

DOMANDA DI INVENZIONE NUMERO	102020000007675
Data Deposito	09/04/2020
Data Pubblicazione	09/10/2021

Classifiche IPC

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K	35	745

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K	31	7048

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K	35	747

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	P	31	14

Titolo

Ivermectina e sue composizioni per uso nel trattamento di infezioni da coronavirus principalmente a carico dell'apparato respiratorio

DESCRIZIONE dell'invenzione avente per titolo:

"Ivermectina e sue composizioni per uso nel trattamento di infezioni da coronavirus principalmente a carico dell'apparato respiratorio"

A nome: SOFAR S.P.A.
P.IVA: IT03428610152
Di nazionalità: Italiana
Con domicilio in: Via Firenze, 40 - 20060 Trezzano
Rosa
Inventori designati: BIFFI Andrea, FIORE Walter
Classe IPC: A61P 11, A61P 33, A61K 35, A61K
35/747

La presente invenzione si riferisce a composizioni comprendenti il principio attivo ivermectina per uso veterinario, preferibilmente in mammiferi non umani, o umano nel trattamento di infezioni da un coronavirus a carico principalmente delle vie respiratorie, preferibilmente nel trattamento della sindrome respiratoria acuta grave da un coronavirus, ad esempio da coronavirus SARS-CoV-2 (malattia COVID-19).

La "sindrome respiratoria acuta grave", abbreviata con l'acronimo SARS (dall'inglese *Severe acute respiratory syndrome*), è una infezione virale delle vie respiratorie

particolarmente severa, che può essere causata da un virus appartenente alla specie coronavirus.

Nel contesto della presente invenzione, con il termine "coronavirus" viene inteso un virus della famiglia *Coronaviridae*, subfamiglia: *Coronavirinae*, genere: *Betacoronavirus*, specie: coronavirus da sindrome respiratoria acuta grave o severe acute respiratory syndrome-related coronavirus (in breve, SARSr-CoV o SARS-coronavirus o coronavirus), scelto preferibilmente tra i seguenti ceppi: (I) coronavirus da sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV) (isolato e identificato per la prima volta nel 2002), (II) coronavirus-2 da sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2) (isolato e identificato per la prima volta nel 2019), e (III) coronavirus-like da sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-like).

Il coronavirus del ceppo (I) SARS-CoV è all'origine dell'epidemia di SARS del 2002-2003 che in Asia contagiò circa 8.000 persone causando circa 700 decessi. Il coronavirus del ceppo (II) SARS-CoV-2 è all'origine dell'epidemia di SARS del 2019-2020 iniziato in Cina e diffusosi nel resto del mondo; l'epidemia di SARS causata da detto ceppo SARS-CoV-2 è denominata COVID-19.

È stato dimostrato che detta epidemia di SARS causata dal ceppo SARS-CoV-2 (o epidemia COVID-19) affligge non solo gli esseri umani, ma può essere contratta anche da animali, in particolare da animali non umani, o animali

nel termine generico usato in campo veterinario o zootecnico, o mammiferi non umani, quali ad esempio in generale animali da affezione, cani, gatti, conigli, bovini, suini, ovini, uccelli e avicoli e altri animali domestici e non che sono entrati in contatto con esseri umani positivi al virus SARS-CoV-2.

Il problema tecnico che la presente invenzione affronta e risolve è quello di fornire una composizione per uso veterinario, preferibilmente in mammiferi non umani, o umano per un trattamento terapeutico di infezioni a carico principalmente delle vie respiratorie da un coronavirus, preferibilmente un trattamento terapeutico della sindrome respiratoria acuta grave da un coronavirus, quale ad esempio l'epidemia COVID-19.

La Richiedente, a seguito di un'intensa attività di ricerca e sviluppo, ha identificato e caratterizzato che il principio attivo noto nell'arte come ivermectina e le sue composizioni, come descritte nel seguito, sono in grado di trattare terapeuticamente dette infezioni da un coronavirus a carico principalmente delle vie respiratorie, preferibilmente la sindrome respiratoria acuta grave da un coronavirus, più preferibilmente la sindrome respiratoria acuta grave da SARS-CoV-2 (*i.e.* la malattia COVID-19), in soggetti animali (uso veterinario), quali mammiferi non umani, o soggetti umani.

L'ivermectina o ivermectin (nome IUPAC 22,23-diidroaivermectina) è un farmaco antielmintico (per l'eliminazione di vermi e elminti) ad ampio spettro costituito da una miscela di 22,23-diidroaivermectina Bla + 22,23-diidroaivermectina Blb (Formula molecolare $C_{48}H_{74}O_{14}$ (22,23-dihydroaivermectin Bla) e $C_{47}H_{72}O_{14}$ (22,23-dihydroaivermectin Blb); esempio di numero CAS 70288-86-7).

L'ivermectina ha dimostrato di avere attività antivirale *in vitro* contro un'ampia gamma di virus, in particolare virus a RNA come DENV 1-4, West Nile Virus, virus venezuelano dell'encefalite equina (VEEV). Questa attività ad ampio spettro di ivermectina su virus a RNA è plausibilmente dovuta alla dipendenza di molti virus a RNA da $IMP\alpha/\beta 1$ durante l'infezione e alla capacità dell'ivermectina di inibire l'interazione tra detti virus e $IMP\alpha/\beta 1$.

I coronavirus SARS-CoV, tra cui il virus SARS-CoV-2, sono virus a RNA a senso positivo a singolo filamento. Gli studi sulle proteine SARS-CoV hanno rivelato un ruolo potenziale per $IMP\alpha/\beta 1$ durante l'infezione nella chiusura nucleocitoplasmatica dipendente dal segnale della proteina nucleocapsidica SARS-CoV, che può influire sulla divisione delle cellule ospiti.

Nel loro insieme, questi dati rendono plausibile che l'attività inibitoria del trasporto nucleare da parte di ivermectina possa essere efficace contro un coronavirus SARS-CoV, ad esempio il virus SARS-CoV-2.

L'ivermectina, che rientra nell'elenco dei farmaci essenziali dell'Organizzazione mondiale della Sanità, è un farmaco sicuro sia per l'uomo sia per gli animali.

L'ivermectina e le sue composizioni descritte nella presente invenzione non presentano effetti collaterali rilevanti e possono essere somministrate a tutte le categorie di soggetti, animali o umani, aventi bisogno, compresi soggetti anziani, femmine in gravidanza o allattamento, soggetti pediatrici (>15kg) o cuccioli, soggetti con complicazioni cardiovascolari, soggetti con diabete, soggetti immunodepressi (per patologia congenita o acquisita o in trattamento con farmaci immunosoppressori o trapiantati) o soggetti con altre comorbidità.

Inoltre, ivermectina e le sue composizioni sono di facile preparazione ed economicamente vantaggiose.

Questi scopi ed altri ancora, che risulteranno chiari dalla descrizione dettagliata che segue, sono raggiunti dal principio attivo ivermectina, dalle composizioni e dalle miscele della presente invenzione grazie alle caratteristiche tecniche rivendicate nelle unite rivendicazioni.

DESCRIZIONE DETTAGLIATA DELL'INVENZIONE

Forma oggetto della presente invenzione una composizione (in breve, composizione dell'invenzione) comprendente

(i) una miscela M (in breve, miscela M dell'invenzione) che comprende o, alternativamente, consiste di ivermectina e, opzionalmente, detta composizione comprende (ii) almeno un additivo e/o eccipiente di grado farmaceutico o alimentare accettabile, in cui detta composizione è per uso in un metodo di trattamento di infezioni e/o infiammazioni a carico principalmente dell'apparato respiratorio da un coronavirus, e di patologie o sintomi o disturbi associati, in un soggetto umano o animale avente bisogno, preferibilmente in cui detto soggetto è un animale (uso veterinario), più preferibilmente un mammifero non umano.

Vantaggiosamente, detta infezione dell'apparato respiratorio da un coronavirus, trattabile mediante la composizione o miscela M dell'invenzione, è una sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus (SARS da coronavirus), ad esempio una sindrome respiratoria acuta grave da SARS-CoV-2 (*i.e.* COVID-19).

Le patologie o sintomi o disturbi derivanti da o associati a detta infezione delle vie respiratorie da un coronavirus (*e.g.* SARSr-CoV, SARSr-CoV-2, SARSr-CoV-like), o sindrome respiratoria acuta grave da un coronavirus (*e.g.* SARS-CoV-2 o COVID-19) possono essere: complicazioni respiratorie, asma, bronco pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), bronchite, enfisema, fibrosi cistica, tosse, pertosse, polmonite, pleurite, bronchiolite, raffreddore, sinusite, rinite, tracheite, faringite, laringite, laringotracheobronchite acuta,

epiglottite, bronchiectasia, difficoltà respiratorie, febbre, stanchezza, indolenzimento e/o dolori muscolari, congestione nasale, naso che cola, mal di gola, sintomi gastrointestinali, quali ad esempio nausea e diarrea, insufficienza renale, perdita di appetito e/o una sensazione generale di malessere.

Con il termine "soggetto" o "soggetto avente bisogno" nell'ambito della presente invenzione vengono indicati soggetti umani e/o soggetti animali (*i.e.* uso veterinario), preferibilmente soggetti animali mammiferi e non mammiferi, più preferibilmente mammiferi non umani.

Detti soggetti animali, preferibilmente mammiferi non umani, trattabili mediante le composizioni o miscele M dell'invenzione possono essere scelti tra: cani, gatti, scimmie, conigli, ovini, quali pecore, capre e capre nane, bovini, suini e maialini, roditori, inclusi criceti, cavie, topi, gerbilli, cincillà, degu, scoiattoli, porcellini d'India e ratti, equini, quali cavalli e asini, donnole, furetti ed ermellini, alpaca.

Detti soggetti animali non mammiferi trattabili mediante le composizioni o miscele M dell'invenzione possono essere scelti tra: uccelli, rettili, anfibi, pesci e antropoidi.

La miscela M della composizione dell'invenzione, oltre a ivermectina, può comprendere, inoltre, in combinazione o

associazione, almeno un ceppo di batteri vitale, o un suo derivato, scelto nel gruppo (I) consistente di:

- (a) un ceppo di batteri appartenente alla specie *Lactobacillus paracasei* identificato come *Lactobacillus paracasei* DG® e depositato presso la Collezione Nazionale di Colture di Microrganismi dell'Istituto Pasteur di Parigi con il numero di accesso CNCM I-1572,

- (b) un ceppo di batteri appartenente alla specie *Lactobacillus paracasei* identificato come *Lactobacillus paracasei* LPC-S01 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con il numero di accesso DSM 26760,

- (c) un ceppo di batteri appartenente alla specie *Bifidobacterium breve* identificato come *Bifidobacterium breve* BbIBS01 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con numero di deposito DSM 33231,

- (d) un ceppo di batteri appartenente alla specie *Bifidobacterium breve* identificato come *Bifidobacterium breve* BbIBS02 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con numero di deposito DSM 33232,

- (e) un ceppo di batteri appartenente alla specie *Bifidobacterium animalis* identificato come *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* B1IBS01 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con numero di deposito DSM 33233,

- (f) un ceppo di batteri appartenente alla specie *Lactobacillus plantarum* identificato come *Lactobacillus*

plantarum LpIBS01 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con numero di deposito DSM 33234,

- (g) un ceppo di batteri appartenente alla specie *Bifidobacterium bifidum* identificato come *Bifidobacterium bifidum* MIMBb23sg = BbfIBS01 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con il numero di deposito DSM 32708, e

- una loro miscela.

Preferibilmente, la miscela M della composizione dell'invenzione comprende o, alternativamente, consiste di ivermectina e un ceppo di *Lactobacillus paracasei* DG[®] CNCM I-1572, o un suo derivato.

Alternativamente, la miscela M della composizione dell'invenzione può comprendere o, alternativamente, consistere di ivermectina, un ceppo di *Lactobacillus paracasei* DG[®] CNCM I-1572, o un suo derivato, e un ceppo di *Lactobacillus paracasei* LPC-S01 DSM 26760, o un suo derivato.

Esempi di composizione dell'invenzione, al variare della miscela M, sono riportati di seguito.

Detta miscela M dell'invenzione può comprendere, oltre a ivermectina, i seguenti ceppi di batteri: (a) *L. paracasei* DG[®] CNCM I-1572, o un suo derivato, e inoltre una miscela dei ceppi di batteri comprendente (c) *B.*

breve BbIBS01 DSM 33231, (d) *B. breve* BbIBS02 DSM 33232, (e) *B. animalis subsp. lactis* BlIBS01 DSM 33233, (f) *L. plantarum* LpIBS01 DSM 33234 e, opzionalmente, (g) *B. bifidum* MIMBb23sg = BbfIBS01 DSM 32708, o loro derivati.

Detta miscela M dell'invenzione può comprendere, oltre a ivermectina, i seguenti ceppi di batteri: (a) *L. paracasei* DG® CNCM I-1572, o un suo derivato, e (b) *L. paracasei* LPC-S01 DSM 26760, o un suo derivato, e inoltre una miscela dei ceppi di batteri comprendente (c) *B. breve* BbIBS01 DSM 33231, (d) *B. breve* BbIBS02 DSM 33232, (e) *B. animalis subsp. lactis* BlIBS01 DSM 33233, (f) *L. plantarum* LpIBS01 DSM 33234 e, opzionalmente, (g) *B. bifidum* MIMBb23sg = BbfIBS01 DSM 32708, o loro derivati.

Detta miscela M dell'invenzione può comprendere, oltre a ivermectina, i seguenti ceppi di batteri: (a) *L. paracasei* DG® CNCM I-1572, o un suo derivato, e inoltre almeno un ceppo di batteri (o un suo derivato) scelto tra: (c) *B. breve* BbIBS01 DSM 33231, (d) *B. breve* BbIBS02 DSM 33232, (e) *B. animalis subsp. lactis* BlIBS01 DSM 33233, (f) *L. plantarum* LpIBS01 DSM 33234 e (g) *B. bifidum* MIMBb23sg = BbfIBS01 DSM 32708, e una loro miscela.

Detta miscela M dell'invenzione può comprendere, oltre a ivermectina, i seguenti ceppi di batteri: (a) *L. paracasei* DG® CNCM I-1572, o un suo derivato, e (b) *L. paracasei* LPC-S01 DSM 26760, o un suo derivato, e

inoltre almeno un ceppo di batteri (o un suo derivato) scelto tra: (c) *B. breve* BbIBS01 DSM 33231, (d) *B. breve* BbIBS02 DSM 33232, (e) *B. animalis subsp. lactis* BlIBS01 DSM 33233, (f) *L. plantarum* LpIBS01 DSM 33234 e (g) *B. bifidum* MIMBb23sg = BbfIBS01 DSM 32708, e una loro miscela.

La miscela M della composizione dell'invenzione, oltre a ivermectina e, opzionalmente, ad almeno un ceppo di batteri scelto nel gruppo (I) secondo una qualsiasi delle forme di realizzazione descritte, può comprendere inoltre almeno un ulteriore ingrediente attivo scelto nel gruppo (II) consistente di:

- lattoferrina;
- acido lipoico;
- vitamine, quali ad esempio quelle del gruppo B, vitamina C, vitamina D, vitamina A e vitamina E; e/o
- sostanze antiossidanti, quali ad esempio glutathione, polifenoli quali resveratrolo e trans-resveratrolo, coenzima Q10, astaxantina, licopene; e/o
- estratti vegetali (*botanicals*), quali *Echinacea*, *Uncaria tomentosa*, papaya fermentata, berries e zenzero (*Zingiber officinale*); e/o
- minerali, quali ad esempio zinco, selenio, magnesio, ferro, potassio, rame; e/o
- aminoacidi, quali glutammina, arginina, triptofano; e/o
- acidi grassi omega-3;
- un prebiotico, quali ad esempio inulina, frutto-oligosaccaride (FOS), galatto-oligosaccaride (GOS),

xilitolo-oligosaccaride (XOS), beta-glucani, gomma di guar, preferibilmente inulina;
e una loro miscela.

Alternativamente, la composizione dell'invenzione comprendente ivermectina e detto almeno un ceppo di batteri scelto nel gruppo (I) o una loro miscela, secondo una qualsiasi delle forme di realizzazione descritte, possono essere somministrati ad un soggetto avente necessità come due composizioni e/o farmaci separati, in sequenza e in qualunque ordine.

In aggiunta, la composizione dell'invenzione comprendente ivermectina e, opzionalmente, almeno un ceppo di batteri scelto nel gruppo (I) o una loro miscela, secondo una qualsiasi delle forme di realizzazione descritte, e detto almeno un ulteriore ingrediente attivo scelto nel gruppo (II) o una loro miscela, possono essere somministrati ad un soggetto avente necessità come due o più composizioni e/o farmaci separati, in sequenza e in qualunque ordine.

Inoltre, la composizione dell'invenzione comprendente ivermectina, e detto almeno un ceppo di batteri scelto nel gruppo I o una loro miscela, secondo una qualsiasi delle forme di realizzazione descritte, e detto almeno un ulteriore ingrediente attivo scelto nel gruppo II o una loro miscela, possono essere somministrati ad un soggetto avente necessità in due o tre o più

composizioni e/o farmaci separati, in sequenza e in qualunque ordine.

Nel contesto della presente invenzione, composizioni o farmaci somministrati ad un soggetto "separatamente in sequenza" comprende sia la loro somministrazione ad un soggetto in sequenza ravvicinata nel tempo (da circa 0 minuti a 30 minuti) sia in sequenza non ravvicinata nel tempo (da 1 ora a circa 4 o 6 o 8 o 12 ore), somministrati con la stessa frequenza o con frequenza diverse.

Ad esempio, il trattamento delle infezioni da un coronavirus secondo la presente invenzione (e.g. COVID-19) può prevedere la somministrazione sequenziale nel tempo di una prima composizione secondo l'invenzione comprendente ivermectina e di una seconda composizione comprendente il ceppo *L. paracasei* DG® CNCM I-1572 e una inulina.

Le composizioni o miscele M della presente invenzione, secondo una qualsiasi delle forme di realizzazione descritte, possono essere formulate ed utilizzate per uso orale, per uso topico cutaneo, o per uso parenterale o iniettabile.

La somministrazione mediante iniezione può essere: iniezione in vena (per via endovenosa), nel muscolo (per via intramuscolare), nello spazio attorno al midollo spinale (per via intratecale) o sotto la pelle (per via

sottocutanea, ad esempio in soluzione sterile all'1% di ivermectina).

Nel contesto della presente invenzione con il termine per uso orale viene intesa sia la somministrazione orale (o gastroenterica) sia la somministrazione sublinguale (o buccale).

La composizione della presente invenzione formulata per uso orale può essere in forma solida scelta tra: compresse, compresse masticabili, compresse orosolubili, granuli, scaglie, polvere solubile, polvere orosolubile, capsule; o, alternativamente, in forma liquida scelta tra: soluzioni, sospensioni, dispersioni, emulsioni, liquido dispensabile in forma di spray, sciroppi; o, alternativamente, in forma semiliquida scelta tra: soft-gel, gel; preferibilmente la composizione dell'invenzione è per uso orale in forma solida.

Alternativamente, la composizione della presente invenzione formulata per uso topico, preferibilmente topico cutaneo, può essere in forma liquida scelta tra: soluzioni, sospensioni o emulsioni, liquido spray, liquido applicabile con cerotti; o, alternativamente, in forma semiliquida scelta tra: gel, schiuma o crema.

Vantaggiosamente, per essere effettivo nei metodi di trattamento descritti nella presente invenzione, detto principio attivo ivermectina è somministrato, tal quale o come composizione o miscela M dell'invenzione, ad un

soggetto avente necessità, preferibilmente un animale, ad una dose giornaliera, orale o per iniezione sottocutanea, compresa nell'intervallo da 50 µg/kg a 1000 µg/kg, preferibilmente da 100 µg/kg a 600 µg/kg, più preferibilmente da 120 µg/kg a 500 µg/kg, ad esempio 150 µg/kg o 200 µg/kg o 300 µg/kg.

In caso di somministrazione per iniezione sottocutanea, la composizione dell'invenzione può essere una soluzione sterile da 0,5% a 5% in peso o volume di ivermectina.

I suddetti dosaggi giornalieri possono essere somministrati al soggetto in stato di bisogno in un'unica dose (dose singola) o in dosi ripetute, ad esempio due, tre o quattro dosi giornaliere.

Le composizioni dell'invenzione secondo una qualunque delle forme di realizzazione descritte possono essere per uso come coadiuvanti di ulteriori approcci di trattamento di infezioni virali dell'apparato respiratorio, preferibilmente di una sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus (e.g. COVID-19).

La composizione dell'invenzione secondo una qualsiasi delle forme di realizzazione descritte, comprendente detta miscela M che comprende o, alternativamente, consiste di ivermectina, può comprendere inoltre detto almeno un additivo e/o eccipiente di grado farmaceutico o alimentare, cioè una sostanza priva di attività terapeutica adatta per uso farmaceutico o alimentare.

Nel contesto della presente invenzione gli additivi e/o eccipienti accettabili per uso farmaceutico o alimentare comprendono tutte le sostanze ausiliarie note all'esperto del ramo per la preparazione di composizioni in forma solida, semi-solida o liquida, come, ad esempio, diluenti, solventi (tra cui acqua, glicerina, alcol etilico), solubilizzanti, acidificanti, addensanti, edulcoranti, aromatizzanti, coloranti, dolcificanti, lubrificanti, tensioattivi, conservanti, stabilizzanti, tamponi per stabilizzare il pH e loro miscele.

Preferibilmente, detta composizione dell'invenzione, secondo una qualsiasi delle forme di realizzazione descritte, è una composizione farmaceutica.

I ceppi di batteri descritti nella presente invenzione possono essere ceppi di batteri vitali (o probiotici), oppure "derivati" di ceppi batterici, quali, ad esempio, paraprobiotici, postbiotici, lisati, tindalizzati e/o inattivati, ottenuti secondo metodologie note al tecnico del ramo.

Sono definiti "probiotici" i microorganismi (i.e. ceppi di batteri) vivi e vitali che, quando somministrati in quantità adeguata, conferiscono benefici alla salute dell'ospite (definizione FAO ed OMS); il termine "probiotici" fa riferimento a microorganismi presenti negli alimenti o aggiunti ad essi.

Nel contesto della presente invenzione, con il termine "derivato" di un ceppo di batteri (o "derivato" di un ceppo di batteri vitali) viene inteso il ceppo batterico tindalizzato, o sonicato o inattivato con altre tecniche note all'esperto del ramo, oppure lisati del ceppo batterico o estratti del ceppo batterico (paraprobiotici) o qualsiasi derivato e/o componente del ceppo batterico, preferibilmente esopolisaccaride, frazione parietale, metaboliti o bioprodotto metabolici generati dal ceppo batterico (postbiotici) e/o qualsiasi altro prodotto di derivazione dal ceppo batterico. Preferibilmente con il termine "derivato" dei ceppi batterici della presente invenzione viene inteso il ceppo batterico tindalizzato oppure inattivato.

Se non diversamente specificato, l'espressione composizione o miscela o altro che comprende un componente in una quantità "compresa in un intervallo da x a y" intende che detta componente può essere presente nella composizione o miscela o altro in tutte le quantità presenti in detto intervallo, anche se non esplicitate, estremi dell'intervallo compresi.

Se non diversamente specificato, l'indicazione che una composizione o miscela "comprende" uno o più componenti o sostanze significa che altri componenti o sostanze possono essere presenti oltre a quello, o quelli, specificamente indicati.

Per "metodo di trattamento" nell'ambito della presente invenzione si intende un intervento su un soggetto avente bisogno, comprendente la somministrazione di una composizione o miscela di sostanze, avente come finalità l'eliminazione, la riduzione/diminuzione o la prevenzione di una patologia o malattia e dei suoi sintomi o disturbi.

RIVENDICAZIONI

1. Una composizione veterinaria per uso in un metodo di trattamento di una infezione da un coronavirus principalmente a carico dell'apparato respiratorio in un soggetto animale avente bisogno, e di patologie o sintomi ad essa associati, in cui detta composizione comprende:

- (i) una miscela (M) comprendente o, alternativamente, consistente di ivermectina; e, opzionalmente,
- (ii) almeno un additivo e/o eccipiente di grado farmaceutico accettabile.

2. La composizione per uso secondo la rivendicazione 1, in cui detta infezione dell'apparato respiratorio da un coronavirus è la sindrome respiratoria acuta grave da un coronavirus.

3. La composizione per uso secondo la rivendicazione 1 o 2, in cui detta infezione dell'apparato respiratorio da un coronavirus è la sindrome respiratoria acuta grave da SARS-CoV-2 (COVID-19).

4. La composizione per uso secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-3, in cui detta miscela (M) comprendente inoltre almeno un ceppo di batteri o, alternativamente, in cui detta composizione per uso è in combinazione sequenziale nel tempo con detto almeno un ceppo di batteri,

in cui detto almeno un ceppo di batteri è scelto nel gruppo consistente di:

- un ceppo di batteri appartenente alla specie *Lactobacillus paracasei* identificato come *Lactobacillus paracasei* DG® e depositato presso la Collezione Nazionale di Colture di Microrganismi dell'Istituto Pasteur di Parigi con il numero di accesso CNCM I-1572,

- un ceppo di batteri appartenente alla specie *Lactobacillus paracasei* identificato come *Lactobacillus paracasei* LPC-S01 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con il numero di accesso DSM 26760,

- un ceppo di batteri appartenente alla specie *Bifidobacterium breve* identificato come *Bifidobacterium breve* BbIBS01 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con numero di deposito DSM 33231,

- un ceppo di batteri appartenente alla specie *Bifidobacterium breve* identificato come *Bifidobacterium breve* BbIBS02 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con numero di deposito DSM 33232,

- un ceppo di batteri appartenente alla specie *Bifidobacterium animalis* identificato come *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BbIBS01 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con numero di deposito DSM 33233,

- un ceppo di batteri appartenente alla specie *Lactobacillus plantarum* identificato come *Lactobacillus*

plantarum LpIBS01 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con numero di deposito DSM 33234,

- un ceppo di batteri appartenente alla specie *Bifidobacterium bifidum* identificato come *Bifidobacterium bifidum* MIMBb23sg = BbfIBS01 e depositato presso la *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* (DSMZ) con il numero di deposito DSM 32708, e

- una loro miscela.

5. La composizione per uso secondo la rivendicazione 4, in cui detto almeno un ceppo di batteri è il ceppo *Lactobacillus paracasei* DG[®] CNCM I-1572.

6. La composizione per uso secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-5, in cui dette patologie o sintomi associati sono scelti tra: complicazioni respiratorie, asma, bronco pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), bronchite, enfisema, fibrosi cistica, tosse, pertosse, polmonite, pleurite, bronchiolite, raffreddore, sinusite, rinite, tracheite, faringite, laringite, laringotracheobronchite acuta, epiglottite, bronchiectasia, difficoltà respiratorie, febbre, stanchezza, indolenzimento e/o dolori muscolari, congestione nasale, naso che cola, mal di gola, nausea, diarrea, insufficienza renale e perdita di appetito.

7. La composizione per uso secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-6, in cui detta composizione è

formulata per uso orale o per uso parenterale o iniettabile.

8. La composizione per uso secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-7, in cui detta composizione è formulata per uso orale in una forma solida scelta tra: compresse, capsule, granuli, scaglie, polvere solubile, polvere orosolubile.

9. La composizione per uso secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-8, in cui detta composizione è per uso in soggetti umani e/o soggetti animali, preferibilmente soggetti animali mammiferi e non mammiferi, più preferibilmente mammiferi non umani.

10. La composizione per uso secondo la rivendicazione 9, in cui detti soggetti animali, preferibilmente mammiferi non umani, sono scelti dal gruppo comprendente o consistente di: cani, gatti, scimmie, conigli, ovini, quali pecore, capre e capre nane, bovini, suini e maialini, roditori, inclusi criceti, cavie, topi, gerbilli, cincillà, degu, scoiattoli, porcellini d'India e ratti, equini, quali cavalli e asini, donnole, furetti ed ermellini, alpaca; preferibilmente detti soggetti animali non mammiferi sono scelti dal gruppo comprendente o consistente di: uccelli, rettili, anfibi, pesci e antropoidi.