

(19)



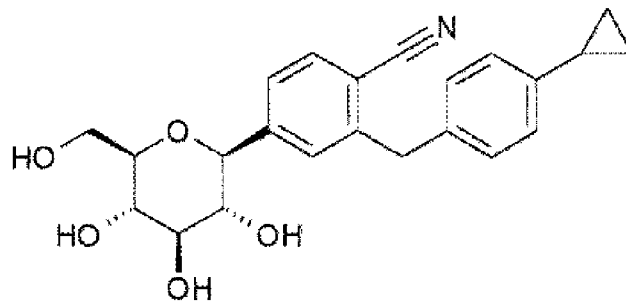
SUOMI - FINLAND  
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS  
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN  
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

- (10) **FI/EP3341024 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS  
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT  
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **18.12.2024**  
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **09.10.2024**  
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification  
**A61K 9/00** ( 2006 . 01 )  
**A61K 9/08** ( 2006 . 01 )  
**A61K 47/10** ( 2017 . 01 )  
**A61K 31/351** ( 2006 . 01 )  
**A61P 1/16** ( 2006 . 01 )  
**A61P 1/18** ( 2006 . 01 )  
**A61P 3/00** ( 2006 . 01 )  
**A61P 3/04** ( 2006 . 01 )  
**A61P 3/10** ( 2006 . 01 )  
**A61P 5/48** ( 2006 . 01 )  
**A61P 9/10** ( 2006 . 01 )  
**A61P 9/12** ( 2006 . 01 )  
**A61P 13/12** ( 2006 . 01 )  
**A61P 19/00** ( 2006 . 01 )  
**A61P 21/00** ( 2006 . 01 )  
**A61P 29/00** ( 2006 . 01 )
- (96) Eurooppapatentihakemus - Europeisk patentansökan - **EP16756699.1**  
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **24.08.2016**
- (97) Patentihakemuksen julkiseksitulopäivä - Patentansökans **04.07.2018**  
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **24.08.2016 PCT/EP2016069977**  
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority  
27.08.2015 EP EP15182715
- (73) Haltija - Innehavare - Holder  
**1• Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH**, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, (DE)
- (72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor  
**1• WEILER, Claudius**, Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, (DE)  
**2• DUCH, Thomas, Adam**, Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, (DE)  
**3• HAASE, Marbod**, Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, (DE)  
**4• PRIDDY, Timothy, Shane**, Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, (DE)  
**5• STETTLER, Heike**, Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, (DE)
- (74) Asiamies - Ombud - Agent  
**Papula Oy**, P.O.Box 981, 00101 Helsinki, (FI)
- (54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention  
**SGLT-2-ESTÄJIÄ KÄSITTÄVIÄ NESTEMÄISIÄ FARMASEUTTISIA KOOSTUMUKSIA**  
**LIQUID PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING SGLT-2 INHIBITORS**

## PATENTTIVAATIMUKSET

1. Nestemäinen farmaseuttinen koostumus, joka käsittää vähintään yhden SGLT-2-estäjän ja yhden tai useamman polaarisin orgaanisen liuottimen, jossa vähintään yksi SGLT-2-estäjä on 1-syano-2-(4-syklopropyylibentsyyli)-4-(β-D-glukopyranos-1-yyli)bentseeni, jolla on kaava (I):



10

jossa yksi tai useampi polaarisin orgaaninen liuotin on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: etanoli, propaani-1,2-dioli (propyleeniglykoli) ja/tai propaani-1,2,3-trioli (glyseroli),

15

jossa 1-syano-2-(4-syklopropyylibentsyyli)-4-(β-D-glukopyranos-1-yyli)bentseeni on ainoa kyseiseen nestemäiseen farmaseuttiseen koostumukseen sisältyvä SGLT-2-estäjä, ja

20

jossa kyseinen nestemäinen farmaseuttinen koostumus on kokonaisuudessaan tunnettu negatiivisesta LogP-parametrissa, joka on yhtä suuri tai suurempi kuin -2,0 (eli  $-2,0 \leq \text{LogP-parametri} < 0$ ), jossa LogP-parametri on määritelty seuraavalla tavalla:

25

$$M_{O_i} = \frac{m_{O_i}}{\sum_{i=1}^n m_{O_i}} \quad (\text{Yhtälö 1})$$

$$\text{Log}P_0 = \sum_{i=1}^n (M_{O_i} \cdot \text{Log}P_i) \quad (\text{Yhtälö 2})$$

$$X_0 = 1 - \frac{g_w}{a_{mi}} \quad (\text{Yhtälö 3})$$

$$\text{LogP-parametri} = \frac{\text{Log}P_0}{X_0} \quad (\text{Yhtälö 4})$$

$m_{o_i}$  [mol/g]: orgaanisen liuottimen molekyyli-  
määrä liuotinseoksen orgaanisessa faasissa

$M_{o_i}$  [-]: orgaanisen liuottimen  $m_{o_i}$  molekyyli-  
fraktio liuotinseoksen orgaanisessa faasissa

5  $\text{Log}P_i$ ; [-]:  $\log_{10} P_{n\text{-oktanolli/vesi}}$  = ionisoimattoman  
yhdisteen pitoisuus n-oktanolissa / ionisoimattoman yh-  
disteen pitoisuus orgaanisen liuottimen vedessä

$\text{Log}P_o$  [-]: liuotinseoksen orgaanisen faasin  
apuparametri

10  $a_w$  [g]: veden tai vesipitoisen puskurin massa  
liuotinseoksessa

$a_{sol}$  [g]: liuotinseoksen massa

$X_o$  [-]: orgaanisen faasin massafraktio liu-  
otinseoksessa.

15 2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen nestemäinen  
farmaseuttinen koostumus, jossa nestemäinen farmaseut-  
tinen koostumus soveltuu annettavaksi suoraan kohtee-  
seen, edullisesti eläimeen, edullisemmin nisäkkääseen,  
erityisesti hevoseen, kissaan tai koiraan; jossa edul-  
20 lisesi nestemäinen farmaseuttinen koostumus on ste-  
riili.

3. Jonkin patenttivaatimuksista 1-2 mukainen  
nestemäinen farmaseuttinen koostumus, jossa nestemäinen  
farmaseuttinen koostumus on liuos, emulsio tai suspen-  
25 sio, edullisesti liuos, emulsio tai suspensio, jonka  
NTU-arvo on yhtä suuri tai pienempi kuin 10,0, edulli-  
semmin yhtä suuri tai pienempi kuin 7,0, vielä edulli-  
semmin yhtä suuri tai pienempi kuin 3,0, ja edullisimmin  
liuos, erityisesti liuos, jonka NTU-arvo on yhtä suuri  
30 tai pienempi kuin 3,0.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen  
nestemäinen farmaseuttinen koostumus, jossa kyseinen  
nestemäinen farmaseuttinen koostumus käsittää vähintään  
kahta erilaista polaarista orgaanista liuotinta, edul-  
35 lisesti kahta tai kolmea erilaista polaarista orgaanista  
liuotinta, edullisemmin propaani-1,2-diolia (propylee-  
niglykoli) ja propaani-1,2,3-triolia (glyseroli) tai

etanolia ja propaani-1,2-diolia (propyleeniglykoli) tai etanolia ja propaani-1,2-diolia (propyleeniglykoli) ja propaani-1,2,3-triolia (glyseroli).

5           5. Jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukainen nestemäinen farmaseuttinen koostumus, jossa kyseinen nestemäinen farmaseuttinen koostumus ei käsitä etanolia yhtenä tai useampana polaarisisena orgaanisena liuottimena ja/tai jossa kyseinen nestemäinen farmaseuttinen koostumus ei käsitä pelkästään propaani-1,2-diolia  
10 (propyleeniglykoli) ainoana polaarisisena orgaanisena liuottimena.

          6. Jonkin patenttivaatimuksista 1-5 mukainen nestemäinen farmaseuttinen koostumus, jossa kyseinen nestemäinen farmaseuttinen koostumus käsittää lisäksi  
15 vettä, edullisesti vesipitoista puskuria, kuten sitruunahappopuskuria tai fosfaattipuskuria.

          7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen nestemäinen farmaseuttinen koostumus, jossa kyseisen nestemäisen farmaseuttisen koostumuksen mitattu pH-arvo on 3-9,  
20 edullisesti 4-9, edullisemmin 5,0-8,5, vielä edullisemmin 6,0-8,5 ja edullisimmin 6,0-7,5.

          8. Jonkin patenttivaatimuksista 1-7 mukainen nestemäinen farmaseuttinen koostumus, jossa kyseinen nestemäinen farmaseuttinen koostumus käsittää lisäksi  
25 yhden tai useamman liuottavan aineen, joka on edullisesti valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: "pinta-aktiiviset aineet, anioniset pinta-aktiiviset aineet, ionittomat pinta-aktiiviset aineet, hydratut risiiniöljyt, polyoksiteeni-polyoksipropeeni-lohkoko-  
30 polymeerit, polyetyleeniglykolit, propyleeniglykolijohdannaiset", edullisemmin valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: "natriumdodekyylisulfaatti (SDS), Cremophor RH 40 (PEG-40-hydrattu risiiniöljy, makrogoliglyserolihydroksistearaatti 40), polysorbaatti 20,  
35 Lutrol F 68 (poloksameeri 188), PEG 300, propyleeniglykolimonolauraatti" ja/tai käsittää lisäksi yhden tai useamman viskositeettia lisäävän aineen, joka on

edullisesti valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista:  
 "epäorgaaniset geeliä muodostavat aineet, orgaaniset  
 geeliä muodostavat aineet, selluloosajohdannaiset",  
 edullisemmin valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista:  
 5 "hydroksyylietyyliselluloosa, hydroksyylipropyyli-  
 limetyyliselluloosa, piidioksidi" ja/tai käsittää li-  
 säksi yhden tai useamman aromin ja/tai makeutusaineen,  
 joka on edullisesti valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista:  
 10 "hunaja-aromi, lime/salvia-aromi, jasmii-  
 niaromi, laventeliaromi, piparminttuaromi, vadelma-  
 aromi, sitruuna-aromi, yrttiaromi, sakkariini, aspar-  
 taami".

9. Jonkin patenttivaatimuksista 1-8 mukainen  
 nestemäinen farmaseuttinen koostumus, jossa kyseinen  
 15 nestemäinen farmaseuttinen koostumus ei käsitä mitään  
 apolaarisia liuottimia, jotka ovat edullisesti ja toisistaan  
 riippumattomasti tunnettuja  $\log_{10}P$ -arvosta, joka  
 on yhtä suuri tai suurempi kuin 0.

10. Jonkin patenttivaatimuksista 1-9 mukainen  
 20 nestemäinen farmaseuttinen koostumus, jossa kyseinen  
 nestemäinen farmaseuttinen koostumus on tarkoitettu  
 oraaliseen ja/tai parenteraaliseen antamiseen, edullisesti  
 oraaliseen antamiseen.

11. Jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukainen  
 25 nestemäinen farmaseuttinen koostumus, joka käsittää

(i) 0,5-5,0 g/100 ml (paino-%), edullisesti  
 1,0-1,5 g/100 ml (paino-%) 1-syano-2-(4-syklopropyyli-  
 bentsyyli)-4-( $\beta$ -D-glukopyranos-1-yyli)bentseeniä;

(ii) 10-60 g/100 ml (paino-%), edullisesti 35-  
 30 60 g/100 ml (paino-%), edullisemmin 50-60 g/100 ml  
 (paino-%) propyleeniglykolia;

(iii) 0-60 g/100 ml (paino-%), edullisesti 0 -  
 52 g/100 ml (paino-%) glyserolia;

(iv) 0-20 g/100 ml (paino-%), edullisesti 0 -  
 35 15 g/100 ml (paino-%), edullisemmin 0-10 g/100 ml  
 (paino-%), edullisimmin 0-8 g/100 ml (paino-%) etanolia;

(v) 0-1 g/100 ml (paino-%), edullisesti 0-0,15 g/100 ml (paino-%) aromia ja/tai makeutusainetta, joka on edullisemmin valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: "hunaja-aromi, lime/salvia-aromi, jasmiiniaromi, laventeliaromi, piparminttuaromi, vadelma-aromi, sitruuna-aromi, yrttiaromi, sakkariini, aspartaami";

(vi) 0-52 g/100 ml (paino-%), edullisesti 0-40 g/100 ml (paino-%) vesipitoista puskuria, edullisesti pH-arvon 6,0 sitruunahappopuskuria tai pH-arvon 6,8 fosfaattipuskuria;

(vii) 0-10 g/100 ml (paino-%), edullisesti 0 - 8 g/100 ml (paino-%) liuottavaa ainetta, joka on edullisesti valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: "pinta-aktiiviset aineet, anioniset pinta-aktiiviset aineet, ionittomat pinta-aktiiviset aineet, hydratut risiiniöljyt, polyoksieteeni-polyoksipropeeni-lohkoko-  
polymeerit, polyetyleeniglykolit ja/tai propyleeniglykolijohdannaiset", edullisemmin valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: "natriumdodekyylisulfaatti (SDS), Cremophor RH 40 (PEG-40-hydrattu risiiniöljy, makrogoliglyserolihydroksistearaatti 40), polysorbaatti 20, Lutrol F 68 (poloksameeri 188), PEG 300 ja/tai propyleeniglykolimonolauraatti";

(viii) 0 - 5 g/100 ml (paino-%), edullisesti 0 - 0,5 g/100 ml (paino-%) viskositeettia lisäävää ainetta, joka on edullisesti valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: "epäorgaaniset geeliä muodostavat aineet, orgaaniset geeliä muodostavat aineet ja/tai selluloosajohdannaiset", edullisemmin valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: "hydroksyylietyyliselluloosa, hydroksyylipropyyliimetyyliselluloosa ja/tai piidioksidi".

12. Patenttivaatimuksen 1 mukainen nestemäinen farmaseuttinen koostumus valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista koostumuksista 1-7:



Ainesosa	Koostumus 1 [(paino-%)]	Koostumus 2 [(paino-%)]	Koostumus 3 [(paino-%)]	Koostumus 4 [(paino-%)]	Koostumus 5 [(paino-%)]	Koostumus 6 [(paino-%)]	Koostumus 7 [(paino-%)]
Kaliumve- tyfos- faatti	-	-	-	-	-	-	0,350

13. Jonkin patenttivaatimuksista 1-12 mukainen nestemäinen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä yhden tai useamman lääkinällisen käyttöaiheen hoitamiseksi ja/tai ennaltaehkäisemiseksi kyseistä hoitoa ja/tai ennaltaehkäisyä tarvitsevassa kohteessa, edullisesti eläimessä, edullisemmin nisäkkäässä, erityisesti hevosessa, kissassa tai koirassa, joka lääkinällinen käyttöaihe on valittu seuraavista lääkinällisistä käyttöaiheista:

(i) hevoseläimen aineenvaihduntahäiriö, jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriö on yksi tai useampi häiriö valittuna insuliiniresistenssistä, hyperinsulinemiasta, heikentyneestä glukoosinsietokyvystä, dyslipidemiasta, dysadipokinemiasta, subkliinisestä tulehduksesta, systeemisestä tulehduksesta, matala-asteisesta systeemisestä tulehduksesta, lihavuudesta ja/tai paikallisesta adipositeetista, jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriö on insuliiniresistenssi, hyperinsulinemia ja/tai insuliiniresistenssiin ja/tai hyperinsulinemiaan liittyvä kliininen tila; jossa edullisesti mainittu kliininen tila on yksi tai useampi tila valittuna heikentyneestä glukoosinsietokyvystä, dyslipidemiasta, dysadipokinemiasta, subkliinisestä tulehduksesta, systeemisestä tulehduksesta, matala-asteisesta systeemisestä tulehduksesta, lihavuudesta ja/tai paikallisesta adipositeetista;

(ii) hevoseläimen aineenvaihduntahäiriö, jossa aineenvaihduntahäiriö on yksi tai useampi häiriö

valittuna kaviokuumeesta, verisuonten toimintahäiriöstä, hypertensiosta, maksan lipidoosista, ateroskleroosista, lisämunuaiskuoren liikatoiminnasta, aivolisäkkeen keskilohkon toimintahäiriöstä ja/tai hevosen  
 5 aineenvaihduntaoireyhtymästä, jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriö on kliininen tila/oire, joka liittyy insuliiniresistenssiin ja/tai hyperinsulinemiaan, jossa mainittu kliininen tila/oire on edullisesti yksi tai useampi tila valittuna kaviokuumeesta, verisuonten toimintahäiriöstä, hypertensiosta, maksan lipidoosista,  
 10 ateroskleroosista, lisämunuaiskuoren liikatoiminnasta, aivolisäkkeen keskilohkon toimintahäiriöstä ja/tai hevosen aineenvaihduntaoireyhtymästä;

(iii) kissaeläimen aineenvaihduntahäiriö, jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriö on yksi tai useampi valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: ketoasidoosi, esidiabetes, tyypin 1 tai tyypin 2 diabetes mellitus, insuliiniresistenssi, lihavuus, hyperglykemia, heikentynyt glukoosinsietokyky, hyperinsulinemia, dyslipidemia, dysadipokinemia, subkliininen tulehdus, systeeminen tulehdus, matala-asteinen systeeminen tulehdus, maksan lipidoosi, ateroskleroosi, haiman tulehdus, neuropatia ja/tai oireyhtymä X (aineenvaihduntaoireyhtymä) ja/tai haiman beetasolujen toimintakyvyn heikentyminen, ja/tai jossa aineenvaihduntahäiriön remissio, erityisesti diabeteksen remissio saavutetaan ja/tai ylläpidetään;

(iv) koira-eläimen aineenvaihduntahäiriö, jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriö on yksi tai useampi valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: ketoasidoosi, esidiabetes, insuliinista riippuvainen diabetes mellitus, insuliiniresistentti diabetes, insuliiniresistenssi, lihavuus, hyperglykemia, hyperglykemian aiheuttama kaihien muodostuminen, heikentynyt glukoosinsietokyky, hyperinsulinemia, dyslipidemia, dysadipokinemia, subkliininen tulehdus, systeeminen tulehdus, matala-asteinen systeeminen tulehdus, maksan lipidoosi,

haiman tulehdus, aineenvaihduntahäiriön seuraukset, kuten hypertensio, munuaisten toimintahäiriö ja/tai tuki- ja liikuntaelimestön häiriöt ja/tai oireyhtymä X (aineenvaihduntaoireyhtymä), edullisesti esidiabetes, insuliinista riippuvainen diabetes mellitus, insuliiniresistentti diabetes, insuliiniresistenssi, jossa edullisesti hyperglykemian aiheuttaman kaihien muodostumisen kehittyminen ennaltaehkäistään tai sen remissio saavutetaan ja/tai jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriön seurauksien, kuten hypertension, munuaisten toimintahäiriön ja/tai tuki- ja liikuntaelimestön häiriöiden kehittyminen ennaltaehkäistään tai niiden etenemistä hidastetaan tai niiden remissio saavutetaan.

14. Menetelmä jonkin patenttivaatimuksista 1-12 mukaisen nestemäisen farmaseuttisen koostumuksen tuottamiseksi, joka menetelmä käsittää seuraavat vaiheet (missä tahansa tarkoituksenmukaisessa järjestyksessä):

(i) sekoitetaan yksi tai useampi polaarinen orgaaninen liuotin;

(ii) valinnaisesti lisätään vettä vaiheesta (i) tuloksena olevaan seokseen;

(iii) liuotetaan 1-syano-2-(4-syklopropyylibentsyyli)-4-( $\beta$ -D-glukopyranos-1-yyli)bentseeniä vaiheesta (i) tai valinnaisesti vaiheesta (ii) tuloksena olevaan seokseen;

(iv) valinnaisesti liuotetaan muita apuaineita, kuten pH:n säätelyaineita, aromeja, makeutusaineita, liukoisuutta lisääviä aineita, viskositeettia lisääviä aineita ja vastaavia, vaiheesta (iii) tuloksena olevaan seokseen;

(v) valinnaisesti suodatetaan vaiheesta (iii) tai valinnaisesti vaiheesta (iv) tuloksena oleva seos;

jolloin valinnaisesti, toisistaan riippumattomasti, jokaisen yksittäisen menetelmävaiheen, oli se sitten pakollinen tai valinnainen, jälkeen suoritetaan lisäsekoitusvaihe.

15. Osien kitti, joka käsittää:

(a) jonkin patenttivaatimuksista 1-12 mukaisen nestemäisen farmaseuttisen koostumuksen; ja

(b) pakkausselosteen, johon on sisällytetty  
5 tieto, että nestemäinen farmaseuttinen koostumus on tarkoitettu käytettäväksi yhden tai useamman lääkinällisen käyttöaiheen ennaltaehkäisemiseksi ja/tai hoitamiseksi kyseistä ennaltaehkäisyä ja/tai hoitoa tarvitsevassa kohteessa, jotka lääkinälliset käyttöaiheet on  
10 valittu seuraavista lääkinällisistä käyttöaiheista:

(i) hevoseläimen aineenvaihduntahäiriö, jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriö on yksi tai useampi häiriö valittuna insuliiniresistenssistä, hyperinsulinemiasta, heikentyneestä glukoosinsietokyvystä, dyslipidemiasta, dysadipokinemiasta, subkliinisestä tulehduksesta, systeemisestä tulehduksesta, matala-asteisesta systeemisestä tulehduksesta, lihavuudesta ja/tai paikallisesta adipositeetista, jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriö on insuliiniresistenssi, hyperinsulinemia ja/tai insuliiniresistenssiin ja/tai hyperinsulinemiaan liittyvä kliininen tila; jossa edullisesti mainittu kliininen tila on yksi tai useampi tila valittuna heikentyneestä glukoosinsietokyvystä, dyslipidemiasta, dysadipokinemiasta, subkliinisestä tulehduksesta, systeemisestä tulehduksesta, matala-asteisesta systeemisestä tulehduksesta, lihavuudesta ja/tai paikallisesta adipositeetista;

(ii) hevoseläimen aineenvaihduntahäiriö, jossa aineenvaihduntahäiriö on yksi tai useampi häiriö valittuna kaviokuumeesta, verisuonten toimintahäiriöstä, hypertensiosta, maksan lipidoosista, ateroskleroosista, lisämunuaiskuoren liikatoiminnasta, aivolisäkkeen keskiloikon toimintahäiriöstä ja/tai hevosen aineenvaihduntaoireyhtymästä, jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriö on kliininen tila/oire, joka liittyy insuliiniresistenssiin ja/tai hyperinsulinemiaan, jossa mainittu kliininen tila/oire on edullisesti yksi tai useampi tila

valittuna kaviokuumeesta, verisuonten toimintahäiriöstä, hypertensiosta, maksan lipidoosista, ateroskleroosista, lisämunuaiskuoren liikatoiminnasta, aivolisäkkeen keskilohkon toimintahäiriöstä ja/tai hevosen  
5 aineenvaihduntaoireyhtymästä;

(iii) kissaeläimen aineenvaihduntahäiriö, jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriö on yksi tai useampi valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: ketoasidoosi, esidiabetes, tyypin 1 tai tyypin 2 diabetes  
10 mellitus, insuliiniresistenssi, lihavuus, hyperglykemia, heikentynyt glukoosinsietokyky, hyperinsulinemia, dyslipidemia, dysadipokinemia, subkliininen tulehdus, systeeminen tulehdus, matala-asteinen systeeminen tulehdus, maksan lipidoosi, ateroskleroosi, haiman tulehdus, neuropatia ja/tai oireyhtymä X (aineenvaihduntaoi-  
15 reyhtymä) ja/tai haiman beetasolujen toimintakyvyn heikentyminen, ja/tai jossa aineenvaihduntahäiriön remissio, erityisesti diabeteksen remissio saavutetaan ja/tai ylläpidetään;

(iv) koiraeläimen aineenvaihduntahäiriö, jossa edullisesti aineenvaihduntahäiriö on yksi tai useampi valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: ketoasidoosi, esidiabetes, insuliinista riippuvainen diabetes mellitus, insuliiniresistentti diabetes, insuliiniresistenssi, lihavuus, hyperglykemia, hyperglykemian aiheuttama kaihien muodostuminen, heikentynyt glukoosinsietokyky, hyperinsulinemia, dyslipidemia, dysadipokinemia, subkliininen tulehdus, systeeminen tulehdus, matala-asteinen systeeminen tulehdus, maksan lipidoosi, haiman tulehdus, aineenvaihduntahäiriön seuraukset, kuten hypertensio, munuaisten toimintahäiriö ja/tai tukija liikuntaelimistön häiriöt ja/tai oireyhtymä X (aineenvaihduntaoireyhtymä), edullisesti esidiabetes, insuliinista riippuvainen diabetes mellitus, insuliiniresistentti diabetes, insuliiniresistenssi, jossa edullisesti hyperglykemian aiheuttaman kaihien muodostumisen kehittyminen ennaltaehkäistään tai sen remissio  
20  
25  
30  
35

saavutetaan ja/tai jossa edullisesti aineenvaihdunta-  
häiriön seurauksien, kuten hypertension, munuaisten  
toimintahäiriön ja/tai tuki- ja liikuntaelimestön häi-  
riöiden kehittyminen ennaltaehkäistään tai niiden ete-  
5 nemistä hidastetaan tai niiden remissio saavutetaan.