

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale
WO 2016/001216 A1

(43) Date de la publication internationale
7 janvier 2016 (07.01.2016)

WIPO | PCT

- (51) Classification internationale des brevets :
A61K 45/06 (2006.01) *A61P 33/14* (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01) *A01N 51/00* (2006.01)
A61K 31/4402 (2006.01) *A61K 8/92* (2006.01)
A61K 31/341 (2006.01) *A61K 9/00* (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01) *A61K 47/00* (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2015/064832
- (22) Date de dépôt international :
30 juin 2015 (30.06.2015)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
14306049.9 30 juin 2014 (30.06.2014) EP
- (71) Déposant : CEVA SANTE ANIMALE [FR/FR]; 10 avenue de la Ballastière, F-33500 Libourne (FR).
- (72) Inventeurs : GUIMBERTEAU, Florence; 3, route de la Garenne, F-33450 Montussan (FR). KAREMBE, Hamadi; 4, impasse du Clos Duguit, F-33500 Libourne (FR). KALTSATOS, Vassilios; 10, boulevard de Garderose, F-33500 Libourne (FR). BARTHELEMY, Gautier; 77, rue Eugène Tenot, F-33800 Bordeaux (FR).
- (74) Mandataire : CABINET BECKER ET ASSOCIES; 25, rue Louis le Grand, 75002 Paris (FR).
- (81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Publiée :
— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))



WO 2016/001216 A1

(54) Title : NOVEL METHOD FOR THE TOPICAL APPLICATION OF VETERINARY AGENTS

(54) Titre : NOUVEAU PROCEDE D'APPLICATION TOPIQUE D'AGENTS VETERINAIRES

(57) Abstract : The invention relates to compositions and to the methods of administration thereof. More specifically, it relates to an optimised method for the administration of active agents to non-human mammals by means of topical application of pre-determined doses.

(57) Abrégé : La présente invention est relative à des compositions et leurs procédés ou méthodes d'administration. Elle concerne plus spécifiquement une méthode optimisée d'administration d'agents actifs à des mammifères non- humains par application topique de doses prédéterminées.

NOUVEAU PROCEDE D'APPLICATION TOPIQUE D'AGENTS VETERINAIRES

La présente invention concerne des méthodes, appareils et compositions pour l'application topique d'agents vétérinaires. Elle concerne plus spécifiquement des méthodes, appareils et compositions permettant l'application topique et séquentielle de composés vétérinaires pour assurer une meilleure observance des traitements. L'invention est applicable à tout agent vétérinaire, notamment à effet thérapeutique ou cosmétique ou dermatologique, et à tout animal, de préférence tout mammifère non-humain.

ARRIERE-PLAN DE L'INVENTION

Les traitements vétérinaires se présentent sous différentes formes et principalement sous forme injectable, de shampoings, de sprays, ou de dépôt cutané.

Les traitements par shampoings exigent une application sur toute la surface de la peau de l'animal et une étape de rinçage à l'eau, souvent désagréable pour celui-ci. En outre, les traitements utilisant des shampoings ne peuvent s'appliquer à tous les agents thérapeutiques et ne fournissent qu'un traitement de courte durée et transitoire.

L'application de traitement en spray peut se révéler assez compliquée, de nombreux animaux ne supportant ni le bruit ni l'odeur du spray. De plus, il est nécessaire de compter le nombre de pressions pour adapter la posologie au poids de l'animal traité et veiller à appliquer uniformément le produit sur l'ensemble du corps. Il est aussi nécessaire d'appliquer le traitement à 48 heures de distance de tout bain. Enfin, une fois l'animal traité par spray, le pelage de ce dernier prend souvent une apparence détrempée et poisseuse.

Une voie alternative d'application basée sur le dépôt cutané (en anglais "spot on" ou "pour on") est avantageuse par son efficacité, sa rapidité d'action, ainsi que par l'aspect agréable du poil des animaux après application et séchage. Ce type d'application « spot-

on » consiste à appliquer sur une peau sèche, tout en écartant les poils pour rendre bien visible la peau, une composition sous forme de gouttes sur une zone de surface inférieure à 10 cm², notamment comprise entre 5 et 10 cm². Après dépôt/libération, la composition ou le composé diffuse puis sèche. Cependant, l'application de type « spot-on » ou « pour-on » présente certains inconvénients. En particulier, il existe une certaine imprécision sur les doses administrées car le produit peut facilement se perdre en coulant sur le poil. Il est donc nécessaire d'effectuer un ou plusieurs dépôts sur le dos de l'animal pour être certain d'administrer une dose efficace. L'importante quantité de produit déposée en un ou plusieurs points de l'animal peut par ailleurs induire des réactions de type inflammatoire (érythème ou prurit par exemple). En outre, le fait de déposer une grande quantité de produit sur un ou plusieurs points se traduit souvent par la présence de produit non administré sur les poils de l'animal, ce qui peut engendrer également des risques pour la santé et la sécurité de l'utilisateur.

Ainsi, il persiste aujourd'hui, dans le domaine de la santé animale, un besoin de nouvelles stratégies d'administration de composés vétérinaires permettant d'améliorer les traitements tout en maintenant, pour l'utilisateur, une sécurité maximale.

Les inventeurs ont mis au point une nouvelle approche pour le traitement des animaux, qui consiste à appliquer de manière topique et séquentielle une composition vétérinaire. Les inventeurs ont montré que cette application topique séquentielle présente des avantages, notamment pour les traitements contre les parasites, par rapport à l'application « spot-on » ou « pour-on », tels que la prévention des effets secondaires et l'efficacité.

RESUME DE L'INVENTION

Les inventeurs ont mis au point une nouvelle méthode pour le traitement des animaux qui consiste à administrer une composition ou un composé vétérinaire de manière topique et séquentielle selon un mode d'application déterminé. Les inventeurs ont montré que cette méthode permettait un meilleur contrôle des doses et une plus grande efficacité d'action, sans effet secondaire pour les animaux. En particulier, les inventeurs ont montré, de manière surprenante, que l'administration séquentielle avec une dose

initiale (dite de charge) de composés vétérinaires pouvait permettre d'obtenir, à doses totales égales, un effet supérieur à celui obtenu notamment par application « spot-on » ou « pour-on ».

Un objet de la présente invention réside donc dans un procédé d'application d'un composé vétérinaire à un mammifère non-humain, comprenant l'application topique séquentielle d'une dose totale déterminée dudit composé selon une posologie comprenant (i) une dose initiale D0, appliquée en début de traitement, représentant au maximum 65% de la dose totale déterminée, et (ii) une pluralité de doses d'entretien Di, appliquées de manière séquentielle pendant la durée du traitement. La somme des doses Di et de la dose D0 est égale à la dose totale déterminée.

Un autre objet de la présente invention réside dans un procédé de traitement thérapeutique ou cosmétique d'un mammifère non-humain par administration d'un composé, le procédé comprenant l'application topique séquentielle d'une dose totale déterminée dudit composé selon une posologie comprenant (i) une dose initiale D0, appliquée en début de traitement, représentant au maximum 65% de la dose totale déterminée, et (ii) une pluralité de doses d'entretien Di, appliquées de manière séquentielle pendant la durée du traitement. La somme des doses Di et de la dose D0 est égale à la dose totale déterminée.

Un autre objet de l'invention concerne un composé pour son utilisation pour le traitement thérapeutique ou cosmétique d'un mammifère non humain par application topique séquentielle d'une dose totale déterminée dudit composé, caractérisé en ce que l'application est réalisée selon une posologie comprenant (i) une dose initiale D0, appliquée en début de traitement, représentant au maximum 65% de la dose totale déterminée, et (ii) une pluralité de doses d'entretien Di, appliquées de manière séquentielle pendant la durée du traitement. La somme des doses Di et de la dose D0 est égale à la dose totale déterminée.

Un autre objet de l'invention concerne l'utilisation d'un composé pour la fabrication d'une composition destinée au traitement thérapeutique ou cosmétique d'un mammifère non humain par application topique séquentielle d'une dose totale déterminée dudit

composé, caractérisée en ce que l'application est réalisée selon une posologie comprenant (i) une dose initiale D0, appliquée en début de traitement, représentant au maximum 65% de la dose totale déterminée, et (ii) une pluralité de doses d'entretien Di, appliquées de manière séquentielle pendant la durée du traitement. La somme des doses Di et de la dose D0 est égale à la dose totale déterminée.

Le composé (ou une composition comprenant le composé) peut être appliqué sur la peau ou le poil du mammifère non humain de manière manuelle (pipette, spray) ou automatisée.

Un autre objet de l'invention concerne un dispositif pour la délivrance d'un composé à un mammifère non humain, caractérisé en ce qu'il comprend une dose totale déterminée dudit composé et un système de libération séquentielle contrôlée assurant la délivrance d'une dose initiale D0 du composé en début de traitement, ladite dose D0 représentant 0,5 à 65% de la dose totale déterminée, et d'une pluralité de doses d'entretien Di du composé, la somme des doses Di et de la dose D0 étant égale à la dose totale déterminée. Le dispositif peut être par exemple une pipette ou un collier, notamment un collier comprenant une buse de dispersion, etc.

L'invention est applicable à tout composé (ou mélange de composés) vétérinaire, et notamment des composés antiparasitaires, cosmétiques ou dermatologiques. Elle peut être mise en œuvre chez tout mammifère non-humain, comme notamment des animaux de compagnie (canins, félins, etc.), des animaux d'élevage (bovins, ovins, porcins, etc.), des chevaux, etc.

LEGENDE DES FIGURES

Figure 1 : Efficacité comparée d'un antiparasitaire appliqué par voie topique par la technique du « spot-on » et par la méthode selon l'invention.

DESCRIPTION DETAILLEE DE L'INVENTION

La présente invention est relative des compositions, méthodes et appareils/dispositifs pour le traitement des mammifères non-humains. Elle concerne plus particulièrement des méthodes d'administration ou de traitement basées sur l'application topique et séquentielle, selon un mode d'application déterminé, d'un composé à usage vétérinaire, ainsi que des compositions et appareils adaptés à sa mise en œuvre. Les inventeurs ont montré que cette méthode d'administration permettait une meilleure observance du traitement, sans effet secondaire pour les animaux.

Un objet de l'invention concerne donc un composé (ou une composition) pour son utilisation pour le traitement d'un mammifère non humain par application topique séquentielle d'une dose totale déterminée dudit composé, caractérisé en ce que l'application est réalisée selon une posologie comprenant (i) une dose initiale D0, appliquée en début de traitement, représentant au maximum 65% de la dose totale déterminée, et (ii) une pluralité de doses d'entretien Di, appliquées de manière séquentielle pendant la durée du traitement, la somme des doses Di et de la dose D0 étant égale à la dose totale déterminée.

Protocole

Comme indiqué, l'invention repose notamment sur la démonstration surprenante que la répartition de la quantité totale efficace d'un composé à usage vétérinaire en plusieurs doses (ou fractions) séquentielles, dont une dose initiale (de charge D0) et des doses d'entretien (Di ou di), permet d'obtenir un meilleur effet que l'application topique de la dose totale déterminée (D).

Ainsi, pour une dose totale déterminée, le protocole utilise des fractions administrées séquentiellement selon la formule suivante ;

$$D = D0 + \sum_{i=0}^n di$$

dans laquelle :

- D : Dose totale déterminée,
- D0 : Dose initiale (dose de charge),
- d_i ou D_i : Doses d'entretien, et
- i le nombre d'application séquentielle de la dose d'entretien.

Pour un composé/une composition donné(e), la dose totale déterminée correspond typiquement à la dose efficace recommandée par le praticien, qui est généralement connue dans la littérature et/ou déterminée par l'homme du métier sur la base de ses connaissances générales ou par la réalisation de tests préliminaires ou cliniques. Par exemple, pour un antiparasitaire agissant contre les puces et les tiques comme le Frontline® Combo (mélange de fipronil et S-méthoprène commercialisé par la société Merial), la dose totale déterminée sera typiquement de 5 mg de fipronil et de 6 mg de S-méthoprène par kg de poids corporel pour un chat, et de 6,7 mg de fipronil et de 6 mg de S-méthoprène par kg de poids corporel pour un chien. La dose totale déterminée peut ainsi varier selon le mammifère non humain considéré, son poids et bien entendu la nature du composé à usage vétérinaire. Pour le traitement selon l'invention, la dose totale déterminée est répartie en plusieurs fractions qui seront administrées de manière séquentielle, tout d'abord une dose initiale dite de charge (D0) puis une pluralité de doses d'entretien D_i .

La dose initiale (D0) pourra être adaptée par l'homme du métier en fonction de la classe ou de la nature du composé/de la composition appliquée, du mammifère non humain cible et de la durée du traitement.

Néanmoins, dans un mode préféré de mise en œuvre, la dose initiale D0 représente de 0,5% à 60% de la dose totale déterminée, de préférence de 1% à 60%. Plus préférentiellement, lorsque la durée du traitement visée est inférieure à 2 mois, la dose initiale D0 représente avantageusement de 10-60% de la dose totale déterminée, en particulier de 15-60%, de 20-60%, de 20 à 50% ou de 30 à 50%. Lorsque la durée du traitement visée est supérieure à 2 mois, la dose initiale D0 représente de préférence de 0,5 à 10%, de 0,5 à 8%, plus préférentiellement de 1 à 5%, de la dose totale déterminée.

Comme le montrent les résultats présentés sur la figure 1, pour une composition antiparasitaire comme le Vectra3D (Ceva Santé Animale), des doses de charge de 30% ou 50% donnent un effet supérieur au traitement topique de type « spot-on » de référence alors que, sans dose de charge, les résultats restent inférieurs. En outre avec une dose de charge représentant 20% de la dose totale, les résultats d'efficacité observés montrent une augmentation continue de l'efficacité antipuces dans le temps, ce qui se traduit par une efficacité du traitement accrue par rapport à une application topique de type « spot-on ».

Dans un mode particulier, lorsque le composé est un agent thérapeutique (par exemple un antiparasitaire ou un mélange d'antiparasitaires) avec une durée de traitement visée inférieure à 2 mois, la dose initiale D0 représente avantageusement de 10-60% de la dose totale déterminée, de préférence de 15-60%, plus préférentiellement de 20 à 60%, de 20 à 50% ou encore plus préférentiellement de 30-50%

Dans un mode particulier, lorsque le composé est un agent cosmétique ou dermatologique (par exemple une huile essentielle ou un mélange d'huiles essentielles) et avec une durée de traitement supérieure à 2 mois, la dose initiale D0 représente avantageusement de 0,5% à 10% de la dose totale déterminée, de 0,5 à 8%, ou plus préférentiellement de 1-5%.

Après application ou libération de la dose initiale, le traitement de l'invention comprend l'application ou la libération de plusieurs doses d'entretien (Di). Dans le cadre de l'invention, les doses d'entretien peuvent être identiques ou variables au cours de traitement. De manière préférée néanmoins, toutes les doses d'entretien Di sont identiques.

De préférence, chaque dose d'entretien Di représente au plus 35% de la dose initiale D0, plus préférentiellement au plus 20%, encore plus préférentiellement au plus 10%. Par ailleurs, la fréquence d'application des doses d'entretien Di peut être constante tout au long du traitement, ou variable.

Dans un mode préféré, les doses d'entretien Di sont identiques et leur fréquence d'application est constante au cours du traitement. Avantageusement, la fréquence

d'application des doses d'entretien Di est comprise entre 1h et 1 mois, de préférence entre 2h et 15 jours, plus préférentiellement entre 4h et 7 jours, encore plus préférentiellement entre 12h et 4 jours.

La durée du traitement, ou la fréquence d'application et/ou la quantité des doses d'entretien Di peuvent être ajustées par l'homme du métier en fonction du composé, du mammifère non humain et du type de traitement. Ainsi, la durée du traitement peut être comprise entre 1 et 24 mois, plus préférentiellement entre 1 et 18 mois, par exemple entre 6 et 12 mois ou 1 et 6 mois.

Dans un mode particulier, le composé est un agent thérapeutique (e.g., antiparasitaire) ou un mélange d'agents thérapeutiques (e.g., d'antiparasitaires), la dose initiale D0 représente de 20-60% de la dose totale déterminée, et chaque dose d'entretien Di est identique et administrée quotidiennement.

Dans un autre mode particulier, le composé est un agent cosmétique ou dermatologique (e.g, une huile essentielle) ou un mélange d'agents cosmétique ou dermatologique (e.g., un mélange d'huiles essentielles), la dose initiale D0 représente de 1-5% de la dose totale déterminée, et chaque dose d'entretien Di est identique et administrée tous les 3 jours.

Administration topique

L'invention comprend l'administration topique séquentielle d'un ou plusieurs composés, selon un mode d'application déterminé. L'administration est topique et préférentiellement localisée sur la peau, en surface.

Dans un mode préféré de l'invention, le composé ou la composition est administré sur une zone de la peau de l'animal, par exemple le cou ou toute zone pratique (par exemple le dos, entre les épaules, etc.) au moyen d'un dispositif adapté à la zone visée comme par exemple un collier, un spray ou une buse de dispersion. L'administration peut être réalisée au moyen de tout dispositif comprenant un réservoir contenant le composé.

Dans un mode préféré, le composé ou la composition est administré au moyen d'un dispositif à libération contrôlée, par exemple un collier. D'autres dispositifs modes à libération contrôlés sont mentionnés par exemple dans les brevets US7,140,325 ou US6,010,492.

L'administration du composé ou de la composition est poursuivie généralement jusqu'à ce que l'intégralité de la dose totale déterminée soit administrée. Bien entendu, le traitement peut être interrompu si le but est atteint avant ou si le praticien le décide.

Composé

Par « composé » on entend notamment tout agent thérapeutique, cosmétique ou dermatologique qui peut être administré chez un mammifère non humain par voie topique. Il peut donc s'agir par exemple d'un agent antiparasitaire, ou d'un agent cosmétique ou dermatologique. Le composé peut être isolé ou sous forme de mélange avec un ou plusieurs autres composés.

Par « agent thérapeutique » on entend toute substance ou mélange qui permet de prévenir d'empêcher, d'éliminer ou de diminuer le nombre d'ectoparasites ou d'endoparasites sur les animaux, et/ou la prévention d'une infestation d'ectoparasites et/ou d'endoparasites sur le mammifère non-humain.

Les agents thérapeutiques selon l'invention peuvent être d'origine naturelle ou synthétique ou une combinaison des deux. Ces agents thérapeutiques comprennent notamment des régulateurs de croissance des insectes, les pesticides antibiotiques, les pesticides botaniques, des composés organophosphorés, des carbamates, les amidines, des organochlorés, des phénylpyrazolés, des pyrethroïdes, des benzylurés, des pyrétrinoïdes, des formamidines, des semicarbazones, des néonicotinoïdes, des diamides, des spinosyns, des isoxazolines des pesticides contenant du cuivre, des agents anthelminthiques, des benzimidazoles, des pro-benzimidazoles, des salicylanilides, des

imidazothiazoles, des dérivées d'amino-acétonitrile (AAD), des spiro-indoles, des pyrimidines, des phénol substitués, et les anticoccidiens.

Par exemple, le régulateur de croissance d'insectes peut être un inhibiteur de la synthèse de la chitine ou une hormone de croissance juvénile synoptique comme l'azadirachtine, le bistrifluron, le diofenolan, le fénoxy-carbe, l'hydroprène, le kinoprène, le méthoprène, le pyriproxifène, le tetrahydroazadirachtin, le chlorfluazuron, la cyromazine, le diflubenzuron, le fluazuron, le flucycloxuron, le flufénoxuron, le hexaflumuron, le lufénuron, le novaluron, le noviflumuron, le tebufenozide, le teflubenzuron, ou le triflumuron. Le pesticide antibiotique peut être une toxine de *Bacillus thuringiensis*. Les pesticides botaniques peuvent être le d-limonène, le thymol, le géraniol, le linalol, le carvacrol, la nicotine, le ryania ou les pyréthrinés. Les organophosphorés peuvent être choisis parmi le dicrotophos, le terbufos, le diméthoate, le diazinon, le disulfoton, le trichlorfon, l'azinphos-méthyl, le chlorpyrifos, le malathion, l'oxydéméton-méthyl, le méthamidophos, l'acéphate, l'éthyl-parathion, le parathion-méthyl, le mevinphos, le phorate, le carbofenthion, le phosalone, le naphthalophos ou le pyraclofos. Les carbamates peuvent être choisis parmi du carbaryl, du carbofuran, de l'aldicarbe ou du carbofuran. Les organochlorés peuvent être choisis parmi du méthoxychlore, du dicofol ou un cyclodiène tels que l'endosulfan. Les pyréthri-noïdes peuvent être choisis parmi l'alléthrine, la resméthrine, la perméthrine, la fluméthrine, la deltaméthrine, la cyperméthrine. Un exemple des formamides est l'amitraz. Un exemple de semicarbazones est la metaflumizone. Les néonicotinoïdes peuvent être choisis parmi de l'imidaclopride, du nitenpyram ou du dinotéfurane. Le pesticide contenant du cuivre peut être du cuivre (II), de l'hydroxyde ou du sulfate d'oxychlorure de cuivre, à savoir ($\text{Cu}_2\text{Cl}(\text{OH})_3$) mélangé avec ($\text{Cu}_4(\text{OH})_6(\text{SO}_4)$). L'agent anthelminthique peut être choisi parmi une lactone macrocyclique telle qu'une avermectine (par exemple l'ivermectine et la moxidectine) ou une milbémycine (par exemple milbémycine oxime). Les benzimidazoles peuvent être l'albendazole ou le thiabendazole. Les salicylanilides peuvent être le closantel ou l'oxyclozanide. Le lévamisole peut être un des imidazothiazoles. Le pyrantel peut être un des pyrimidines. Le nitroxy-nil peut être un des phénol substitués. Le fipronil peut être un des phenylpyrazoles. Les isoxazolines peuvent être le 4-{5-[3-chloro-5-(trifluorométhyl)phényl]-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydroisoxazol-3-yl}-N-{2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroéthyl)amino]éthyl}naphthalène-1-

carboxamide (afoxolaner), le 4-[5-(3,5-dichlorophenyl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-2-méthyl-N-{2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroéthyl)amino]éthyl}benzamide (fluranaler) ou le N-{2-chloro-{5-(3,5-dichlorophényl)-5-trifluorométhyl-4,5-dihydroisoxazol-3-yeenzyl}cyclopropanecarboxylique.

Dans un mode de réalisation particulier de l'invention, le composé est un agent thérapeutique qui comprend un néonicotinoïde, de préférence le dinotefuran, une pyréthriinoïde, de préférence la perméthrine ou la fluméthrine et un IGR, de préférence le pyriproxifène.

Dans un autre mode de réalisation particulier de l'invention, le composé est un agent thérapeutique qui comprend un phénylpyrazole, de préférence le fipronil, et un IGR, de préférence le méthoprène.

Les différentes classes de parasites et classes d'agents antiparasitaires ainsi que les agents actifs commercialisés peuvent être retrouvés sur le site internet parasitipedia à l'adresse suivante : <http://parasitipedia.net/>; et sur le site internet European Scientific Counsel Companion Animal Parasite (ESCCA) à l'adresse suivante : <http://www.esccap.org/>

Par «agent cosmétique ou dermatologique» on entend une substance ou un mélange en vue, exclusivement ou principalement, de nettoyer, de parfumer, de modifier l'aspect, de protéger, de traiter, prévenir ou maintenir en bon état les parties superficielles (épiderme, systèmes pileux...) ou corriger les odeurs corporelles de mammifères non-humains. Les agents cosmétiques ou dermatologiques selon l'invention peuvent être d'origine naturelle ou synthétique ou une combinaison des deux.

A titre d'exemple, on peut citer des agents hydratants, des émoullients, des parfums, des extraits de plantes, des extraits d'algues, des vitamines, des huiles essentielles ou des antibiotiques.

Composition

Par « composition » on entend toute formulation mise en œuvre pour appliquer un composé, qu'il soit pur ou sous forme de mélange, comprenant en outre un véhicule ou excipient vétérinairement acceptable.

Par excipient vétérinairement acceptable, on entend un excipient toléré par le mammifère non humain lorsqu'il est appliqué topiquement, et qui est capable de dissoudre suffisamment et/ou formuler le composé.

La composition est préférentiellement une forme liquide comprenant de préférence un ou des solvants organiques comme notamment un alcool alkylé en C1-C4, tels que l'éthanol, l'isopropanol, ou le méthanol ; l'acétyltributylcitrate ; un ou des esters d'acides gras tels que l'ester de diméthyle et l'adipate de diisobutyle ; l'acétone, l'acétonitrile, l'alcool benzylique, le butyldiglycol, le diméthylacétamide, le diméthylformamide, le dipropylène glycol n-butyl éther, l'éthylène glycol monoéthyl éther, l'éthylène glycol éther monométhyle, le diéthylène glycol monoéthyl éther, le monométhylacétamide, le monométhyléther de dipropylèneglycol, les polyoxyéthylène-glycols liquides, le propylèneglycol, les 2-pyrrolidones comme la N-méthyl-pyrrolidone et le N-Octyl-2-pyrrolidone, le propylène carbonate, le diéthylène glycol monoéthyl éther, le diméthyl sulfoxyde, l'éthylène glycol, le phtalate de diéthyle, l'éthoxydiglycol, ou leurs combinaisons.

Dans un mode de réalisation, le solvant organique comprend du N-méthyl-pyrrolidone et du N-Octyl-2-pyrrolidone. Dans un mode de réalisation préférentiel, le solvant organique comprend de l'isopropanol, du myristate d'isopropyl et des triglycérides à chaînes moyennes seul ou combiné. Dans un mode de réalisation encore plus préférentiel, le solvant organique comprend du diméthyl sulfoxyde.

La composition de la présente invention peut également comprendre un ou des agents ou adjuvants supplémentaires tels que un ou des co-solvants, colorants, agents d'étalement, antioxydants, stabilisants à la lumière et/ou agents d'adhésivité.

Mammifères non humain

L'invention est adaptée au traitement de tout mammifère non-humain. De préférence, le mammifère non humain appartient au groupe des animaux de compagnie (préférentiellement un chien ou un chat) ou est choisi parmi les animaux d'élevage (bovins, ovins, équins, porcins, etc.), tels que vache, cheval, cochon, etc.

D'autres aspects et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture des exemples qui suivent, qui doivent être considérés comme illustratifs et non limitatifs.

EXEMPLES

Exemple 1 : Étude d'efficacité d'un traitement d'un mois avec un antiparasitaire sur les tiques

Quarante (40) chiens de 10 à 25kg ont été inclus dans l'étude et séparés en cinq groupes :

- Groupe 1 : groupe témoin constitué de 8 chiens non traités
- Groupe 2 : Groupe « Spot –on » ou groupe « voie d'administration de référence : spot-on » est constitué de 8 chiens. Sur chaque chien est administré par « spot on » 3,6mL (= D : Dose totale déterminée) de Vectra 3D (Ceva Santé Animale) en trois points (entre les omoplates, au milieu du dos et à la base de la queue) au jour J0.
- Groupe 3 : ce groupe est constitué de 8 chiens. Sur chaque chien est administré un volume total de 3,6mL (100% de D) de Vectra3D continue de J0 à J28 à raison d'environ 0,124mL par jour.
- Groupe 4 : ce groupe est constitué de 8 chiens. Sur chaque chien est administrée à J0 une dose initiale de 0,72mL (20% de D) de Vectra 3D puis 2,88mL de façon continue en doses quotidiennes identiques de J1 à J28 (0,10mL par jour).

- Groupe 5 : ce groupe est constitué de 8 chiens. Sur chaque chien est administrée à J0 une dose initiale de 1,08 mL (30% de D) de Vectra 3D puis 2.52mL de façon continue en doses quotidiennes identiques de J1 à J28 (0,09mL par jour).

Tous les 40 chiens de cette étude sont infestés par 50 (\pm 4) tiques *Dermacentor reticulatus* adulte (*D. reticulatus*) à J-7 puis à J-2, J7, J14, J21 et J28. Les tiques sont comptées et enlevées 2 jours (\pm 2 h) après l'infestation soit à J-5, J0, J9, J16, J23 et J30. Pour chaque chien, le nombre de tiques mortes à chaque point (J-5, J0, J9, J16, J23 et J30) est déterminé. Il est égal au nombre de tique implantées (50) moins le nombre de tiques vivantes (gorgées de sang) comptées et enlevées aux points d'observation. Un nombre moyen de tiques mortes est alors calculé en faisant la moyenne arithmétique pour chaque groupe.

L'efficacité relative est alors calculée comme le rapport entre le nombre de tiques tuées dans les groupes traités 2, 3, 4 et 5 par rapport au nombre de tiques comptées dans le groupe témoin. Les résultats d'efficacité pour les groupes 2, 3, 4, et 5 sont présentés dans la figure 1.

Durant cette étude, aucun des chiens présents dans les groupes traités (groupes 2, 3, 4, et 5) n'a présenté de signe d'inflammation au niveau des points d'applications. De plus aucun signe clinique lié aux traitements n'a été observé durant cet essai.

Résultats :

Avec une dose initiale D0 de 30% suivie de doses d'entretien journalières identiques, une différence significative est obtenue par rapport à une application « Spot on ». On peut conclure que l'effet antiparasitaire produit par le mode d'administration selon la présente invention est plus soutenu que celui obtenu par une application de type « spot-on ». Ces résultats illustrent l'efficacité et le caractère inattendu de la méthode de l'invention qui, à dose totale égale, démontre un effet antiparasitaire supérieur.

Exemple 2 : Étude d'efficacité pour une durée de traitement supérieure à 2 mois avec une préparation dermo-cosmétique

Un mélange d'huiles essentielles (0,5% romarin et 0,5% lavande) dispersé dans de l'isopropyl myristate est préparé. Une dose totale déterminée de 31 mL de ce mélange est appliquée sur un groupe de 8 chiens selon le protocole suivant :

Application d'une dose initiale de 1 mL de mélange d'huiles essentielles à la base du cou, puis une dose d'entretien de 0.25mL (0,8%) à la base du cou tous les trois jours pendant 360 jours;

Le groupe témoin est composé de 8 chiens n'ayant reçu aucun traitement.

L'aspect du poil (brillance et touché soyeux) des animaux traités est sensiblement amélioré à l'issu du traitement.

REVENDICATIONS

1. Composé pour son utilisation pour le traitement d'un mammifère non humain par administration sur la peau d'une dose totale déterminée dudit composé, caractérisé en ce que l'application est réalisée selon une posologie comprenant (i) une dose initiale D0, appliquée en début de traitement, représentant au maximum 65% de la dose totale déterminée, et (ii) une pluralité de doses d'entretien Di, appliquées de manière séquentielle pendant la durée du traitement, la somme des doses Di et de la dose D0 étant égale à la dose totale déterminée.
2. Composé pour son utilisation selon la revendication 1, caractérisé en ce que la dose initiale D0 représente 0,5% à 60% de la dose totale déterminée.
3. Composé pour son utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que toutes les doses d'entretien Di sont identiques.
4. Composé pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que chaque dose d'entretien Di représente au plus 35% de la dose initiale D0, plus préférentiellement au plus 20%, encore plus préférentiellement au plus 10%.
5. Composé pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la fréquence d'application des doses d'entretien Di est constante tout au long du traitement.
6. Composé pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la fréquence d'application des doses d'entretien Di est comprise entre 1h et 1 mois, de préférence entre 2h et 15 jours, plus préférentiellement entre 4h et 7jours, encore plus préférentiellement entre 12h et 96h.
7. Composé pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la durée du traitement est comprise entre 1 mois et 24 mois, plus préférentiellement entre 1 et 2 mois ou entre 2 et 12 mois.

8. Composé pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le composé est formulé dans une composition avec au moins un véhicule ou excipient acceptable.
9. Composé pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le composé est appliqué au moyen d'un dispositif à libération contrôlée.
10. Composé pour son utilisation selon la revendication 9, caractérisé en ce que le composé est appliqué au moyen d'un collier.
11. Composé pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le composé est un agent thérapeutique, un mélange d'agents thérapeutiques, un agent cosmétique thérapeutique, un agent cosmétique ou dermatologique, ou un mélange d'agents cosmétique ou dermatologique.
12. Composé pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la dose initiale D_0 représente de 10-60% de la dose totale déterminée, et en ce que chaque dose d'entretien D_i est de préférence identique et administrée quotidiennement et que la durée du traitement préférentielle est de 1 à 2 mois.
13. Composé pour son utilisation selon la revendication 12, caractérisé en ce que le composé est un agent thérapeutique ou un mélange d'agents thérapeutiques.
14. Composé pour son utilisation selon la revendication 13, caractérisé en ce que l'agent thérapeutique est un régulateur de croissance des insectes, un pesticide antibiotique, un pesticide botanique, un composé organophosphoré, un carbamate, une amidine, un organochloré, un phenylpyrazole, un pyrethroïde, un benzyluré, un pyréthriinoïde, un formamidine, un semicarbazone, un néonicotinoïde, une diamide, un benzimidazole, des pro-benzimidazoles, une spinosyne, une isoxazoline, un pesticide contenant du cuivre, un agent anthelminthique, un salicylanilide, un phénol substitué, une pyrimidine, un dérivé d'amino-

acétonitrile, une spirono-indoles, un imidazothiazole, un anticoccidien, ou un mélange de ceux-ci.

15. Composé pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la dose initiale D0 représente de 0,5-10% de la dose totale déterminée, et en ce que chaque dose d'entretien Di est de préférence identique et administrée tous les 3 jours et que la durée du traitement préférentielle est supérieur à 2 mois.
16. Composé pour son utilisation selon la revendication 15, caractérisé en ce que le composé est un agent cosmétique ou dermatologique ou un mélange d'agents cosmétiques ou dermatologiques.
17. Dispositif pour la délivrance d'un composé à un mammifère non humain, caractérisé en ce qu'il comprend une dose totale déterminée dudit composé et un système de libération séquentielle contrôlée assurant la délivrance d'une dose initiale D0 du composé en début de traitement, ladite dose D0 représentant 0,5 à 65% de la dose totale déterminée, et d'une pluralité de doses d'entretien Di du composé, la somme des doses Di et de la dose D0 étant égale à la dose totale déterminée.
18. Procédé pour l'application d'un composé cosmétique à un mammifère non humain, comprenant l'administration topique d'une dose totale déterminée dudit composé selon une posologie comprenant (i) une dose initiale D0 représentant 0,5 à 65% de la dose totale déterminée, et (ii) une pluralité de doses d'entretien Di, appliquées de manière séquentielle après la dose initiale, la somme des doses Di et de la dose D0 étant égale à la dose totale déterminée.

Effet de la dose initiale sur l'activité anti-parasitaire

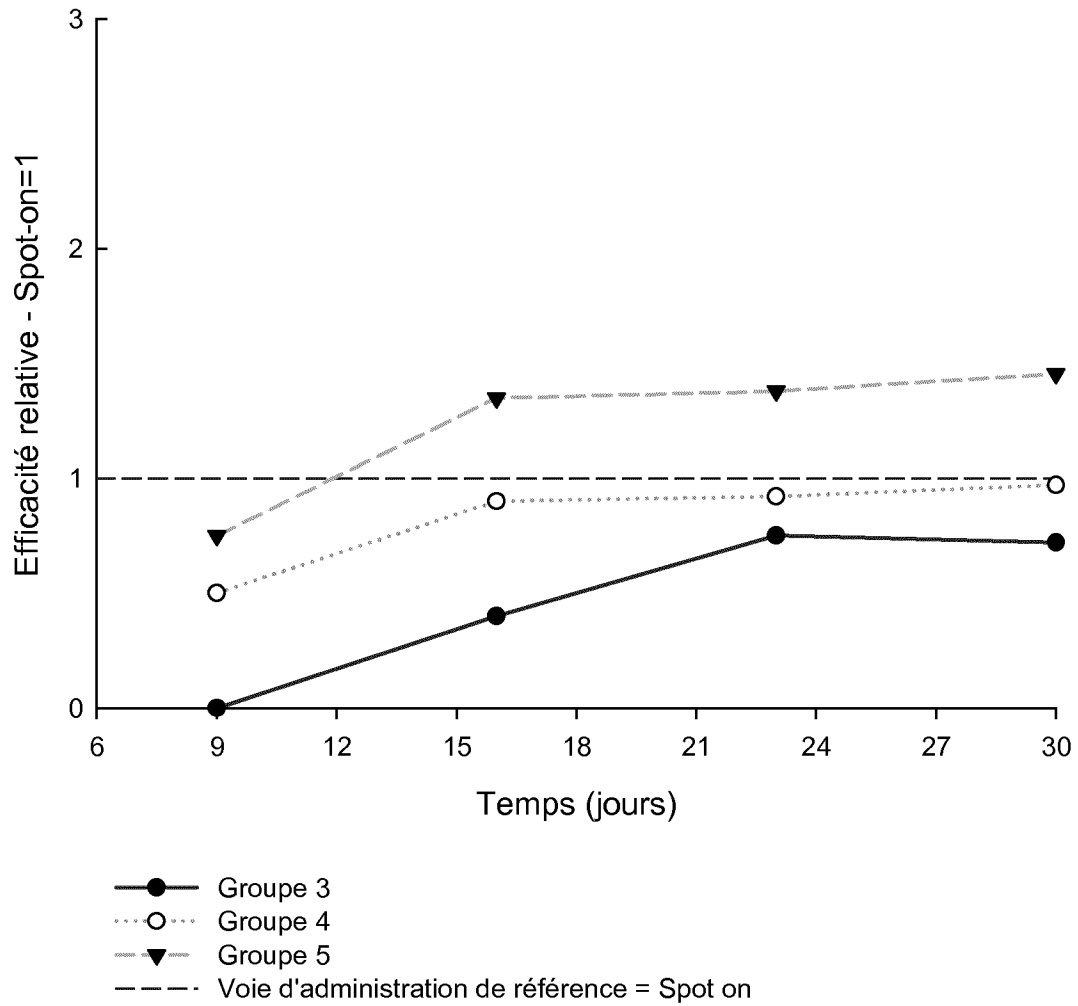


Figure 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2015/064832

| | | | | | |
|---|-----------|------------|-------------|------------|-----------|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER | | | | | |
| INV. | A61K45/06 | A61K31/215 | A61K31/4402 | A61K31/341 | A61K36/53 |
| | A61P33/00 | A61P33/14 | A01N51/00 | A61K8/92 | A61K9/00 |
| | A61K47/00 | | | | |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC | | | | | |

| |
|---|
| B. FIELDS SEARCHED |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K A61P A01N |

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 practicable, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X | WO 2012/107585 A1 (CEVA SANTE ANIMALE SA [FR]; GUIMBERTEAU FLORENCE [FR]; FORGET PATRICK) 16 August 2012 (2012-08-16) page 1, lines 6-11 page 17, lines 1-4, 9-10 page 5, lines 24-31 page 12, lines 1-6 page 15, line 31 claims examples 8-9 | 1-9, 11-18 |
| X | US 6 010 492 A (JACOBSEN STEPHEN C [US] ET AL) 4 January 2000 (2000-01-04) cited in the application column 9, line 8 - column 10, line 31 examples 1-3 figure 4 column 9, lines 61-63 | 1-18 |
| | ----- -/-- | |

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 | "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 |
| "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date | "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 |
| "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) | "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 |
| "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means | "&" document member of the same patent family |
| "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed | |

| | |
|---|--|
| Date of the actual completion of the international search 3 September 2015 | Date of mailing of the international search report 15/09/2015 |
|---|--|

| | |
|--|--|
| Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016 | Authorized officer Lemarchand, Aude |
|--|--|

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2015/064832

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|---|--------------------------------|
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | WO 2011/120427 A1 (ROTAM AGROCHEM INT CO LTD [CN]; BRISTOW JAMES TIMOTHY [CN]) 6 October 2011 (2011-10-06) page 25, paragraph 2 page 9, paragraph 2-3 ----- | 1-9, 11-14, 17,18 |
| X | US 2010/137451 A1 (DEMARCO JOHN P [US] ET AL) 3 June 2010 (2010-06-03) pages 9-10, paragraph 91 page 10, paragraphs 96, 98 ----- | 1-6,8,9, 11,13, 14,16-18 |
| X | "VECTRA-3D ANNEXE I RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT", 26 March 2014 (2014-03-26), XP055157821, Retrieved from the Internet: URL: http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR - Product_Information/veterinary/002555/wC500163785.pdf [retrieved on 2014-12-10] "Calendrier du traitement" et point 4.10; page 7 ----- | 1-18 |
| X | "GAMME ANTIPARASITAIRE EXTERNE SERESTO LEAFLET", Bayer Healthcare 9 December 2013 (2013-12-09), XP055157759, Retrieved from the Internet: URL: http://notices.plantes-et-jardins.com/Bayer/leaflet_seresto.pdf [retrieved on 2014-12-10] "Posologie"; page 1/2 ----- | 1-18 |
| X | "FRONTLINE leaflet", 3 August 2011 (2011-08-03), XP055157792, Retrieved from the Internet: URL: http://www.lloydspharmacy.com/wcsstore7.00.00.223/ExtendedSitesCatalogAssetStore/images/pil/3266889.pdf [retrieved on 2014-12-10] FAQ, entry 8, col. de droite ----- -/-- | 1-9, 11-14, 16-18 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2015/064832

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|--|------------------------------------|
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | <p>Anonymous: "Virbac Animal Health - PYRETHRIN DIP(TM) Anti-Parasitic United States", 21 November 2013 (2013-11-21), XP055157799, Retrieved from the Internet: URL:http://web.archive.org/web/20131121014603/http://www.virbacvet.com/products/detail/pyrethrin-dip/anti-parasitic/external-parasitics [retrieved on 2014-12-10] 5ème point : "use on dogs, cats, kitten, and puppies ages 12 weeks and older" -----</p> | <p>1-9, 11-14, 16-18</p> |
| X | <p>JP 2002 193755 A (SANSHO SEIYAKU KK; NIHON NOHYAKU CO LTD) 10 July 2002 (2002-07-10) examples -----</p> | <p>1-12, 15-18</p> |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/064832

| Patent document cited in search report | Publication date | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|--|------------------|------------------|-------------------------|------------------|
| WO 2012107585 | A1 | 16-08-2012 | NONE | |
| ----- | | | | |
| US 6010492 | A | 04-01-2000 | CA 2275035 A1 | 16-12-1999 |
| | | | EP 1051991 A2 | 15-11-2000 |
| | | | JP 2000189514 A | 11-07-2000 |
| | | | US 6010492 A | 04-01-2000 |
| ----- | | | | |
| WO 2011120427 | A1 | 06-10-2011 | AR 081105 A1 | 13-06-2012 |
| | | | CN 102651967 A | 29-08-2012 |
| | | | CO 6602122 A2 | 18-01-2013 |
| | | | EC SP12012143 A | 31-01-2013 |
| | | | MA 34052 B1 | 05-03-2013 |
| | | | TW 201138621 A | 16-11-2011 |
| | | | UA 108229 C2 | 10-04-2015 |
| | | | WO 2011120427 A1 | 06-10-2011 |
| ----- | | | | |
| US 2010137451 | A1 | 03-06-2010 | CA 2744705 A1 | 03-06-2010 |
| | | | EP 2349231 A1 | 03-08-2011 |
| | | | JP 2012510469 A | 10-05-2012 |
| | | | NZ 592483 A | 29-11-2013 |
| | | | US 2010137451 A1 | 03-06-2010 |
| | | | US 2013172425 A1 | 04-07-2013 |
| | | | WO 2010062961 A1 | 03-06-2010 |
| ----- | | | | |
| JP 2002193755 | A | 10-07-2002 | NONE | |
| ----- | | | | |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2015/064832

| A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61K45/06 A61K31/215 A61K31/4402 A61K31/341 A61K36/53 A61P33/00 A61P33/14 A01N51/00 A61K8/92 A61K9/00 A61K47/00 | | | | | |
|--|---|--|---|--|--|
| Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB | | | | | |
| B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61K A61P A01N | | | | | |
| Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche | | | | | |
| Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data | | | | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | | | | |
| Catégorie* | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées | | | |
| X | WO 2012/107585 A1 (CEVA SANTE ANIMALE SA [FR]; GUIMBERTEAU FLORENCE [FR]; FORGET PATRICK) 16 août 2012 (2012-08-16) page 1, lignes 6-11 page 17, lignes 1-4, 9-10 page 5, lignes 24-31 page 12, lignes 1-6 page 15, ligne 31 revendications exemples 8-9 | 1-9, 11-18 | | | |
| X | ----- US 6 010 492 A (JACOBSEN STEPHEN C [US] ET AL) 4 janvier 2000 (2000-01-04) cité dans la demande colonne 9, ligne 8 - colonne 10, ligne 31 exemples 1-3 figure 4 colonne 9, lignes 61-63 ----- -/-- | 1-18 | | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents | | <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe | | | |
| * Catégories spéciales de documents cités: | | | | | |
| "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée | | | "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets | | |
| Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 3 septembre 2015 | | | Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 15/09/2015 | | |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016 | | | Fonctionnaire autorisé Lemarchand, Aude | | |

| C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | |
|---|---|---|
| Catégorie* | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
| X | <p>WO 2011/120427 A1 (ROTAM AGROCHEM INT CO LTD [CN]; BRISTOW JAMES TIMOTHY [CN]) 6 octobre 2011 (2011-10-06) page 25, alinéa 2 page 9, alinéa 2-3</p> <p style="text-align: center;">-----</p> | <p>1-9, 11-14, 17,18</p> |
| X | <p>US 2010/137451 A1 (DEMARCO JOHN P [US] ET AL) 3 juin 2010 (2010-06-03)</p> <p>pages 9-10, alinéa 91 page 10, alinéas 96, 98</p> <p style="text-align: center;">-----</p> | <p>1-6,8,9, 11,13, 14,16-18</p> |
| X | <p>"VECTRA-3D ANNEXE I RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT",</p> <p>26 mars 2014 (2014-03-26), XP055157821, Extrait de l'Internet: URL:http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR - Product_Information/veterinary/002555/wC500163785.pdf [extrait le 2014-12-10] "Calendrier du traitement" et point 4.10; page 7</p> <p style="text-align: center;">-----</p> | <p>1-18</p> |
| X | <p>"GAMME ANTIPARASITAIRE EXTERNE SERESTO LEAFLET", Bayer Healthcare</p> <p>9 décembre 2013 (2013-12-09), XP055157759, Extrait de l'Internet: URL:http://notices.plantes-et-jardins.com/Bayer/leaflet_seresto.pdf [extrait le 2014-12-10] "Posologie"; page 1/2</p> <p style="text-align: center;">-----</p> | <p>1-18</p> |
| X | <p>"FRONTLINE leaflet",</p> <p>3 août 2011 (2011-08-03), XP055157792, Extrait de l'Internet: URL:http://www.lloydspharmacy.com/wcsstore7.00.00.223/ExtendedSitesCatalogAssetStore/images/pil/3266889.pdf [extrait le 2014-12-10] FAQ, entry 8, col. de droite</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p> | <p>1-9, 11-14, 16-18</p> |

| C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | |
|---|--|--|
| Catégorie* | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
| X | <p>Anonymous: "Virbac Animal Health - PYRETHRIN DIP(TM) Anti-Parasitic United States",</p> <p>21 novembre 2013 (2013-11-21), XP055157799, Extrait de l'Internet: URL:http://web.archive.org/web/20131121014603/http://www.virbacvet.com/products/detail/pyrethrin-dip/anti-parasitic/external-parasitics [extrait le 2014-12-10] 5ème point : "use on dogs, cats, kitten, and puppies ages 12 weeks and older"</p> <p style="text-align: center;">-----</p> | <p>1-9, 11-14, 16-18</p> |
| X | <p>JP 2002 193755 A (SANSHO SEIYAKU KK; NIHON NOHYAKU CO LTD) 10 juillet 2002 (2002-07-10) exemples</p> <p style="text-align: center;">-----</p> | <p>1-12, 15-18</p> |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2015/064832

| Document brevet cité au rapport de recherche | | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|----|------------------------|---|--|
| WO 2012107585 | A1 | 16-08-2012 | AUCUN | |
| US 6010492 | A | 04-01-2000 | CA 2275035 A1 EP 1051991 A2 JP 2000189514 A US 6010492 A | 16-12-1999 15-11-2000 11-07-2000 04-01-2000 |
| WO 2011120427 | A1 | 06-10-2011 | AR 081105 A1 CN 102651967 A CO 6602122 A2 EC SP12012143 A MA 34052 B1 TW 201138621 A UA 108229 C2 WO 2011120427 A1 | 13-06-2012 29-08-2012 18-01-2013 31-01-2013 05-03-2013 16-11-2011 10-04-2015 06-10-2011 |
| US 2010137451 | A1 | 03-06-2010 | CA 2744705 A1 EP 2349231 A1 JP 2012510469 A NZ 592483 A US 2010137451 A1 US 2013172425 A1 WO 2010062961 A1 | 03-06-2010 03-08-2011 10-05-2012 29-11-2013 03-06-2010 04-07-2013 03-06-2010 |
| JP 2002193755 | A | 10-07-2002 | AUCUN | |