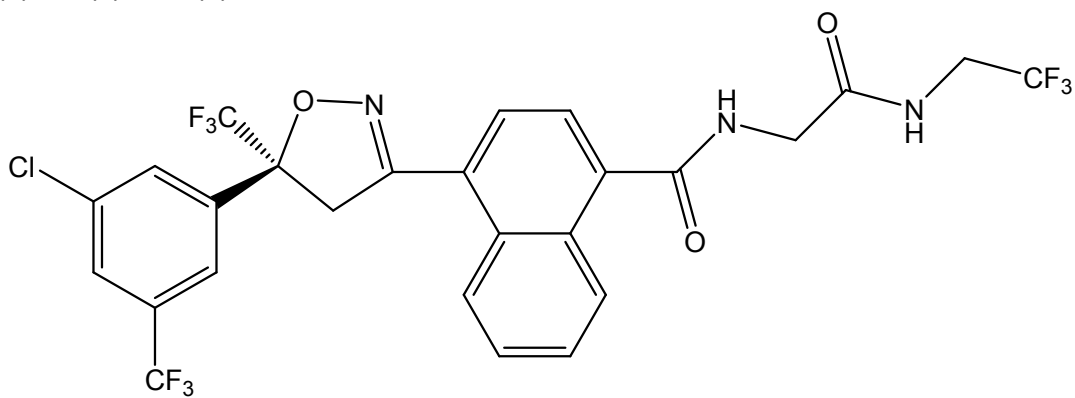


(IIf)

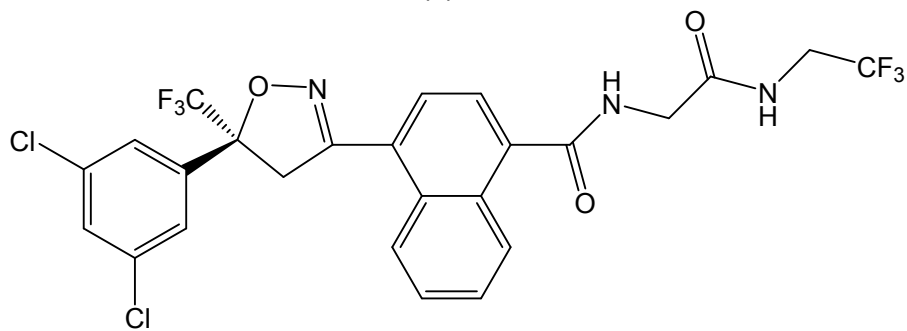
o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo.

7. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 3, CARACTERIZADA PORQUE el agente activo de isoxazolina es enriquecido en un enantiómero.

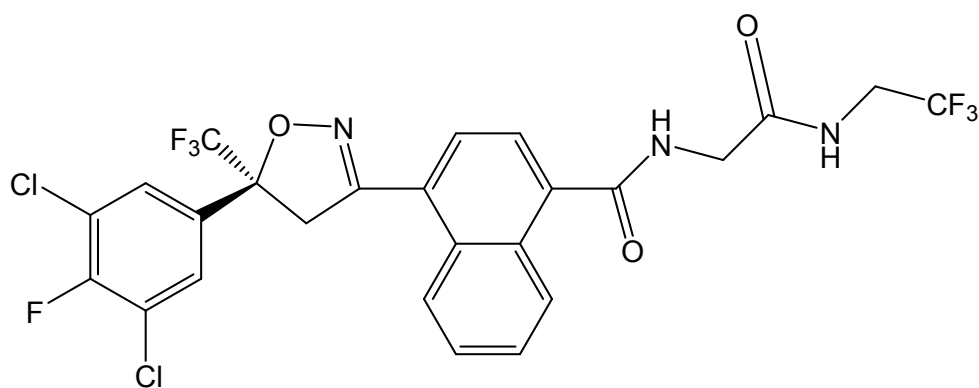
8. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 7, CARACTERIZADA PORQUE el agente activo de isoxazolina es un compuesto de fórmula (S)-IIc, (S)-IIId, (S)-IIe o (S)-IIf:



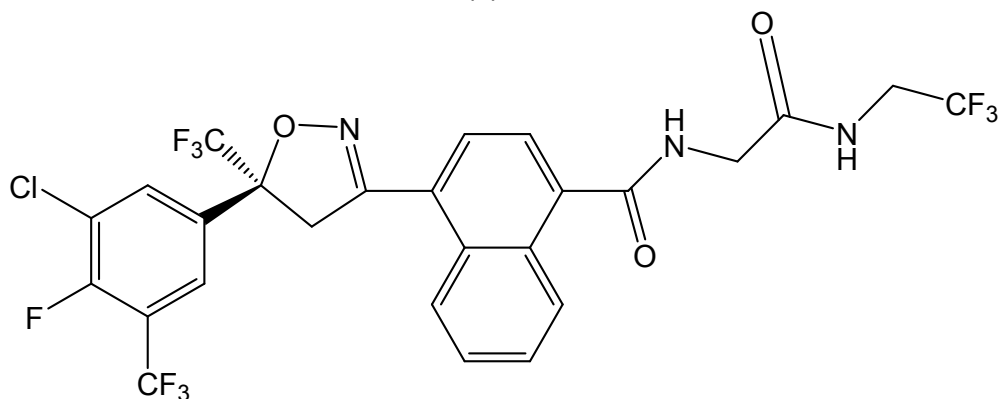
(S)-IIc



(S)-IIId



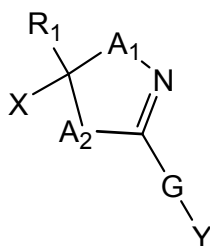
(S)-Ile



(S)-II f

o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo.

9. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 3, CARACTERIZADA PORQUE el agente activo de isoxazolina es un compuesto de fórmula (III):



(III)

donde:

R₁ es alquilo, haloalquilo, alquenido, haloalquenido, alquino, haloalquino, cicloalquilo, halocicloalquilo, alquilocicloalquilo o cicloalquilalquilo, estando cada uno no sustituido o sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquilo- o di(alquilo)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alquenido, haloalquenido, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquilo, haloalquilo, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂;

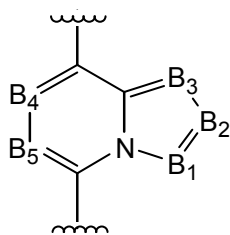
X es arilo o heteroarilo, que pueden no estar sustituidos o estar sustituido con uno

o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquil- o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, $-CN$ o $-NO_2$;

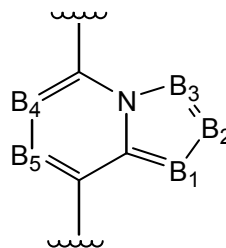
A_1 es oxígeno; y

A_2 es oxígeno, NR_2 o CR_7R_8 ;

G es G-1 o G-2;



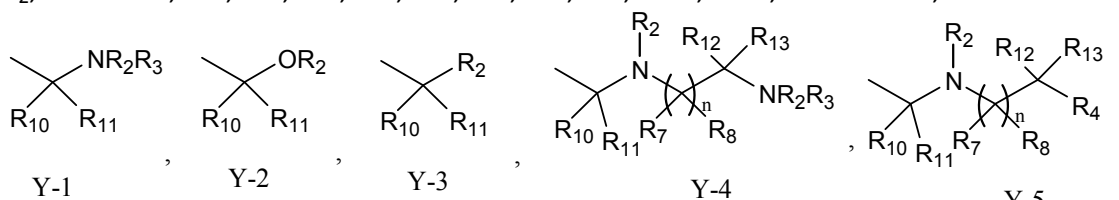
G-1



G-2

B_1 , B_2 , B_3 , B_4 y B_5 son en forma independiente N o C- R_9 ;

Y es hidrógeno, halógeno, $-CN$; o Y es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, o heterociclilo o heteroarilo cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquil- o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, $-CN$ o $-NO_2$; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13;



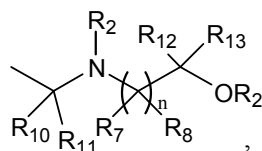
Y-1

Y-2

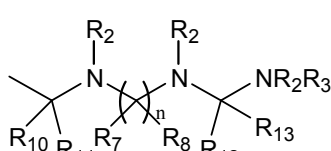
Y-3

Y-4

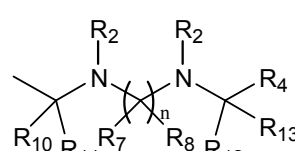
Y-5



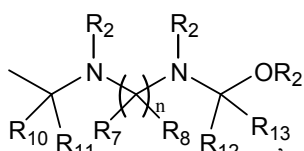
Y-6



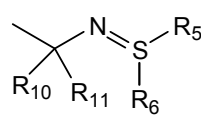
Y-7



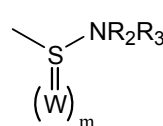
Y-8



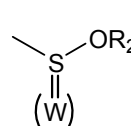
Y-9



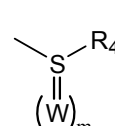
Y-10



Y-11



Y-12



Y-13

R_2 , R_3 son en forma independiente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, $R_{10}S(O)-$, $R_{10}S(O)_2-$, $R_{10}C(O)-$, $R_{10}C(S)-$, $R_{10}R_{11}NC(O)-$, $R_{10}R_{11}NC(S)-$, $R_{10}OC(O)-$;

R_4 , R_5 y R_6 son en forma independiente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, arilo o heteroarilo;

R_7 y R_8 son en forma independiente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo o haloalquinilo;

R_9 es hidrógeno, halógeno, $-CN$, o alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alquilocicloalquilo o cicloalquilalquilo, estando cada uno no sustituido o sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquil- o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, $-CN$ o $-NO_2$;

R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} son en forma independiente entre sí hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo o haloalquinilo; o

R_{10} junto con R_{11} forman $=O$, $=S$ o $=NR_2$; o

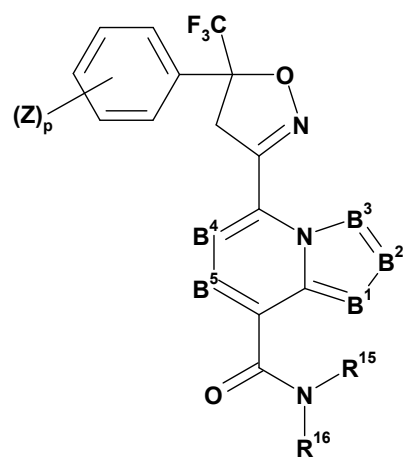
R_{12} junto con R_{13} forman $=O$, $=S$ o $=NR_2$;

W es O, S o NR_2 ;

n es 1-4; y

m es 0, 1 o 2; o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo.

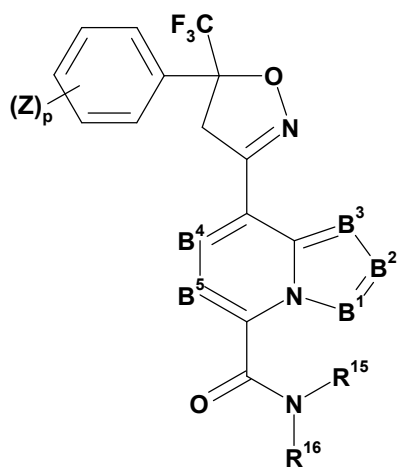
10. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 9, CARACTERIZADA PORQUE el agente de isoxazolina es un compuesto de las fórmulas III-1,001 a III-1,025 o III-2,00-III-2,018:



Compuestos III-1.001 a III-1.025

Compuesto								
Nro.	(Z) _p	B ⁵	B ⁴	B ³	B ²	B ¹	R ¹⁵	R ¹⁶
1.001	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
1.002	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	H	CH ₂ CF ₃
1.003	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	CH ₃	CH ₂ CO ₂ CH ₃
1.004	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	CH ₃	CH ₂ CO ₂ H
1.005	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	CH ₃	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
1.006	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
1.007	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
1.008	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
1.009	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
1.010	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃

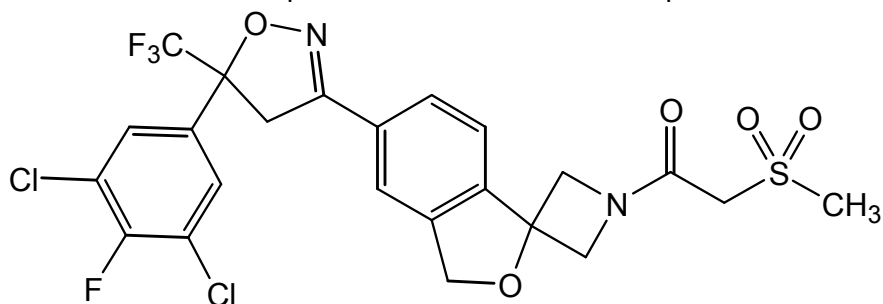
1.011	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
1.012	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
1.013	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
1.014	3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
1.015	3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
1.016	3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
1.017	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
1.018	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CF ₃
1.019	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
1.020	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
1.021	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CF ₃
1.022	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
1.023	3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
1.024	3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CF ₃
1.025	3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃



Compuestos III-2.001 a III-2.018

Compuesto								
Nro.	(Z) _p	B ⁵	B ⁴	B ³	B ²	B ¹	R ¹⁵	R ¹⁶
2.001	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
2.002	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
2.003	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
2.004	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
2.005	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
2.006	3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
2.007	3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
2.008	3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
2.009	3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
2.010	3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-	C-	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃

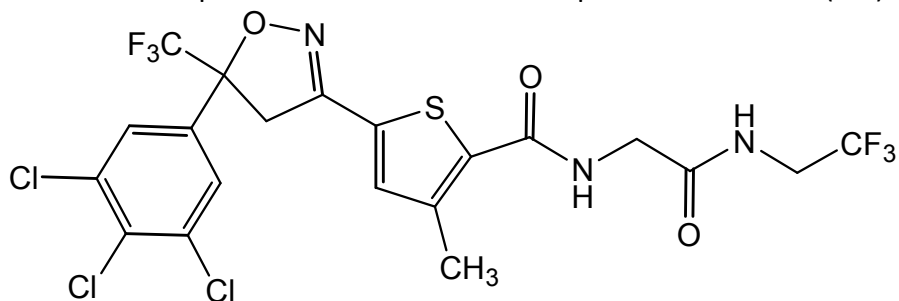
12. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 3, CARACTERIZADA PORQUE el compuesto isoxazolina es un compuesto de fórmula (Va):



(Va),

o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo.

13. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 3, CARACTERIZADA PORQUE el compuesto isoxazolina es un compuesto de fórmula (VIa):



(VIa)

o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo.

14. La composición de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE el polímero farmacéuticamente aceptable se selecciona entre el grupo que consiste en polilactidas, poliglicolidos, policaprolactonas, polianhidridos, poliamidas, poliuretanos, poliesteramidas, poliortoésteres, polidioxanonas, poliacetales, policetales, policarbonatos, poliortocarbonatos, polifosfacenos, polihidroxibutiratos, polihidrovaleratos, oxalatos de polialquileno, succinatos de polialquileno, poli(ácido málico), poli(aminoácidos), poli(metilvinil éter), poli(anhidrido maleico), quitina, quitosano, copolímeros de los mismos o terpolímeros de los mismos, o combinaciones o mezclas de los mismos.

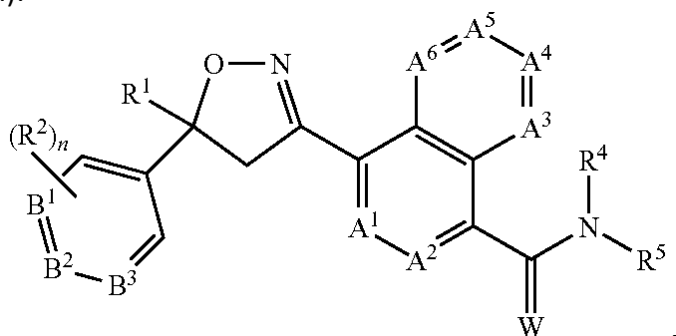
15. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 2,

CARACTERIZADA PORQUE el solvente es un alcohol, un polietilenglicol líquido, propilenglicol, glicerol, un éster de glicerol, un carbonato cíclico, 2-pirrolidona, N-metilpirrolidona, dimetil isosorbida, dimetilacetamida, glicerol formal, un triglicérido, un diéster de prolilenglicol, un poloxámero, o una mezcla de al menos dos de estos solventes.

16. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 2, CARACTERIZADA PORQUE el solvente es una mezcla de un solvente miscible en agua y un solvente inmiscible en agua.

17. La composición inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 2 CARACTERIZADA PORQUE comprende:

a) entre aproximadamente 5 y 20% (p/p) de un compuesto de isoxazolina de Fórmula (II):



(II)

donde:

A¹, A², A³, A⁴, A⁵ y A⁶ se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en CR³ y N, con la salvedad de que como máximo 3 de A¹, A², A³, A⁴, A⁵ y A⁶ sean N;

B¹, B² y B³ se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en CR² y N;

W es O o S;

R¹ es C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenoilo, C₂-C₆ alquinoilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo o C₄-C₇ cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁶;

cada R² es en forma independiente H, halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-

C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ haloalquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ haloalquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, C₂-C₄ alcoxycarbonilo, —CN o —NO₂;

cada R³ es en forma independiente H, halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ haloalquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ haloalquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, —CN o —NO₂;

R⁴ es H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo, C₄-C₇ cicloalquilalquilo, C₂-C₇ alquilcarbonilo o C₂-C₇ alcoxycarbonilo;

R⁵ es H, OR¹⁰, NR¹¹R¹² o Q¹; o C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo o C₄-C₇ cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁷; o

R⁴ y R⁵ son tomados juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo que contiene entre 2 y 6 átomos de carbono y opcionalmente un átomo adicional seleccionado entre el grupo que consiste en N, S y O, estado dicho anillo opcionalmente sustituido con entre 1 y 4 sustituyentes seleccionados en forma independiente entre el grupo que consiste en C₁-C₂ alquilo, halógeno, —CN, —NO₂ y C₁-C₂ alcoxi;

cada R⁶ es en forma independiente halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, —CN o —NO₂;

cada R⁷ es en forma independiente halógeno; C₁-C₆ alquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₈ dialquilamino, C₃-C₆ cicloalquilamino, C₂-C₇ alquilcarbonilo, C₂-C₇ alcoxycarbonilo, C₂-C₇ alquilaminocarbonilo, C₃-C₉ dialquilaminocarbonilo, C₂-C₇ haloalquilcarbonilo, C₂-C₇ haloalcoxycarbonilo, C₂-C₇ haloalquilaminocarbonilo, C₃-C₉ dihaloalquilaminocarbonilo, hidroxilo, —NH₂, —CN o —NO₂; o Q²;

cada R⁸ es en forma independiente halógeno, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ haloalquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ haloalquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, C₂-C₄ alcoxycarbonilo, —CN o —NO₂;

cada R⁹ es en forma independiente halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆

haloalquiltio, C₁-C₆ alquilsulfinilo, C₁-C₆ haloalquilsulfinilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, —CN, —NO₂, fenilo o piridinilo;

R¹⁰ es H; o C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo o C₄-C₇ cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más halógeno;

R¹¹ es H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo, C₄-C₇ cicloalquilalquilo, C₂-C₇ alquilcarbonilo o C₂-C₇ alcóxicarbonilo;

R¹² es H; Q³; o C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₄-C₇ alquilocicloalquilo o C₄-C₇ cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁷; o

R¹¹ y R¹² son tomados juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo que contiene entre 2 y 6 átomos de carbono y opcionalmente un átomo adicional seleccionado entre el grupo que consiste en N, S y O, estado dicho anillo opcionalmente sustituido con entre 1 y 4 sustituyentes seleccionados en forma independiente entre el grupo que consiste en C₁-C₂ alquilo, halógeno, —CN, —NO₂ y C₁-C₂ alcoxi;

Q¹ es un anillo fenilo, un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, o un sistema de anillos bicíclico fusionado de 8, 9 o 10 miembros contiene opcionalmente entre uno y tres heteroátomos seleccionado entre hasta 1 O, hasta 1 S y hasta 3 N, estando cada anillo o sistema de anillos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁸;

cada Q² es en forma independiente un anillo fenilo o un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁹;

Q³ es un anillo fenilo o un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre R⁹; y

n es 0, 1 o 2 o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo;

b) entre aproximadamente 1 y aproximadamente 30% (p/p) de un polímero farmacéuticamente aceptable que es un copolímero de polilactidas y poliglicolidas que tiene una relación de lactida a glicolido de 40:60 a 85:15(peso:peso);

c) entre aproximadamente 40 y aproximadamente 85% (p/p) del solvente

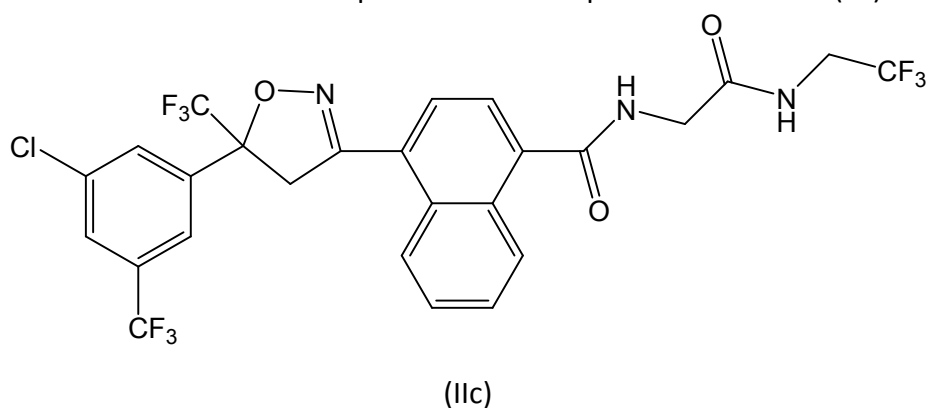
seleccionado entre un carbonato cíclico, dimetilisorbida, un poloxámero, un éster de glicerol, un triglicérido, un polietilenglicol líquido y un alcohol, o una mezcla de los mismos;

d) opcionalmente, entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 2,0% (p/p) de un antioxidante;

e) opcionalmente, entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente 10% (p/p) de un tensioactivo y

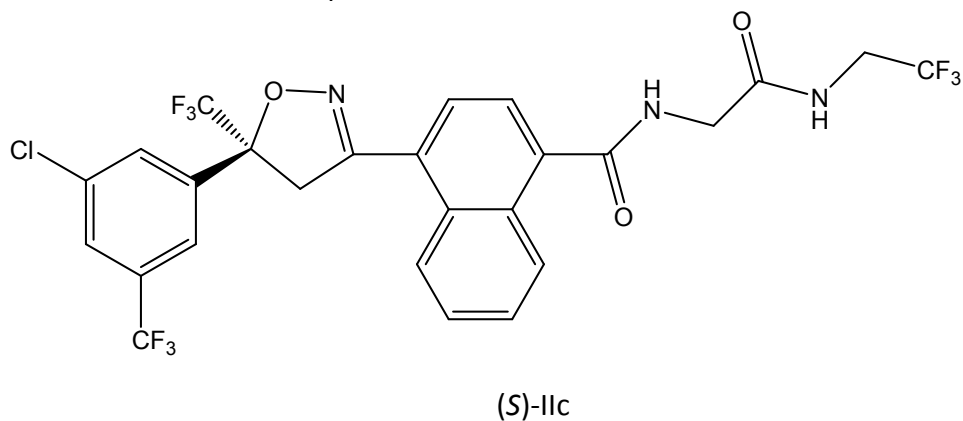
f) opcionalmente entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5,0% (p/p) de un aditivo o excipiente farmacéuticamente aceptable o mezclas de los mismos.

18. La formulación inyectable de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 17, CARACTERIZADA PORQUE el compuesto es un compuesto de fórmula (IIc):



o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo.

19. La formulación inyectable de liberación extendida de acuerdo a reivindicación 17, CARACTERIZADA PORQUE el compuesto de isoxazolina es:



o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo.

20. La formulación de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 17, CARACTERIZADA PORQUE el solvente es un carbonato cíclico.

21. La formulación de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 17, CARACTERIZADA PORQUE el solvente es una mezcla de solventes que comprende un carbonato cíclico y un éster de glicerol.

22. La formulación de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 18, CARACTERIZADA PORQUE la relación de carbonato cíclico a éster de glicerol es de entre aproximadamente 1,5:1 y aproximadamente 15:1 (p/p).

23. La formulación de liberación extendida de acuerdo con la reivindicación 17 ó 18, CARACTERIZADA PORQUE el carbonato cíclico es carbonato de propileno.

24. La formulación de liberación extendida de la reivindicación 17 ó 18, CARACTERIZADA PORQUE el glicerol éster es triacetina.

25. La formulación de liberación extendida de la reivindicación 17 o la reivindicación 18, CARACTERIZADA PORQUE el solvente es una mezcla que comprende carbonato de propileno y triacetina.

26. La formulación de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 21 CARACTERIZADA PORQUE la mezcla de solventes comprende además un poloxámero.

27. La formulación de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 26, CARACTERIZADA PORQUE comprende entre aproximadamente 0,5 y aproximadamente 20 % (p/p) del poloxámero.

28. La formulación de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 17, CARACTERIZADA PORQUE la relación del copolímero de polilactidas y poliglicolidas con el compuesto de isoxazolina de Fórmula (II) es de entre aproximadamente 1,5:1 y

aproximadamente 1:1,5 (peso:peso).

29. La formulación de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 28, CARACTERIZADA PORQUE el peso ponderado de peso molecular del copolímero de polilactidas y poliglicolidas es entre aproximadamente 5 y aproximadamente 20 kDa.

30. La formulación de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 2, CARACTERIZADA PORQUE comprenden además una cantidad eficaz de un agente farmacéuticamente activo adicional.

31. La formulación de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 30, CARACTERIZADA PORQUE el agente farmacéuticamente activo adicional es una lactona macrocíclica.

32. La formulación de liberación extendida de acuerdo a la reivindicación 31, CARACTERIZADA PORQUE la lactona macrocíclica es abamectina, dimadectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, latidectina, lepimectina, selamectina, milbemectina, milbemicina D, milbemicina oxime, moxidectina o nemadectina.

Señor Director
NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente No. **NC2017/0010065**
Asunto : Solicitud de patente para: **“FORMULACIONES INYECTABLES DE LIBERACIÓN EXTENDIDA QUE COMPRENDEN UN AGENTE ACTIVO DE ISOXAZOLINA”**
Solicitante : Merial Inc.
Fecha de solicitud : 04 de octubre de 2017

RESPUESTA A EXAMEN PRELIMINAR

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 14777, notificado por fijación en lista el 13 de octubre de 2017.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el examinador de manera preliminar al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 32 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se han eliminado las reivindicaciones 33 a 38 del pliego reivindicatorio.

2. La reivindicación complementaria ha sido eliminada.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. MODIFICACIONES AL TÍTULO

El título ha sido modificado de la siguiente manera:

“FORMULACIONES INYECTABLES DE LIBERACIÓN EXTENDIDA QUE COMPRENDEN UN
AGENTE ACTIVO DE ISOXAZOLINA”

III. EN CUANTO A LAS OBJECIONES DE SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Respecto a la observación elevada hacia la expresión “una cantidad eficaz”, me permito respetuosamente mencionar que, de acuerdo al Manual de la Comunidad Andina, el examen de forma consiste en la verificación de cumplimiento de requisitos de la solicitud, en donde *“no se analizan la claridad ni concisión de las reivindicaciones. Basta con que el examinador de forma reconozca algo que parezca un capítulo reivindicatorio (...)”*.¹ En el presente caso, teniendo en cuenta que no hay arte previo citado y que la solicitud se encuentra en un examen preliminar, no existe ningún requerimiento legal que obligue al solicitante a limitar la materia reclamada. Por lo tanto, el solicitante no se ve obligado a responder la objeción en cuestión en esta etapa de examen de la solicitud y se abstiene de realizar modificaciones en respuesta a dichas objeciones.

2. En relación con la expresión *“al menos un agente activo de isoxazolina”*, quisiera señalar que es claro para la persona medianamente versada en la materia que dicha expresión hace referencia a los requerimientos mínimos que se deben cumplir para que la invención sea reproducida y ejecutada. Más aún, me permito respetuosamente mencionar que un inventor está en el derecho de reclamar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste siempre y cuando se cumpla el requisito de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. En el presente caso, teniendo en cuenta que no hay arte previo citado y que la solicitud se encuentra en

¹ Oficina Internacional de la OMPI, *Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina* (Quito, Ecuador, 2004). Capítulo II, Sección 5, p. 26.

un examen preliminar, no existe ningún requerimiento legal que obligue al solicitante a limitar la materia reclamada.

**IV. EN CUANTO A LAS OBJECIONES RELACIONADAS CON EXCLUSIONES A LA
PATENTABILIDAD**

Tal como se mencionó anteriormente, las reivindicaciones 33 a 37 fueron eliminadas. Por lo tanto, la objeción en relación con los métodos de tratamientos se debe tener por superada.

V. EN CUANTO A LA INCLUSIÓN DE REIVINDICACIONES DE USO

Tal como se mencionó anteriormente, la reivindicación 38 fue eliminada. Por lo tanto, la objeción en relación con usos se debe tener por superada.

**VI. EN CUANTO AL PAGO DE TASA ADICIONAL POR EL NÚMERO DE
REIVINDICACIONES**

Junto con este escrito se realiza el pago en línea de tasa adicional para el estudio de 22 reivindicaciones adicionales.

VII. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con los requisitos de los Artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de 2000 y considerando que se ha dado respuesta a cada una de las observaciones de la Dirección de Nuevas Creaciones con respecto a otros aspectos que tienen que ver con la patentabilidad de la invención, solicito a su Despacho continuar con el trámite administrativo correspondiente.

VIII. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 32 reivindicaciones;

2. Pago en línea de tasa por reivindicaciones adicionales.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-21839-0841-0011-6
SGD\SGD\ID-298986\WPC21839
No. M-2017-298986\SGD