

**(19) 대한민국특허청(KR)**
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0051920

(43) 공개일자 2024년04월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 31/42 (2006.01) *A23K 20/137* (2016.01)*A23K 50/40* (2016.01) *A61K 31/422* (2006.01)*A61K 9/00* (2006.01) *A61P 33/10* (2006.01)*A61P 33/14* (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 31/42 (2013.01)*A23K 20/137* (2016.05)

(21) 출원번호 10-2024-7002466

(22) 출원일자(국제) 2022년06월23일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2024년01월22일

(86) 국제출원번호 PCT/US2022/034746

(87) 국제공개번호 WO 2022/271961

국제공개일자 2022년12월29일

(30) 우선권주장

63/214,999 2021년06월25일 미국(US)

(71) 출원인

인 더 보울 애니멀 헬스, 인크.

미국 37215 테네시 내슈빌 클레그혼 애비뉴 3835
스위트 300

(72) 발명자

리드노어 로빈 에스.

미국 37203 테네시주 내슈빌 브로드웨이 1200 아
파트먼트 2011

윌라드 케빈 이.

미국 46148 인디애나주 나이트타운 웨스트 크릭
밸리 웨이 3577

윙클 조셉 알.

미국 46033 인디애나주 카멜 미션 힐스 코트
15430

(74) 대리인

김진희, 김태홍

전체 청구항 수 : 총 34 항

(54) 발명의 명칭 **고양잇과의 진드기 감염을 구제하기 위한 경구용 고양이과 사료 및 방법****(57) 요약**

고양잇과의 경구 사료 및 유효량의 이속사졸린을 포함하는 일일 사료를 유효 시간 동안 고양이과에게 경구 투여하고 이에 의해 고양이과의 혈중 이속사졸린의 양을 증가시키고 진드기를 구제하는데 치료적 유효 수준을 유지함으로써 이를 필요로 하는 고양이과에서 진드기를 구제하는 방법.

(52) CPC특허분류

A23K 50/40 (2016.05)

A61K 31/422 (2013.01)

A61K 9/0053 (2013.01)

A61P 33/10 (2018.01)

A61P 33/14 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

진드기 감염을 구제할 필요가 있는 고양이과(feline)에서 진드기 감염을 구제하는 방법으로서, 상기 고양이과에게 유효량의 이속사졸린을 유효 시간 동안 1개월당 적어도 4회의 빈도로 경구 투여하는 것을 포함하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 고양이과가 집고양이인 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 이속사졸린이 미보틸라너 또는 이의 염인 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 미보틸라너가 사료의 약 0.0015 내지 약 0.6 중량% 및 사료의 약 0.003 내지 약 0.36 중량%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 것인 방법.

청구항 5

제3항에 있어서, 상기 미보틸라너가 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.315 mg 내지 약 5 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.495 mg 내지 약 2.25 mg으로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 상기 고양이과에게 투여되는 것인 방법.

청구항 6

제3항에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 600 ng/ml 초과 및 약 18,000 ng/ml 미만의 미보틸라너 농도를 제공하는 것인 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 이속사졸린이 플루탈라너 또는 이의 염인 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 플루탈라너가 사료의 약 0.0003 내지 약 0.24 중량% 및 사료의 약 0.0006 내지 약 0.15 중량%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 것인 방법.

청구항 9

제7항에 있어서, 상기 플루탈라너가 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.063 mg 내지 약 1 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.1 mg 내지 약 0.45 mg으로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 상기 고양이과에게 투여되는 것인 방법.

청구항 10

제7항에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 60 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 플루탈라너 농도를 제공하는 것인 방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 이속사졸린이 사롤라너 또는 이의 염인 방법.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 사롤라너가 사료의 약 0.00003 내지 약 0.24 중량% 및 사료의 약 0.00006 내지 약 0.15 중량%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 것인 방법.

청구항 13

제11항에 있어서, 상기 사롤라너가 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.054 mg으로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 상기 고양이에게 투여되는 것인 방법.

청구항 14

제11항에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이와의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 사롤라너 농도를 제공하는 것인 방법.

청구항 15

제1항에 있어서, 상기 이속사졸린이 아폭솔라너 또는 이의 염인 방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 아폭솔라너가 사료의 약 0.000075 내지 약 0.24 중량% 및 사료의 약 0.0001 내지 약 0.1 중량%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 것인 방법.

청구항 17

제15항에 있어서, 상기 아폭솔라너가 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.015 mg 내지 약 0.25 mg 및 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.0255 mg 내지 약 0.113 mg으로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 상기 고양이에게 투여되는 것인 방법.

청구항 18

제15항에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이와의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 및 약 1800 ng/ml 미만의 아폭솔라너 농도를 제공하는 것인 방법.

청구항 19

제1항에 있어서, 상기 이속사졸린이 로틸라너 또는 이의 염인 방법.

청구항 20

제19항에 있어서, 상기 로틸라너가 사료의 약 0.0006 내지 약 0.24 중량% 및 사료의 약 0.0012 내지 약 0.15 중량%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 것인 방법.

청구항 21

제19항에 있어서, 상기 로틸라너가 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.124 mg 내지 약 2 mg 및 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.2 mg 내지 약 0.9 mg으로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 상기 고양이에게 투여되는 것인 방법.

청구항 22

제19항에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이와의 혈중에 약 120 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 로틸라너 농도를 제공하는 것인 방법.

청구항 23

제1항에 있어서, 상기 이속사졸린이 사료의 성분으로 투여되는 것인 방법.

청구항 24

제23항에 있어서, 상기 사료가 건식 고양이 사료인 방법.

청구항 25

제23항에 있어서, 상기 사료가 습식 고양이 사료인 방법.

청구항 26

제1항에 있어서, 상기 이속사졸린이 츄어(chew)의 성분으로 투여되는 것인 방법

청구항 27

제1항에 있어서, 상기 빈도가 주당 적어도 3회, 실질적으로 매일 및 매일로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 28

제1항에 있어서, 상기 유효 시간이 적어도 1주 및 적어도 2주로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 이속사졸린을 투여하는 것을 포함하는 방법.

청구항 29

제1항에 있어서, 상기 투여가 상기 이속사졸린의 1차 투여의 1주 및 상기 이속사졸린의 1차 투여의 2일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 내에 상기 고양이의 혈중에 이속사졸린의 치료적 유효 수준을 제공하는 것인 방법.

청구항 30

제1항에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일, 적어도 60일, 적어도 90일, 적어도 180일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 이속사졸린의 치료적 유효 수준을 제공하는 것인 방법.

청구항 31

제1항에 있어서, 상기 이속사졸린이 30일 중 적어도 15일 및 30일 중 적어도 20일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 투여되는 것인 방법.

청구항 32

제1항에 있어서, 상기 이속사졸린이 하나 이상의 다른 활성 물질을 포함하는 사료의 성분으로 투여되는 것인 방법.

청구항 33

제1항에 있어서, 적어도 3일 및 적어도 7일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 이속사졸린의 투여를 중단하는 것을 추가로 포함하며, 여기서 고양이과의 혈중 이속사졸린 농도는 치료적 유효 수준으로 유지되는 것인 방법.

청구항 34

제33항에 있어서, 이속사졸린 투여를 중단한 후 이속사졸린 투여를 재개하여 고양이과의 혈중 이속사졸린 농도를 치료적 유효 수준으로 유지하는 것을 추가로 포함하는 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 개시내용의 교시는 일반적으로 이속사졸린, 이속사졸린을 포함하는 고양이과(feline) 사료, 및 고양이과의 진드기 감염을 구제하기 위해 사료에 이속사졸린을 투여하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 진드기는 성가신 것 외에도, 고양이과와 그 주인에게 심각한 건강상의 위험을 야기한다. 진드기는 수많은 다양한 병원체의 매개체이다. 진드기로 인해 발생하는 질병의 예로는 보렐리아증(보렐리아 부르그도르페리(*Borrelia*

burgdorferi)로 인한 라임병), 바베시아증(또는 바베시아 마이크로티(*Babesia microti*)로 인한 바베스열원충증) 및 리케차증(로키산 홍반열)이 있다. 진드기는 또한 숙주에 염증이나 마비를 일으킬 수 있는 독소를 방출한다.

[0003] 미국에서 고양이를 감염시키는 진드기에 대한 최근 조사에 따르면 고양이는 여름철뿐만 아니라 일년 내내 진드기에 감염될 위험이 있는 것으로 나타났다. 문헌[M. Saleh et al., Show Us Your Ticks: A Survey of Ticks Infesting Dogs and Cats across the USA, Parasites & Vectors, Dec. 2019, pgs. 595-606, vol. 12]. 이 연구에서는 추가로 50개 주 중 49개 주에서 진드기 감염의 증거와 진드기 종이 새로운 지리적 지역으로 퍼지고 있다는 증거를 발견하였다. *Id.* 진드기로 인한 인간의 위험을 통제하기 위해 권장되는 방법 중 하나는 고양이의 감염 위험을 통제하는 것이다.

[0004] 고양이과의 진드기 감염을 구제하기 위해 현재 이용 가능한 치료법은 다양한 정도의 성공을 달성한다. 많은 치료에는 실내 및 실외 표면, 뿐만 아니라 고양이과에게 화학물질을 도포하는 것이 포함된다. 사용되는 화학 물질에는 특정 대환식 락톤, 피프를 및 피레스로이드를 함유한 다양한 살비 제품이 포함된다. 이러한 화합물은 종종 고양이과와 주인 모두에게 문제가 되는 독성 부작용을 가지고 있다. 또한, 이러한 화학물질의 사용은 살비제 저항성 및 처리 결함으로 인해 효과적이지 않을 수 있다는 증거가 있다.

[0005] 목걸이(collar) 사용을 포함하는 국소 치료는 고양이과의 진드기 감염을 구제하기 위한 잘 알려진 방법이다. 이러한 치료제를 고양이과의 털과 피부에 전달하는 방법에는 여러 가지가 있지만, 이러한 방법 중 다수는 분배 활동 중 또는 후에 고양이과나 사용자에게 효과가 없고/없거나 안전 위험을 제시한다. 더욱 상세하게는, 도포구용 팁을 장착할 때 도포구용 팁과 약물전달장치 사이에 물리적인 연결이 이루어져야 하므로, 연결이 불충분할 수 있고, 이에 의해 치료제의 일부가 외부로 누출되고 사용자와 물리적 접촉할 위험이 본질적으로 존재한다. 예를 들어, 비협조적인 고양이과의 경우, 한 손으로 디스펜서를 조작하고 다른 손으로 고양이과를 제 위치에 유지하는 것이 어려울 수 있으며, 이로 인해 물질의 전부는 아니더라도 일부가 바닥이나 고양이과의 피부에 닿지 않고 이를 도포하는 사람에게 쏟아질 수 있다. 이러한 누출은 낭비적이고 지저분할 뿐만 아니라, 특히 사용자가 약제와 직접 접촉하는 경우 피부 자극이나 기타 건강 문제를 겪을 위험이 높아진다.

[0006] 경구 치료도 가능하다. 그러나, 효과적이라면 고양이과 주인은 예를 들어 30 내지 90일마다 한 번씩 치료를 실시해야 한다. 치료 사이의 연장된 시간은 주인이 복용량 투여를 잊어버릴 때 규정 준수 문제가 발생한다.

발명의 내용

[0007] 효과적인 치료법이 있음에도 불구하고, The Harris Poll의 최근 연구에 따르면 애완동물 주인의 33%가 진드기로부터 애완동물을 전혀 정기적으로 보호하지 않는 것으로 나타났다. 또 다른 연구에 따르면 애완동물 주인은 애완동물에게 일년 내내 진드기 예방 치료를 받아야 한다는 말을 들었음에도 불구하고, 애완동물당 연간 평균 4개월 동안만 진드기 예방 제품을 구입한 것으로 나타났다. 따라서, 주인이 사용하기 쉽게 기억할 수 있는, 고양이과의 진드기 감염을 구제하기 위한 상대적으로 안전하고 효과적인 제제에 대한 요구가 계속되고 있다.

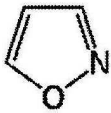
[0008] 놀랍게도, 본 발명자들은 이속사졸린의 더 적은 양, 더 빈번한/만성적 용량으로 경구 투여될 때 고양이과의 진드기 감염에 대한 개선된 구제를 제공할 수 있다는 것을 발견하였다. 투여는 사료와 조합되는 것으로 아래에서 논의된다. 그러나, 이속사졸린은 그 자체로 투여될 수도 있고, 사료 이외의 투여 형태, 예컨대 츄어, 정제, 액체, 젤 또는 기타 경구 투여에 적합한 형태로 투여될 수도 있는 것으로 고려된다. 유리하게는, 더 작고 더 빈번한 용량을 사용함으로써 동일한 기간 동안 진드기 감염을 구제하기 위해 필요한 총 이속사졸린의 양이 더 적어진다. 예를 들어, 지속적인 진드기 구제를 위한 고양이과의 혈중 치료적으로 유효한 이속사졸린 농도에 도달하고 유지하기 위해 선행 기술 접근법에 따라 30일(1개월) 기간에 단일 용량으로 고양이과 체중 kg당 24 mg의 이속사졸린이 필요하다고 가정한다. 더 적고 더 빈번한 용량의 본 발명의 접근 방식으로, 하루에 0.1 내지 0.72 mg의 이속사졸린/고양이과 체중 kg, 또는 동일한 30일 기간에 걸쳐 누적된 3 내지 21.6의 이속사졸린/고양이과 체중 kg이 필요할 수 있다.

[0009] 유리하게는, 치료적으로 유효한 월 1회 투여에 필요한 이속사졸린의 총량을 일일 투여로 전환함으로써 10 내지 87.5%까지 감소될 수 있다. 그러나, 실용적인 관점에서 볼 때 적어도 두 가지 문제가 발생한다: (1) 균질한 사료를 생성해야 하는 것; 및 (2) 매우 적은 양의 이속사졸린에 대한 분석 대조 테스트는 수행하기 어려울 수 있다는 것. 사료의 분석 매트릭스는 매우 복잡하고 분석하기 어려울 수 있다. 검정은 일부 필요한 투여량 및 사료 농도에 대해 백만분의 일에서 십억분의 1 범위에 속한다. 따라서, 관련 기술분야의 통상의 기술자는 1개월에 걸친 일일 복용량의 총계가 선행 기술의 월 1회 복용량과 동일하거나 훨씬 더 높도록, 예를 들어, 기존 기술의 월 1회 복용량의 200%로 일일 복용량을 증가시키기로 선택할 수 있다. 이는 일일 사료의 일부로 용량을 투여할 때

균질성을 보장하고 검정 정확도를 높이며 분석 변동성을 줄이기 위해 수행될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0010] 본원에 교시된 방법 및 조성물은 더 적은 용량의 이속사졸린이 사료에 혼입될 수 있기 때문에 순응성을 장려하는 추가 장점을 갖는다. 주인은 어떤 경우에도 자연스럽게 매일의 먹이 요법을 따르기 때문에, 주인이 치료 관리를 잊어버리거나 소홀히 할 가능성이 줄어든다. 따라서, 본 개시내용은 이전에 공지된 치료 방법으로 달성된 것보다 더 안전하고 더 효과적인 방식으로 진드기를 장기간 구제하는 방법을 제공한다. 주인이 기억해야 할 것은 평소처럼 애완동물에게 먹이를 주는 것이다.
- [0011] 또한, 특정 이속사졸린의 생체이용률은 이를 사료와 함께 투여함으로써 개선될 수 있다. 따라서, 본 개시내용은 이전에 공지된 치료법으로 달성된 것보다 더 안전하고 더 효과적이고 편리한 방식으로 진드기를 장기간 구제하는 방법을 제공한다.
- [0012] 이속사졸린은 서로 인접하게 위치하는 산소와 질소 각각의 원자 하나를 함유하는 5원 헤테로사이클릭 화학적 화합물의 부류이다.

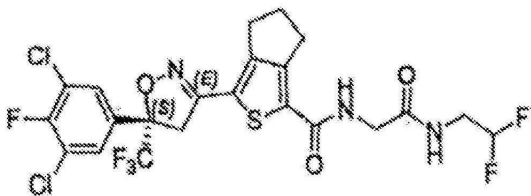


- [0013]
- [0014] 이속사졸린은 모두 이속사졸의 유도체이다. 이들은 보다 일반적인 옥사졸린의 구조적 이성질체이며 이중 결합의 위치에 따라 세 가지 다른 이성질체로 존재한다.
- [0015] 이속사졸린 유도체가 알려져 있다. 예를 들어, W02007/105814, W02008/122375, 및 W02009/035004에는 특정 알킬렌 연결된 아미드가 개시되어 있다. W02010/032437에는 벤질 아미드가 이속사졸린에 대해 오르토 위치로 이동될 수 있음이 개시되어 있다. W02007/075459에는 5원 내지 6원 헤테로사이클로 치환된 페닐 이속사졸린이 개시되어 있고, W02010/084067 및 W02010/025998에는 10원 내지 11원 융합 아릴 및 헤테로아릴로 치환된 페닐 이속사졸린이 개시되어 있다. 이속사졸린을 제조하기 위한 키랄 공정은 W02011/104089 및 W02009/063910에 개시되어 있다.
- [0016] 4-(5-메틸-5-치환된 피롤릴-4,5-디하이드로이속사졸-3-일) 벤조산 아미드 유도체; 4-(5-치환된 카르바모일메틸-4,5-디하이드로이속사졸-3-일) 벤조산 아미드 유도체; 3-(5-치환된 카르바모일메틸-5-치환된 알킬-4,5-디하이드로이속사졸-3-일) 벤조산 아미드 유도체; 4-(5-치환된 카르바모일메틸-4,5-디하이드로이속사졸-3-일) 벤즈아미딘 유도체; 4-(5-치환된-5-치환된 아릴-4,5-디하이드로이속사졸-3-일)벤조산아미드 화합물; 3-(4-치환된 페닐)-4,5-디하이드로이속사졸 유도체; 5-치환된 알킬-3,5-비스 치환된 페닐-4,5-디하이드로이속사졸 유도체; 3-알콕시페닐-5-치환된-5-페닐-4,5-디하이드로이속사졸 유도체; 3-알콕시페닐-5-치환된 알킬-5-치환된 카르바모일-4,5-디하이드로이속사졸 유도체; 3-(4-할로페닐)-5-치환된-5-치환된 페닐-4,5-디하이드로이속사졸 유도체; 3-(4-니트로페닐)-5-치환된-5-치환된 페닐-4,5-디하이드로이속사졸 유도체; 4-하이드록시이미노메틸 벤조산 아미드 유도체; 4-하이드록시이미노메틸-N,N-디메틸 벤조산 아미드; 4-하이드록시이미노메틸 벤조일 피페리딘 유도체; 4-하이드록시이미노메틸-N-비사이클로알킬 벤조산 아미드 유도체; 6-(하이드록시이미노메틸) 피리딘-2-카르복스아미드 유도체; 할로알케닐벤젠 유도체, 예컨대 치환된 3,3,3-트리플루오로-2-프로페닐벤젠 유도체; 4-(이속사졸리닐)-벤즈아미드, 예컨대 치환된 4-(5-(할로메틸)-5-페닐-이속사졸린-3-일)-벤즈아미드; 4-(이속사졸리닐)-벤조티오아미드, 예컨대 치환된 4-(5-(할로메틸)-5-페닐-이속사졸린-3-일)-벤조티오아미드; 디하이드로이속사졸 화합물; 및 스피로사이클릭 치환된 이속사졸린을 포함하지만 이에 제한되지 않는, 수많은 이속사졸린 화합물이 공지되어 있다.
- [0017] 고양이과의 진드기 감염을 구제하기 위해 특히 관심을 끄는 이속사졸린은 아폭솔라너(화학명: (a) 1-나프탈렌카르복스아미드, 4-[5-[3-클로로-5-(트리플루오로메틸)페닐]-4,5-디하이드로-5-(트리플루오로메틸)-3-이속사졸릴]-N-[2-옥소-2-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]에틸]-; 또는 (b) 4-{5-[3-클로로-5-(트리플루오로메틸)페닐]-5-(트리플루오로메틸)-4,5-디하이드로이속사졸-3-일}-N-{2-옥소-2-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]에틸}나프탈렌-1-카르복스아미드), 플루랄라너(화학명: (a) 벤즈아미드, 4-[5-(3,5-디클로로페닐)-4,5-디하이드로-5-(트리플루오로메틸)-3-이속사졸릴]-2-메틸-N-[2-옥소-2-[(2,2,2-트리

플루오로에틸)아미노]에틸]-; 또는 (b) 4-[5-(3,5-디클로로페닐)-5-(트리플루오로메틸)-4,5-디하이드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메틸-N-{2-옥소-2-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]에틸}벤즈아미드, 사롤라너(화학명: (a) 에타논, 1-[5'-[(5S)-5-(3,5-디클로로-4-플루오로페닐)-4,5-디하이드로-5-(트리플루오로메틸)-3-이속사졸릴]스피로[아제티딘-3,1'(3'H)-이소벤조푸란]-1-일]-2-(메틸술포닐)-; 또는 (b) 1-{5'-[(5S)-5-(3,5-디클로로-4-플루오로페닐)-5-(트리플루오로메틸)-4,5-디하이드로이속사졸-3-일]-3'-H-스피로[아제티딘-3,1'-[2]벤조푸란]-1-일}-2-(메틸술포닐)에타논), 로틸라너(화학명: (a) 2-티오펜카르복사아미드, 5-[(5S)-4,5-디하이드로-5-(3,4,5-트리클로로페닐)-5-(트리플루오로메틸)-3-이속사졸릴]-3-메틸-N-[2-옥소-2-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]에틸]-; 또는 (b) 3-메틸-N-{2-옥소-2-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]에틸}-5-[(5S)-5-(3,4,5-트리클로로페닐)-5-(트리플루오로메틸)-4,5-디하이드로-1,2-옥사졸-3-일]티오펜-2-카르복사아미드), 에사폭솔라너(화학명: (a) 1-나프탈렌카르복사아미드, 4-[(5S)-5-[3-클로로-5-(트리플루오로메틸)페닐]-4,5-디하이드로-5-(트리플루오로메틸)-3-이속사졸릴]-N-[2-옥소-2-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]에틸]-; 또는 (b) (S)-4-(5-(3-클로로-5-(트리플루오로메틸)페닐)-5-(트리플루오로메틸)-4,5-디하이드로이속사졸-3-일)-N-(2-옥소-2-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]-1-나프트아미드), 티골라너(화학명: (a) 벤즈아미드, 2-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-5-[1'-메틸-3'-(1,1,2,2-펜타플루오로에틸)-4'-(트리플루오로메틸)[1,5'-바이-1H-피라졸]-4-일]-; 또는 (b) 2-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-5-[2'-메틸-5'-(펜타플루오로에틸)-4'-(트리플루오로메틸)-2'H-[1,3'-비피라졸]-4-yl]벤즈아미드), 우미폭솔라너(화학명: (a) 1-나프탈렌카르복사아미드, 4-[(5S)-5-[3-클로로-4-플루오로-5-(트리플루오로메틸)페닐]-4,5-디하이드로-5-(트리플루오로메틸)-3-이속사졸릴]-N-[2-옥소-2-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]에틸]-; 또는 (b) 4-{(5S)-5-[3-클로로-4-플루오로-5-(트리플루오로메틸)페닐]-5-(트리플루오로메틸)-4,5-디하이드로이속사졸-3-일}-N-{2-옥소-2-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]에틸}나프탈렌-1-카르복사아미드), 모도플라너(화학명: 6-플루오로-N-(2-플루오로-3-{[4-(헵타플루오로프로판-2-일)-2-요오도-6-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}페닐)피리딘-3-카르복사아미드) 및 미보틸라너(화학명: (a) 4H-사이클로펜타[c]티오펜-1-카르복사아미드, 3-[(5S)-5-(3,5-디클로로-4-플루오로페닐)-4,5-디하이드로-5-(트리플루오로메틸)-3-이속사졸릴]-N-[2-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-2-옥소에틸]-5,6-디하이드로-); 또는 (b) 3-[(5S)-5-(3,5-디클로로-4-플루오로페닐)-5-(트리플루오로메틸)-4,5-디하이드로이속사졸-3-일]-N-[2-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-2-옥소에틸]-5,6-디하이드로-4H-사이클로펜타[c]티오펜-1-카르복사아미드)이다.

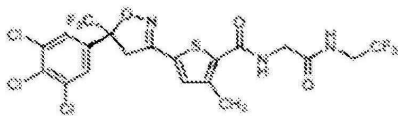
[0018] 보다 특히, 다음 구조를 갖는 이속사졸린이 본 개시내용의 방법 및 제제에 적합하다:

[0019] [미보틸라너]



[0020]

[0021] [로틸라너]



[0022]

[0023] 이속사졸린은 반응하여 본 개시내용의 방법 및 제제에 또한 유용한 염을 형성할 수 있다. 상기 염은 염 제조용 표준 절차를 사용하여 제조될 수 있다. 예를 들어, 적합한 염은 할로젠화수소산, 예컨대 불화수소산, 염산, 브롬화수소산 및 요오드화수소산, 질산, 황산, 인산, 염소산, 과염소산과 같은 산 부가염, 술포산, 예컨대 메탄술포산, 에탄술포산, 트리플루오로메탄술포산, 벤젠술포산, p-톨루엔술포산의 염, 카르복실산, 예컨대 발레르산, 포름산, 아세트산, 프로피온산, 트리플루오로아세트산, 푸마르산, 타르타르산, 옥살산, 말레산, 말산, 숙신산, 벤조산, 만델산, 아스코르브산, 락트산, 글루콘산, 구연산의 염 또는 아미노산, 예컨대 글루탐산 및 아스파르트산의 염일 수 있다. 대안적으로, 금속염도 본 개시내용에 적합하다. 예를 들면, 리튬, 나트륨 및 칼륨 등의 알

칼리 금속염, 및 칼슘, 바륨 및 마그네슘 등의 알칼리 토금속염, 또는 알루미늄염이다.

- [0024] 본원에 사용된 용어 "이속사줄린" 및 "이속사줄린 또는 이의 유도체"는 임의의 이속사줄린, 이속사줄린 유도체, 이의 염, 이의 대사물질, 또는 이의 조합을 지칭한다.
- [0025] 이속사줄린은 또한 더 적은 양, 더 빈번한/만성 용량으로 경구 투여할 때 치료 후 잔류 보호를 통해 진드기에 대해 매우 효과적이기 때문에 장점을 제공한다. 더욱이, 이속사줄린은 기존 화합물에 대해 살비 교차 저항성이 알려진 바 없다. 따라서, 현재 사용되는 제품에 대해 기존 수준의 저항성을 갖고 있는 고양이과의 진드기 개체군에 대해 특히 유용하다. 따라서, 이속사줄린은 통합 해충 관리(IPM) 프로그램에 사용되어 저항성이 잘 발달되지 않았거나 아직 발달하지 않은 일반적으로 사용되는 제품의 수명을 연장할 수 있다.
- [0026] 전신 효능(예를 들어, 이속사줄린을 함유한 혈액을 진드기가 섭취)은 피부 표면의 진드기와의 접촉이 노출 방식인 국소 도포 제제와 비교하여 다른 노출 방식을 제공한다. 국소 도포 및 접촉 박멸과 비교하여, 경구 전신 치료 및 혈액 섭취로 인한 진드기 박멸의 장점은 다음과 같다:
- [0027] a) 고양이과의 환경(예: 바닥재, 카펫, 가구)에 있는 인간 도포용구와 어린이 및 물체에 대한 노출 감소;
- [0028] b) 고양이과가 물(호수, 개울, 목욕 등)에 노출되거나 문질러서 손실되는 것에 대한 걱정 없음;
- [0029] c) UV 노출 및 분해에 대한 우려가 없음;
- [0030] d) 피부 등의 기름으로 인한 산화 문제가 없음; 및
- [0031] e) 전체 용량이 투여된다는 보장(용량의 일부가 치료 직후 디스펜싱 튜브에 떨어지거나, 문지르거나 남아 있을 수 있는 국소 도포와 비교할 때).
- [0032] 본 개시내용의 제제, 또는 사료, 및 방법은 이속사줄린과 함께 치료 효능을 갖는 하나 이상의 다른 활성 물질을 추가로 포함할 수 있다. 이러한 활성 물질에는 진드기에 효과적인 제제가 포함된다. 활성 물질에는 예를 들어 스피노신, 특정 거대고리 락톤, 진드기 특이적 키틴 합성 억제제, 피리딘 및 피라졸 또는 피프롤이 포함될 수 있다.
- [0033] 본 개시내용의 방법은 이속사줄린을 고양이과에게 소량, 빈번한 투여량으로 투여함으로써 수행된다. 일상적인 투여를 용이하게 하기 위해 이속사줄린 투여는 사료나 츄어(chew)로 수행할 수 있다. 제조 공정(들)과 사료 조성이 이속사줄린, 및 해당되는 경우, 기타 활성 물질에 대한 효능 및 안전성과 관련된 유해한 영향을 미치지 않는 한 다양한 사료가 구상된다. 예를 들어, 건식, 반습윤, 통조림 레토르트 사료 또는 신선한 냉장 사료의 광범위한 카테고리의 사료 및 스낵, 츄어, 트릿 또는 보충 사료가 본 개시내용과 함께 사용되도록 조정될 수 있다. 고양이과는 매주, 반주마다 또는 매일 사료 제품을 섭취함으로써 유지량의 이속사줄린을 수급받게 된다.
- [0034] 더 적은 용량의 이속사줄린을 동물 사료 조성물에 포함시키고 이를 효과적인 비율(가장 바람직하게는 매일)로 투여함으로써, 이속사줄린의 혈중 농도는 매일 또는 실질적으로 일일 복용량으로 유지될 수 있는 최적의 정상 상태에 도달할 때까지 시간이 지남에 따라 상승한다. 대조적으로, 이속사줄린이 더 낮은 빈도로 더 많은 용량으로 경구 투여되는 경우, 예를 들어 30일 기간에 한 번 "치료"를 통해 투여되는 다량의 단일 치료인 경우, 혈중 이속사줄린 수준은 투여 후 단시간내에 스파이크친 다음, 다음 투여량이 투여될 때까지 감소한다. 낮은 빈도로 많은 양을 투여한다는 것은 고양이과가 각 용량에서 더 많은 이속사줄린을 섭취하여 다음 투여 전에 이속사줄린의 혈중 농도가 효과적인 보호를 위해 필요한 수준 아래로 떨어지지 않도록 해야 함을 의미한다.
- [0035] 본 명세서에서 논의된 모든 비율, 백분율 및 부는 달리 명시되지 않는 한 "중량 기준"이다
- [0036] "진드기 감염 구제"라는 용어는 고양이과에 대한 진드기 감염을 예방, 최소화 또는 제거하는 것을 의미한다.
- [0037] "진드기"라는 용어는 익소디다(Ixodida) 목의 임의의 구성원을 지칭한다. "진드기"라는 용어에는 알, 유충, 약충 및 성체 발달 단계가 포함된다. 보다 구체적으로, 진드기라는 용어에는 익소디다에(Ixodidae) 및 아르가시다에(Argasidae) 과의 진드기가 포함된다. 보다 구체적으로, 용어 "진드기"는 아프리카니엘라(Africaniella), 앰블리움마(Amblyomma), 아노말로히말라야(Anomalohimalaya), 보트리오크로톤(Bothriocroton), 더마센토르(Dermacentor), 해마피살리스(Haemaphysalis), 하이알로마(Hyalomma), 익소데스(Ixodes), 마르가로푸스(Margaropus), 노숨마(Nosomma), 리피센토르(Rhipicentor), 리피세팔루스(Rhipicephalus), 엔트리콜라(Antricola), 아르가스(Argas), 노토아스피스(Nothoaspis), 오르니토도로스(Ornithodoros) 및 오토비우스(Otobius) 속의 종을 포함한다.

- [0038] "고양잇과"라는 용어는 집고양이, 붉은스라소니, 살쾡이, 오셀롯, 스라소니 속의 구성원, 팔라스 고양이 및 쿠거와 같은 종을 포함하는 아과 펠리다에(*Felidae*)의 모든 구성원을 지칭한다.
- [0039] 본 개시내용의 방법을 수행함에 있어서, "사료"는 매일 또는 실질적으로 매일 투여될 수 있는 동물 사료, 스낵, 트릿(treat) 또는 기타 보충 사료이다. 알갱이사료와 트릿과 같은 다양한 형태의 사료를 사용함으로써 애원동물 주인은 매일 이속사줄린을 편리하게 투여하면서도 고양이과의 식사와 스낵을 수시로 변경할 수 있다.
- [0040] "쉼어(chew)"라는 용어는 고양이과에게 매력적인 풍미와 방향성을 가지지만 일반적으로 영양가는 없는 트릿을 의미한다. 본 개시내용의 방법을 수행함에 있어서, "사료" 및/또는 "쉼어"는 상호교환적으로 사용될 수 있다.
- [0041] 본 개시내용의 목적을 위해 본원에서 "유효 기간"으로도 지칭되는 용어 "유효 시간"은 적어도 고양이과 혈중 이속사줄린 수준을 진드기를 구제하는데 충분히 높은 수준, 즉 "치료적 유효" 수준으로 만드는 데 필요한 투여 기간을 포함한다. 일부 실시양태에서, 유효 시간은 3일만큼 짧을 수 있다. 다른 경우에는, 유효 기간이 7일 또는 15일 이상이 될 수도 있다. 아래에 논의된 바와 같이, 유효 시간은 사료 또는 이속사줄린을 투여하는 빈도에 따라 달라진다.
- [0042] 방금 언급한 바와 같이, "유효 시간"은 이속사줄린이 투여되는 빈도에 따라 달라질 것이다. 본원에서 사용되는 "유효 빈도"라는 용어는 고양이과의 혈중 치료적으로 유효한 농도의 이속사줄린을 생성하는 주어진 시간 동안의 투여 횟수를 의미한다. 모든 경우에, 본원에 사용된 용어 "유효 빈도"는 1개월당 이속사줄린의 다중 용량을 고려한다. 관련 기술분야의 통상의 기술자는 이속사줄린이 다양한 빈도로 투여될 수 있음을 이해할 것이다. 예를 들어, 이속사줄린은 매일, 격일로, 3일마다, 주 1회 또는 심지어 일관성 없는 시간 간격으로 투여될 수 있다.
- [0043] 또한, 위에서 논의한 바와 같이, 유효 빈도는 고양이과 혈중 이속사줄린의 치료적 유효 수준을 얻는 데 필요한 기간에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, 고양이과에게 매일 사료 조성물을 공급하는 경우, 고양이과 혈중 이속사줄린의 치료학적 유효 수준을 달성하는 데 필요한 투여 기간, 즉 "유효 시간"은 일주일에 1회 또는 2회만 사료 조성물을 고양이과에게 투여하는 경우보다 비교적 짧을 것이다.
- [0044] 또한, 유효 빈도는 고양이과의 체중 kg당 mg 단위의 일일 복용량에 의해 영향을 받는다. 특히, 약간 더 높은 일일 복용량에서는 복용량을 놓쳐도 효능에 미치는 영향이 적다.
- [0045] 또한, 유효 빈도는 치료 기간에 의해 영향을 받는다. 초기 단계에서는, 예를 들어 고양이과 혈중 이속사줄린의 양이 치료적 유효 수준에 도달하기 전, 동물 사료를 장기간 사용한 후, 즉 치료적 유효 수준이 일단 얻어진 후 필요한 것보다 더욱 자주 동물 사료를 투여해야 할 수도 있다.
- [0046] 본 개시내용의 목적을 위해, "실질적으로 매일"은 고양이과 혈중 이속사줄린 농도가 치료적 유효 수준까지 상승하고 유지되도록 충분히 규칙적인 기준을 의미한다. 예를 들어, 개시된 사료 조성물은 바람직하게는 매일 무기 한으로 고양이과에게 공급될 수 있다. 그러나, 실무상 주기적으로 날짜를 놓치거나 건너뛰는 데는 여러 가지 이유가 있다. 예를 들어, 고양이과가 아플 수도 있고 주인이 약용 사료 조성물을 다 써버릴 수도 있다. 개시된 방법은 이속사줄린의 투여를 가끔 중단하더라도 고양이과가 진드기로부터 어느 정도 보호될 만큼 충분히 강력하다. 본 개시내용의 방법을 수행함에 있어서, "실질적으로 매일"이라는 용어는 한 달에 적어도 10일, 더욱 바람직하게는 한 달에 적어도 15일, 더욱 더 바람직하게는 한 달에 적어도 20일을 포함한다. 예를 들어 주당 3회, 격일 또는 매일 등의 이러한 모든 급식 빈도는 이속사줄린이 고양이과 혈중 이속사줄린의 치료적 유효 수준에 도달하고 유지하는 것을 촉진한다면 실질적으로 매일의 범위에 속한다.
- [0047] "치료적 유효"라는 용어는 이속사줄린의 용량 또는 혈중 농도가 약물이 존재하지 않는 경우보다 진드기 감염을 더 잘 구제하기에 충분하다는 것을 의미한다. 이속사줄린은 그 자체로 존재할 수도 있고 하나 이상의 추가 활성 물질과 함께 존재할 수도 있다. 바람직하게는, 약물이 존재하지 않는 경우보다 진드기 감염을 약 50% 이상 더 잘 구제하고, 더 바람직하게는 약물이 존재하지 않는 경우보다 진드기 감염을 약 90% 이상 더 잘 구제한다.
- [0048] 본 개시내용의 방법을 수행함에 있어서, 유효량의 이속사줄린이 고양이과에게 경구 투여된다. "유효량" 또는 "치료 유효량"이라는 용어는 진드기 감염을 구제하는데 필요한 양을 지칭한다. 관련 기술분야의 통상의 기술자가 이해하는 바와 같이, 이 양은 다수의 요인에 따라 달라질 것이다. 이러한 요인에는 치료 대상 고양이과의 유형, 체중, 일반적인 신체 상태 등이 포함된다.
- [0049] 이속사줄린은 효능이 다양하다. 따라서, 이속사줄린의 유효량은 본 개시내용에 따른 방법에 사용되는 각각의 특정 이속사줄린에 대해 계산되어야 한다. 일반적으로, 이속사줄린의 경구 일일 투여량에 대한 유효량은 상기 이속사줄린에 대해 승인된 라벨 투여량의 약 12.5% 내지 90%를 투약/재치료 간격의 길이로 나눈 범위(예를 들어

월 1회 투여 제품의 경우 투여량을 30으로 나눈 값)일 것이다. 관련 기술분야의 통상의 기술자는 제조 가능성, 테스트 및 분석의 용이성 등과 같은 이유로 인해 더 높은 용량, 예를 들어 상기 이속사줄린에 대해 승인된 라벨 용량의 90% 내지 200%가 선택될 수 있음을 인식할 것이다. 선택된 특정 용량은 실질적으로 매일 투여 후 약 7일 이내에, 더욱 바람직하게는 실질적으로 매일 투여 후 약 5일 이내에, 가장 바람직하게는 실질적으로 매일 투여 후 약 3일 이내에 상기 이속사줄린의 고양이와 혈중 농도를 치료적 유효 수준으로 상승시키기에 충분할 수 있다.

- [0050] 본 개시내용은 알갱이사료와 같은 일일 사료의 관점에서 이속사줄린의 농도를 기술하고 있지만, 트릿 또는 츄어와 같은 다른 투여 형태를 사용한 투여도 고려된다. 또한, 이속사줄린은 그 자체로 투여되거나 정제, 액체, 겔 또는 경구 투여에 적합한 다른 형태로 투여될 수 있음이 고려된다. 관련 기술분야의 통상의 기술자는 이속사줄린의 농도가 특정 투여 형태에 따라 달라질 것임을 이해할 것이다. 예를 들어, 동물 사료가 트릿인 경우, 트릿 내 이속사줄린의 농도는 예를 들어 알갱이사료 내 이속사줄린의 농도보다 높을 것이다. 예를 들어, 고양이와의 체중을 기준으로 한 이속사줄린의 일일 투여량이 20 mg이라면 일반적인 5 g 간식에는 약 0.4%(중량 기준)의 이속사줄린이 포함될 수 있다. 하루에 섭취되는 건사료의 양이 5 g 이상이기 때문에 알갱이사료 내 이속사줄린의 비율은 더 작아진다.
- [0051] 예를 들어, 미보틸라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.315 내지 약 5mg의 미보틸라너의 용량일 수 있다. 보다 바람직하게는, 미보틸라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.495 내지 약 2.25 mg의 미보틸라너의 용량일 수 있다. 보다 일반적으로, 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.315 내지 약 1.875 mg이다.
- [0052] 동물 사료는 일반적으로 사료에 약 0.0015 내지 약 0.6%의 미보틸라너(중량 기준)를 함유할 것이며; 바람직하게는 사료에 약 0.003 내지 약 0.36%의 미보틸라너(중량 기준); 가장 바람직하게는 사료에 미보틸라너 성분 또는 성분들(중량 기준)이 약 0.0045 내지 약 0.18%이다.
- [0053] 다른 예에서, 로틸라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.124 내지 약 2mg의 로틸라너의 용량일 수 있다. 더욱 바람직하게는, 로틸라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.2 내지 약 0.9 mg의 로틸라너의 용량일 수 있다. 보다 일반적으로, 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.124 내지 약 0.75 mg이다.
- [0054] 동물 사료는 일반적으로 사료에 약 0.0006 내지 약 0.24%의 로틸라너(중량 기준)를 함유하며; 바람직하게는 사료 내 로틸라너 약 0.0012 내지 약 0.15%(중량 기준); 가장 바람직하게는 사료 내 로틸라너 성분(중량 기준)이 약 0.003 내지 약 0.0075%이다.
- [0055] 또 다른 예에서, 아폭솔라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.015 내지 약 0.25 mg의 아폭솔라너의 용량일 수 있다. 더욱 바람직하게는, 아폭솔라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.0255 내지 약 0.113 mg의 아폭솔라너의 용량일 수 있다. 보다 일반적으로, 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.015 내지 약 0.094 mg이다.
- [0056] 동물 사료는 일반적으로 사료에 약 0.000075 내지 약 0.24%의 아폭솔라너(중량 기준)를 함유할 것이며; 바람직하게는 사료 중 약 0.00015 내지 약 0.15%의 아폭솔라너(중량 기준); 가장 바람직하게는 사료 중 아폭솔라너 성분(중량 기준)이 약 0.00045 내지 약 0.009%이다.
- [0057] 다른 예에서, 에사폭솔라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.0075 내지 약 0.12 mg의 에사폭솔라너의 용량일 수 있다. 더욱 바람직하게는, 에사폭솔라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.012 내지 약 0.0563 mg의 에사폭솔라너의 용량일 수 있다. 보다 일반적으로, 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.0075 내지 약 0.0469 mg이다.
- [0058] 동물 사료는 일반적으로 사료에 약 0.00003 내지 약 0.24%의 에사폭솔라너(중량 기준)를 함유할 것이며; 바람직하게는 사료 중 약 0.000075 내지 약 0.15%의 에사폭솔라너(중량 기준); 가장 바람직하게는 사료 중 에사폭솔라너 성분(중량 기준)이 약 0.00015 내지 약 0.0045%이다.
- [0059] 다른 예에서, 사롤라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.0075 내지 약 0.12 mg의 사롤라너의 용량일 수 있다. 더욱 바람직하게는, 사롤라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.012 내지 약 0.054 mg의 사롤라너의 용량일 수 있다. 보다 일반적으로, 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.0075 내지 약 0.045 mg이다.
- [0060] 동물 사료는 일반적으로 사료에 약 0.00003 내지 약 0.24%의 사롤라너(중량 기준)를 함유할 것이며; 바람직하게는 사료 중 약 0.00006 내지 약 0.15%의 사롤라너(중량 기준); 가장 바람직하게는 사료 중 사롤라너 성분(중량 기준)이 약 0.00015 내지 약 0.0045%이다.
- [0061] 다른 예에서, 플루랄라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.063 내지 약 1 mg의 플루랄라너의 용량일 수 있

다. 더욱 바람직하게는, 플루랄라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.1 내지 약 0.45 mg의 플루랄라너의 용량일 수 있다. 보다 일반적으로, 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.063 내지 약 0.375 mg이다.

[0062] 동물 사료는 일반적으로 사료에 약 0.0003 내지 약 0.24%의 플루랄라너(중량 기준)를 함유할 것이며; 바람직하게는 사료 중 약 0.0006 내지 약 0.15%의 플루랄라너(중량 기준); 가장 바람직하게는 사료 중 플루랄라너 성분(중량 기준)이 약 0.0015 내지 약 0.045%이다.

[0063] 다른 예에서, 우미폭솔라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.0075 내지 약 0.12 mg의 우미폭솔라너의 용량일 수 있다. 더욱 바람직하게는, 우미폭솔라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.012 내지 약 0.056 mg의 우미폭솔라너의 용량일 수 있다. 보다 일반적으로, 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.0075 내지 약 0.0469 mg이다.

[0064] 동물 사료는 일반적으로 사료에 약 0.00003 내지 약 0.24%의 우미폭솔라너(중량 기준)를 함유할 것이며; 바람직하게는 사료 중 약 0.000075 내지 약 0.15%의 우미폭솔라너(중량 기준); 가장 바람직하게는 사료 중 우미폭솔라너 성분(중량 기준)이 약 0.00015 내지 약 0.0045%이다.

[0065] 다른 예에서, 티골라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.0075 내지 약 0.12 mg의 티골라너의 용량일 수 있다. 더욱 바람직하게는, 티골라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.012 내지 약 0.0563 mg의 티골라너의 용량일 수 있다. 보다 일반적으로, 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.0075 내지 약 0.0469 mg이다.

[0066] 동물 사료는 일반적으로 사료에 약 0.00003 내지 약 0.24%의 티골라너(중량 기준)를 함유할 것이며; 바람직하게는 사료 중 약 0.000075 내지 약 0.15%의 티골라너(중량 기준); 가장 바람직하게는 사료 중 티골라너 성분(중량 기준)이 약 0.00015 내지 약 0.0045%이다.

[0067] 다른 예에서, 모듈라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.015 내지 약 0.25 mg의 모듈라너의 용량일 수 있다. 더욱 바람직하게는, 모듈라너의 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.0255 내지 약 0.113 mg의 모듈라너의 용량일 수 있다. 보다 일반적으로, 유효량은 고양이와 체중 kg당 약 0.015 내지 약 0.094 mg이다.

[0068] 동물 사료는 일반적으로 사료에 약 0.000075 내지 약 0.24%의 모듈라너(중량 기준)를 함유할 것이며; 바람직하게는 사료 중 약 0.00015 내지 약 0.15%의 모듈라너(중량 기준); 가장 바람직하게는 사료 중 모듈라너 성분(중량 기준)이 약 0.00045 내지 약 0.009%이다.

[0069] 하나의 양태에서, 본 개시내용은 이속사줄린 및 동물 사료를 포함하는 전신 활성 경구 조성물을 주당 적어도 1회, 보다 바람직하게는 주당 3회, 가장 바람직하게는 실질적으로 매일 투여함으로써 고양이과에서 진드기 감염을 구제하는 방법에 관한 것이다.

[0070] 다른 양태에서, 본 개시내용은 이속사줄린 및 동물 사료를 포함하는 전신 활성 경구 조성물에 관한 것이다.

[0071] 본 개시내용은 또한 고양이과에 대한 진드기 감염을 구제하기 위한 동물 사료 또는 급여의 제조를 위한 이속사줄린의 용도에 관한 것이다.

[0072] 본 개시내용은 또한 유효량의 이속사줄린을 매일 또는 실질적으로 매일 용량으로 고양이과에게 경구 투여하는 것을 포함하는, 장기간 동안 고양이과에 대한 진드기 감염을 구제하는 방법에 관한 것이다. 이 방법은 실질적으로 매일 용량의 이속사줄린 유효량을 고양이과에게 경구 투여하는 것을 포함하여 장기간 동안 고양이과의 진드기를 구제하는 데 특히 유용하다.

[0073] 본 개시내용의 한 양태는 월 1회 단일 용량으로 투여될 때 고양이과의 진드기 감염을 구제하는 데 그 자체로 효과가 없거나 차선인 양의 이속사줄린을 경구 투여하는 것이지만, 본원에 기술된 바와 같이, 시간에 걸쳐 반복해서 연속 투여함으로써 진드기 감염을 효과적으로 구제할 수 있다. 비효과적이거나 최적이지 아니하는 것은 단일 투여뿐만 아니라 여러 번의 투여로 진드기 감염이 약물 투여를 전혀 하지 않는 경우와 비교하여 감소가 없거나 실질적으로 감소하지 않는 것도 포함하여, 50% 미만으로 감소한다는 것을 의미한다. 이는 본원에 개시된 급성보다는 만성 투여 양태를 반영한다.

[0074] 실시양태 1: 진드기 감염을 구제할 필요가 있는 고양이과에게 유효량의 이속사줄린을 유효한 시간 동안 적어도 월 4회의 빈도로 경구 투여하는 것을 포함하는, 상기 고양이과에서 진드기 감염을 구제하는 방법.

[0075] 실시양태 2: 실시양태 1의 방법에 있어서, 상기 고양이과가 집고양이인 방법.

[0076] 실시양태 3: 실시양태 1 또는 2 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사줄린이 미보릴라너 또는 이의 염인 방법.

- [0077] 실시양태 4: 실시양태 3에 있어서, 상기 미보틸라너가 사료 중량의 약 0.0015 내지 약 0.6% 및 사료 중량의 약 0.003 내지 약 0.36%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 방법.
- [0078] 실시양태 5: 실시양태 3 내지 4 중 어느 하나에 있어서, 상기 미보틸라너가 상기 고양잇과에게 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.315 mg 내지 약 5 mg 및 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.495 mg 내지 약 2.25 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 방법.
- [0079] 실시양태 6: 실시양태 3 내지 5 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이의 혈중에 약 600 ng/ml 초과 및 약 18,000 ng/ml 미만의 미보틸라너 농도를 제공하는 방법.
- [0080] 실시양태 7: 실시양태 1 또는 2 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 플루탈라너 또는 이의 염인 방법.
- [0081] 실시양태 8: 실시양태 7에 있어서, 상기 플루탈라너가 사료 중량의 약 0.0003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.0006 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 방법.
- [0082] 실시양태 9: 실시양태 7 내지 8 중 어느 하나에 있어서, 상기 플루탈라너가 상기 고양잇과에게 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.063 mg 내지 약 1 mg 및 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.1 mg 내지 약 0.45 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 방법.
- [0083] 실시양태 10: 실시양태 7 내지 9 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양잇과의 혈중에 약 60 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 플루탈라너 농도를 제공하는 방법.
- [0084] 실시양태 11: 실시양태 1 또는 2 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 사롤라너 또는 이의 염인 방법.
- [0085] 실시양태 12: 실시양태 11에 있어서, 상기 사롤라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.00006 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 방법.
- [0086] 실시양태 13: 실시양태 11 내지 12 중 어느 하나에 있어서, 상기 사롤라너가 상기 고양잇과에게 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.054 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 방법.
- [0087] 실시양태 14: 실시양태 11 내지 13 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양잇과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 사롤라너 농도를 제공하는 방법.
- [0088] 실시양태 15: 실시양태 1 또는 2 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 아폭솔라너 또는 이의 염인 방법.
- [0089] 실시양태 16: 실시양태 15에 있어서, 상기 아폭솔라너가 사료 중량의 약 0.000075 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.00015 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 방법.
- [0090] 실시양태 17: 실시양태 15 내지 16 중 어느 하나에 있어서, 상기 아폭솔라너가 상기 고양잇과에게 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.015 mg 내지 약 0.25 mg 및 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.0255 mg 내지 약 0.113 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 방법.
- [0091] 실시양태 18: 실시양태 15 내지 17 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양잇과의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 및 약 1800 ng/ml 미만의 아폭솔라너 농도를 제공하는 방법.
- [0092] 실시양태 19: 실시양태 1 또는 2 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 로틸라너 또는 이의 염인 방법.
- [0093] 실시양태 20: 실시양태 19에 있어서, 상기 로틸라너가 사료 중량의 약 0.0006 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.0012 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 방법.
- [0094] 실시양태 21: 실시양태 19 내지 20 중 어느 하나에 있어서, 상기 로틸라너가 상기 고양잇과에게 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.124 mg 내지 약 2 mg 및 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.2 mg 내지 약 0.9 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 방법.
- [0095] 실시양태 22: 실시양태 19 내지 21 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양잇과의 혈중에 약 120 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 로틸라너

농도를 제공하는 방법.

- [0096] 실시양태 23: 실시양태 1 내지 22 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 사료의 성분으로 투여되는 방법.
- [0097] 실시양태 24: 실시양태 23에 있어서, 상기 사료가 건식 고양이 사료인 방법.
- [0098] 실시양태 25: 실시양태 23에 있어서, 상기 사료가 습식 고양이 사료인 방법.
- [0099] 실시양태 26: 실시양태 1 내지 22 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 추어의 성분으로 투여되는 방법.
- [0100] 실시양태 27: 실시양태 1 내지 26 중 어느 하나에 있어서, 상기 빈도가 주당 적어도 3회, 실질적으로 매일 및 매일로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.
- [0101] 실시양태 28: 실시양태 1 내지 27 중 어느 하나에 있어서, 상기 유효 시간이 적어도 1주 및 적어도 2주로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 이속사졸린을 투여하는 것을 포함하는 방법.
- [0102] 실시양태 29: 실시양태 1 내지 28 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 상기 이속사졸린의 1차 투여의 1주 및 상기 이속사졸린의 1차 투여의 2일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간내에 상기 고양이과의 혈중에 이속사졸린의 치료적 유효 수준을 제공하는 방법.
- [0103] 실시양태 30: 실시양태 1 내지 29 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일, 적어도 60일, 적어도 90일, 적어도 180일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택되는 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 이속사졸린의 치료적 유효 수준을 제공하는 것인 방법.
- [0104] 실시양태 31: 실시양태 1 내지 30 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 30일 중 적어도 15일 및 30일 중 적어도 20일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 투여되는 방법.
- [0105] 실시양태 32: 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 하나 이상의 다른 활성 물질을 포함하는 사료의 성분으로 투여되는 방법.
- [0106] 실시양태 33: 실시양태 1 내지 32 중 어느 하나에 있어서, 적어도 3일 및 적어도 7일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 이속사졸린의 투여를 중단하는 단계를 추가로 포함하며, 여기서 이속사졸린의 고양이과의 혈중 농도는 치료적 유효 수준으로 유지되는 방법.
- [0107] 실시양태 34: 실시양태 33에 있어서, 이속사졸린의 투여를 중단한 후 이속사졸린의 투여를 재개하고 이에 의해 고양이과의 혈중 이속사졸린 농도를 치료적 유효 수준으로 유지하는 단계를 추가로 포함하는 방법.
- [0108] 실시양태 35: 고양이과의 진드기를 구제하는데 사용하기 위한 이속사졸린으로서, 상기 이속사졸린은 적어도 월 4회의 빈도로 효과적인 시간 동안 이를 필요로 하는 고양이과에게 유효량이 투여되는 것인 이속사졸린.
- [0109] 실시양태 36: 실시양태 35에 있어서, 상기 고양이과가 집고양이인 이속사졸린.
- [0110] 실시양태 37: 실시양태 35 또는 36 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 미보릴라너 또는 이의 염인 이속사졸린.
- [0111] 실시양태 38: 실시양태 37에 있어서, 상기 미보릴라너가 사료 중량의 약 0.0015 내지 약 0.6% 및 사료 중량의 약 0.003 내지 약 0.36%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 이속사졸린.
- [0112] 실시양태 39: 실시양태 37 내지 38 중 어느 하나에 있어서, 상기 미보릴라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.315 mg 내지 약 5 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.495 mg 내지 약 2.25 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 이속사졸린.
- [0113] 실시양태 40: 실시양태 37 내지 39 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 600 ng/ml 초과 및 약 18,000 ng/ml 미만의 미보릴라너 농도를 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0114] 실시양태 41: 실시양태 35 또는 36 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 플루탈라너 또는 이의 염인 이속사졸린.
- [0115] 실시양태 42: 실시양태 41에 있어서, 상기 플루탈라너가 사료 중량의 약 0.0003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.0006 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 이속사졸린.
- [0116] 실시양태 43: 실시양태 41 내지 42 중 어느 하나에 있어서, 상기 플루탈라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이

과 체중 1 kg당 약 0.063 mg 내지 약 1 mg 및 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.1 mg 내지 약 0.45 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 이속사졸린.

- [0117] 실시양태 44: 실시양태 41 내지 43 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이와의 혈중에 약 60 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 플루랄라너 농도를 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0118] 실시양태 45: 실시양태 35 또는 36 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 사롤라너 또는 이의 염인 이속사졸린.
- [0119] 실시양태 46: 실시양태 45에 있어서, 상기 사롤라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.00006 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 이속사졸린.
- [0120] 실시양태 47: 실시양태 45 내지 46 중 어느 하나에 있어서, 상기 사롤라너가 상기 고양이에게 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.054 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 이속사졸린.
- [0121] 실시양태 48: 실시양태 45 내지 47 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이와의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 사롤라너 농도를 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0122] 실시양태 49: 실시양태 35 또는 36 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 아폭솔라너 또는 이의 염인 이속사졸린.
- [0123] 실시양태 50: 실시양태 49에 있어서, 상기 아폭솔라너가 사료 중량의 약 0.000075 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.00015 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 이속사졸린.
- [0124] 실시양태 51: 실시양태 49 내지 50 중 어느 하나에 있어서, 상기 아폭솔라너가 상기 고양이에게 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.015 mg 내지 약 0.25 mg 및 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.0255 mg 내지 약 0.113 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 이속사졸린.
- [0125] 실시양태 52: 실시양태 49 내지 51 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이와의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 및 약 1800 ng/ml 미만의 아폭솔라너 농도를 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0126] 실시양태 53: 실시양태 35 또는 36 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 로틸라너 또는 이의 염인 이속사졸린.
- [0127] 실시양태 54: 실시양태 53에 있어서, 상기 로틸라너가 사료 중량의 약 0.0006 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.0012 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 이속사졸린.
- [0128] 실시양태 55: 실시양태 53 내지 54 중 어느 하나에 있어서, 상기 로틸라너가 상기 고양이에게 상기 고양이와 체중 1 kg당 약 0.124 mg 내지 약 2 mg 및 약 상기 고양이와 체중 1 kg당 0.2 mg 내지 약 0.9 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 이속사졸린.
- [0129] 실시양태 56: 실시양태 53 내지 55 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이와의 혈중에 약 120 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 로틸라너 농도를 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0130] 실시양태 57: 실시양태 35 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 사료의 성분으로 투여되는 것인 이속사졸린.
- [0131] 실시양태 58: 실시양태 57에 있어서, 상기 사료가 건식 고양이 사료인 이속사졸린.
- [0132] 실시양태 59: 실시양태 57에 있어서, 상기 사료가 습식 고양이 사료인 이속사졸린.
- [0133] 실시양태 60: 실시양태 35 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 츄어의 성분으로 투여되는 것인 이속사졸린.
- [0134] 실시양태 61: 실시양태 35 내지 60 중 어느 하나에 있어서, 상기 빈도가 주당 적어도 3회, 실질적으로 매일 및 매일로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 이속사졸린.

- [0135] 실시양태 62: 실시양태 35 내지 61 중 어느 하나에 있어서, 상기 유효 시간이 적어도 1주 및 적어도 2주로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 이속사졸린을 투여하는 것을 포함하는 것인 이속사졸린.
- [0136] 실시양태 63: 실시양태 35 내지 62 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 상기 이속사졸린의 1차 투여의 1주 및 상기 이속사졸린의 1차 투여의 2일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간내에 상기 고양이의 혈중에 이속사졸린의 치료적 유효 수준을 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0137] 실시양태 64: 실시양태 35 내지 63 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일, 적어도 60일, 적어도 90일, 적어도 180일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택되는 기간 동안 상기 고양이와의 혈중에 이속사졸린의 치료적 유효 수준을 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0138] 실시양태 65: 실시양태 35 내지 64 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 30일 중 적어도 15일 및 30일 중 적어도 20일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 투여되는 것인 이속사졸린.
- [0139] 실시양태 66: 실시양태 35 내지 65 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 하나 이상의 다른 활성 물질을 포함하는 사료의 성분으로 투여되는 것인 이속사졸린.
- [0140] 실시양태 67: 실시양태 35 내지 66 중 어느 하나에 있어서, 적어도 3일 및 적어도 7일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 이속사졸린의 투여를 중단하는 단계를 추가로 포함하며, 여기서 이속사졸린의 고양이와의 혈중 농도는 치료적 유효 수준으로 유지되는 것인 이속사졸린.
- [0141] 실시양태 68: 실시양태 67에 있어서, 이속사졸린의 투여를 중단한 후 이속사졸린의 투여를 재개하고 이에 의해 고양이와의 혈중 이속사졸린 농도를 치료적 유효 수준으로 유지하는 단계를 추가로 포함하는 것인 이속사졸린.
- [0142] 실시양태 69: 고양이와의 진드기를 구제하기 위한 사료 또는 츄어로서, 상기 사료 또는 츄어는 한달에 적어도 4회 빈도로 유효 시간 동안 상기 고양이에게 투여될 때 진드기 감염을 구제하기 위한 유효량의 이속사졸린을 포함하는 것인 사료 또는 츄어.
- [0143] 실시양태 70: 실시양태 69에 있어서, 상기 고양이과가 집고양이인 사료 또는 츄어.
- [0144] 실시양태 71: 실시양태 69 또는 70 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 미보틸라너 또는 이의 염인 사료 또는 츄어.
- [0145] 실시양태 72: 실시양태 71에 있어서, 상기 미보틸라너가 사료 중량의 약 0.0015 내지 약 0.6% 및 사료 중량의 약 0.003 내지 약 0.36%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 사료 또는 츄어.
- [0146] 실시양태 73: 실시양태 71 내지 72 중 어느 하나에 있어서, 상기 미보틸라너가 상기 고양이에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.315 mg 내지 약 5 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.495 mg 내지 약 2.25 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 사료 또는 츄어.
- [0147] 실시양태 74: 실시양태 71 내지 73 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이와의 혈중에 약 600 ng/ml 초과 및 약 18,000 ng/ml 미만의 미보틸라너 농도를 제공하는 것인 사료 또는 츄어.
- [0148] 실시양태 75: 실시양태 69 또는 70 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 플루랄라너 또는 이의 염인 사료 또는 츄어.
- [0149] 실시양태 76: 실시양태 75에 있어서, 상기 플루랄라너가 사료 중량의 약 0.0003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.0006 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 사료 또는 츄어.
- [0150] 실시양태 77: 실시양태 75 또는 76 중 어느 하나에 있어서, 상기 플루랄라너가 상기 고양이에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.063 mg 내지 약 1 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.1 mg 내지 약 0.45 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 사료 또는 츄어.
- [0151] 실시양태 78: 실시양태 75 내지 77 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이와의 혈중에 약 60 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 플루랄라너 농도를 제공하는 것인 사료 또는 츄어.
- [0152] 실시양태 79: 실시양태 69 또는 70 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 사롤라너 또는 이의 염인 사료 또는 츄어.

- [0153] 실시양태 80: 실시양태 79에 있어서, 상기 사롤라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.00006 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 사료 또는 급여.
- [0154] 실시양태 81: 실시양태 79 또는 80 중 어느 하나에 있어서, 상기 사롤라너가 상기 고양잇과에게 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.054 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 사료 또는 급여.
- [0155] 실시양태 82: 실시양태 79 내지 81 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양잇과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 사롤라너 농도를 제공하는 것인 사료 또는 급여.
- [0156] 실시양태 83: 실시양태 69 또는 70 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 아폭솔라너 또는 이의 염인 사료 또는 급여.
- [0157] 실시양태 84: 실시양태 83에 있어서, 상기 아폭솔라너가 사료 중량의 약 0.000075 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.00015 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 사료 또는 급여.
- [0158] 실시양태 85: 실시양태 83 또는 84 중 어느 하나에 있어서, 상기 아폭솔라너가 상기 고양잇과에게 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.015 mg 내지 약 0.25 mg 및 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.0255 mg 내지 약 0.113 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 사료 또는 급여.
- [0159] 실시양태 86: 실시양태 83 내지 85 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양잇과의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 및 약 1800 ng/ml 미만의 아폭솔라너 농도를 제공하는 것인 사료 또는 급여.
- [0160] 실시양태 87: 실시양태 69 또는 70 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 로틸라너 또는 이의 염인 사료 또는 급여.
- [0161] 실시양태 88: 실시양태 87에 있어서, 상기 로틸라너가 사료 중량의 약 0.0006 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 약 0.0012 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 사료 또는 급여.
- [0162] 실시양태 89: 실시양태 87 또는 88 중 어느 하나에 있어서, 상기 로틸라너가 상기 고양잇과에게 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.124 mg 내지 약 2 mg 및 상기 고양잇과 체중 1 kg당 약 0.2 mg 내지 약 0.9 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 사료 또는 급여.
- [0163] 실시양태 90: 실시양태 87 내지 89 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양잇과의 혈중에 약 120 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 로틸라너 농도를 제공하는 것인 사료 또는 급여.
- [0164] 실시양태 91: 실시양태 69 내지 90 중 어느 하나에 있어서, 상기 사료가 건식 고양이 사료인 사료 또는 급여.
- [0165] 실시양태 92: 실시양태 69 내지 90 중 어느 하나에 있어서, 상기 사료가 습식 고양이 사료인 사료 또는 급여.
- [0166] 실시양태 93: 실시양태 69 내지 92 중 어느 하나에 있어서, 상기 빈도가 주당 적어도 3회, 실질적으로 매일 및 매일로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 사료 또는 급여.
- [0167] 실시양태 94: 실시양태 69 내지 93 중 어느 하나에 있어서, 상기 유효 시간이 적어도 1주 및 적어도 2주로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 사료 또는 급여를 투여하는 것을 포함하는 것인 사료 또는 급여.
- [0168] 실시양태 95: 실시양태 69 내지 94 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 상기 사료 또는 급여의 1차 투여의 1주 및 상기 사료 또는 급여의 1차 투여의 2일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 내에 상기 고양잇과의 혈중에 이속사졸린의 치료적 유효 수준을 제공하는 것인 사료 또는 급여.
- [0169] 실시양태 96: 실시양태 69 내지 95 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일, 적어도 60일, 적어도 90일, 적어도 180일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택되는 기간 동안 상기 고양잇과의 혈중에 이속사졸린의 치료적 유효 수준을 제공하는 것인 사료 또는 급여.
- [0170] 실시양태 97: 실시양태 69 내지 96 중 어느 하나에 있어서, 상기 사료 또는 급여가 30일 중 적어도 15일 및 30일 중 적어도 20일로 이루어진 군으로부터 선택된 빈도로 투여되는 것인 사료 또는 급여.
- [0171] 실시양태 98: 실시양태 69 내지 97 중 어느 하나에 있어서, 상기 사료 또는 급여가 하나 이상의 다른 활성 물질

을 포함하는 사료의 성분으로 투여되는 것인 사료 또는 급여.

- [0172] 실시양태 99: 실시양태 69 내지 98 중 어느 하나에 있어서, 적어도 3일 및 적어도 7일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 사료 또는 급여의 투여를 중단하는 단계를 추가로 포함하며, 여기서 이속사졸린의 고양이과의 혈중 농도는 치료적 유효 수준으로 유지되는 것인 사료 또는 급여.
- [0173] 실시양태 100: 실시양태 99에 있어서, 사료 또는 급여의 투여를 중단한 후 사료 또는 급여의 투여를 재개하고 이에 의해 고양이과의 혈중 이속사졸린 농도를 치료적 유효 수준으로 유지하는 단계를 추가로 포함하는 것인 사료 또는 급여.
- [0174] 실시양태 101: 실시양태 1 또는 2 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 우미폭솔라너 또는 이의 염인 방법.
- [0175] 실시양태 102: 실시양태 101에 있어서, 상기 우미폭솔라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.000075 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 방법.
- [0176] 실시양태 103: 실시양태 101 내지 102 중 어느 하나에 있어서, 상기 우미폭솔라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.056 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 방법.
- [0177] 실시양태 104: 실시양태 101 내지 103 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 우미폭솔라너 농도를 제공하는 것인 방법.
- [0178] 실시양태 105: 실시양태 1 또는 2 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 에사폭솔라너 또는 이의 염인 방법.
- [0179] 실시양태 106: 실시양태 105에 있어서, 상기 에사폭솔라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.000075 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 방법.
- [0180] 실시양태 107: 실시양태 105 내지 106 중 어느 하나에 있어서, 상기 에사폭솔라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.0563 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 방법.
- [0181] 실시양태 108: 실시양태 105 내지 107 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 900 ng/ml 미만의 에사폭솔라너 농도를 제공하는 것인 방법.
- [0182] 실시양태 109: 실시양태 1 또는 2 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 티글라너 또는 이의 염인 방법.
- [0183] 실시양태 110: 실시양태 109에 있어서, 상기 티글라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.000075 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 방법.
- [0184] 실시양태 111: 실시양태 109 내지 110 중 어느 하나에 있어서, 상기 티글라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.0563 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 방법.
- [0185] 실시양태 112: 실시양태 109 내지 111 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 900 ng/ml 미만의 티글라너 농도를 제공하는 것인 방법.
- [0186] 실시양태 113: 실시양태 35 또는 36 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 우미폭솔라너 또는 이의 염인 이속사졸린.
- [0187] 실시양태 114: 실시양태 113에 있어서, 상기 우미폭솔라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.000075 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 이속사졸린.
- [0188] 실시양태 115: 실시양태 113 내지 114 중 어느 하나에 있어서, 상기 우미폭솔라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.056 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 이속사졸린.

- [0189] 실시양태 116: 실시양태 113 내지 115 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 우미폭솔라너 농도를 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0190] 실시양태 117: 실시양태 35 또는 36 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 예사폭솔라너 또는 이의 염인 이속사졸린.
- [0191] 실시양태 118: 실시양태 117에 있어서, 상기 예사폭솔라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.000075 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 이속사졸린.
- [0192] 실시양태 119: 실시양태 117 내지 118 중 어느 하나에 있어서, 상기 예사폭솔라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.0563 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 이속사졸린.
- [0193] 실시양태 120: 실시양태 118 내지 119 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 900 ng/ml 미만의 예사폭솔라너 농도를 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0194] 실시양태 121: 실시양태 35 또는 36 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 티골라너 또는 이의 염인 이속사졸린.
- [0195] 실시양태 122: 실시양태 121에 있어서, 상기 티골라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.000075 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 이속사졸린.
- [0196] 실시양태 123: 실시양태 121 내지 122 중 어느 하나에 있어서, 상기 티골라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.0563 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 이속사졸린.
- [0197] 실시양태 124: 실시양태 121 내지 123 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 900 ng/ml 미만의 티골라너 농도를 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0198] 실시양태 125: 실시양태 69 또는 70 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 우미폭솔라너 또는 이의 염인 사료 또는 츄어.
- [0199] 실시양태 126: 실시양태 125에 있어서, 상기 우미폭솔라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.000075 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 사료 또는 츄어.
- [0200] 실시양태 127: 실시양태 125 내지 126 중 어느 하나에 있어서, 상기 우미폭솔라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.056 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 사료 또는 츄어.
- [0201] 실시양태 128: 실시양태 125 내지 127 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 우미폭솔라너 농도를 제공하는 것인 사료 또는 츄어.
- [0202] 실시양태 129: 실시양태 69 또는 70 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 예사폭솔라너 또는 이의 염인 사료 또는 츄어.
- [0203] 실시양태 130: 실시양태 129에 있어서, 상기 예사폭솔라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.00005 내지 약 0.1%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 사료 또는 츄어.
- [0204] 실시양태 131: 실시양태 129 내지 130 중 어느 하나에 있어서, 상기 예사폭솔라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.0563 mg으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 사료 또는 츄어.
- [0205] 실시양태 132: 실시양태 129 내지 131 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 900 ng/ml 미만의 예사폭솔라너 농도를 제공하는 것인 사료 또는 츄어.

- [0206] 실시양태 133: 실시양태 69 또는 70 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 티콜라너 또는 이의 염인 사료 또는 추어.
- [0207] 실시양태 134: 실시양태 133에 있어서, 상기 티콜라너가 사료 중량의 약 0.00003 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.000075 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 사료 또는 추어.
- [0208] 실시양태 135: 실시양태 133 내지 134 중 어느 하나에 있어서, 상기 티콜라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0075 mg 내지 약 0.12 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.012 mg 내지 약 0.0563 mg 으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 사료 또는 추어.
- [0209] 실시양태 136: 실시양태 133 내지 135 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 900 ng/ml 미만의 티콜라너 농도를 제공하는 것인 사료 또는 추어.
- [0210] 실시양태 137: 실시양태 1 또는 2 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 모듈라너 또는 이의 염인 방법.
- [0211] 실시양태 138: 실시양태 137에 있어서, 상기 모듈라너가 사료 중량의 약 0.000075 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.00015 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 방법.
- [0212] 실시양태 139: 실시양태 137 내지 138 중 어느 하나에 있어서, 상기 모듈라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.015 mg 내지 약 0.25 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0255 mg 내지 약 0.113 mg 으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 방법.
- [0213] 실시양태 140: 실시양태 137 내지 139 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 및 약 1800 ng/ml 미만의 모듈라너 농도를 제공하는 것인 방법.
- [0214] 실시양태 141: 실시양태 35 또는 36 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 모듈라너 또는 이의 염인 이속사졸린.
- [0215] 실시양태 142: 실시양태 141에 있어서, 상기 모듈라너가 사료 중량의 약 0.000075 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.00015 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 이속사졸린.
- [0216] 실시양태 143: 실시양태 141 내지 142 중 어느 하나에 있어서, 상기 모듈라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.015 mg 내지 약 0.25 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0255 mg 내지 약 0.113 mg 으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 이속사졸린.
- [0217] 실시양태 144: 실시양태 141 내지 143 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 및 약 1800 ng/ml 미만의 모듈라너 농도를 제공하는 것인 이속사졸린.
- [0218] 실시양태 145: 실시양태 69 또는 70 중 어느 하나에 있어서, 상기 이속사졸린이 모듈라너 또는 이의 염인 사료 또는 추어.
- [0219] 실시양태 146: 실시양태 145에 있어서, 상기 모듈라너가 사료 중량의 약 0.000075 내지 약 0.24% 및 사료 중량의 0.00015 내지 약 0.15%로 이루어진 군으로부터 선택된 양으로 사료에 제공되는 사료 또는 추어.
- [0220] 실시양태 147: 실시양태 145 내지 146 중 어느 하나에 있어서, 상기 모듈라너가 상기 고양이과에게 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.015 mg 내지 약 0.25 mg 및 상기 고양이과 체중 1 kg당 약 0.0255 mg 내지 약 0.113 mg 으로 이루어진 군으로부터 선택되는 양으로 투여되는 사료 또는 추어.
- [0221] 실시양태 148: 실시양태 145 내지 147 중 어느 하나에 있어서, 상기 투여가 적어도 30일 및 적어도 365일로 이루어진 군으로부터 선택된 기간 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 및 약 1800 ng/ml 미만의 모듈라너 농도를 제공하는 것인 사료 또는 추어.
- [0222] 임의의 상기 실시양태의 한 양태에서, 투여는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중 특정 이속사졸린의 치료 유효 농도를 제공한다. 정확한 농도는 특정 이속사졸린에 따라 달라질 수 있다. 예를 들어, 미보릴라너의 투여는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 600 ng/ml 초과 및 약 18,000 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 미보릴라너의 투여는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 600 ng/ml 초과 및 약 12,000 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 아폭솔라너는 적어도 30일 동안

상기 고양이과의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 및 약 1800 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 아폭솔라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 약 1200 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 플루랄라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 60 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 플루랄라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 60 ng/ml 초과 약 3000 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 사롤라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1500 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 사롤라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 약 900 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 로틸라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 120 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 로틸라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 120 ng/ml 초과 약 3000 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 티골라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 티골라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 약 900 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 우미폭솔라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 우미폭솔라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 약 900 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 예사폭솔라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 900 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 예사폭솔라너는 적어도 30일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 약 600 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다.

[0223] 임의의 상기 실시양태의 한 양태에서, 투여는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중 특정 이속사졸린의 치료 유효 농도를 제공한다. 정확한 농도는 특정 이속사졸린에 따라 달라질 수 있다. 예를 들어, 미보틸라너의 투여는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 600 ng/ml 초과 및 약 18,000 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 미보틸라너의 투여는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 600 ng/ml 초과 및 약 12,000 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 아폭솔라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 및 약 1800 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 아폭솔라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 30 ng/ml 초과 약 1200 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 플루랄라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 60 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 플루랄라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 60 ng/ml 초과 약 3000 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 사롤라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 사롤라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 약 900 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 로틸라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 120 ng/ml 초과 및 약 4500 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 로틸라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 120 ng/ml 초과 약 3000 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 티골라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 티골라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 약 900 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 우미폭솔라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 1200 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 우미폭솔라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 약 900 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 또 다른 예에서, 예사폭솔라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 및 약 900 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다. 더욱 바람직하게는, 예사폭솔라너는 적어도 365일 동안 상기 고양이과의 혈중에 약 15 ng/ml 초과 약 600 ng/ml 미만의 이속사졸린 농도를 제공한다.

[0224] 실시예

[0225] 다음 실시예는 본 개시내용의 방법을 설명한다. 다음 6개의 예 중 5개는 해당 용어가 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 이해되는 바와 같이, 예지적 예임이 이해되어야 한다. 즉, 다음에 나오는 6가지 사례 중 5가지 사례는 실제 실험이 아닌 예측 결과를 바탕으로 한 것이다. 그러나 예측된 결과는 다른 동물을 대상으로 수행된 실험을 기반으로 하며 관련 기술분야의 통상의 기술자가 본 개시내용을 실시하기에 충분하다고 여겨진다.

[0226] 실시예 1

- [0227] 더마센토르 바리아빌리스(*Dermacentor variabilis*)의 치료 및 구제를 위해 고양이에게 경구로, 즉 입으로 투여되는 이속사졸린의 효능
- [0228] 방법: 14마리의 고양이 풀(pool)에 먹이를 주지 않은 성체 디. 바리아빌리스(*D. variabilis*) 진드기 약 50마리를 사전 감염시켜 48시간 기간의 마지막에 부착된 살아있는 진드기 약 25%로 정의되는, 신뢰할만한 감염률을 적절하게 유지할 수 있는 고양이를 생산한다. 살아있는 진드기 수가 가장 높은 12마리의 고양이를 연구에 포함하도록 선택한다. 고양이를 대조 그룹과 치료 그룹으로 나누어 각 그룹에 6마리의 고양이를 배정한다.
- [0229] 고양이는 연구 기간 동안 개별적으로 사육되어야 하며, 물에 자유롭게 접근할 수 있고 상업용 건식 고양이 사료를 공급받아야 한다.
- [0230] 치료 그룹의 각 고양이는 이속사졸린의 액체 제제를 입으로, 바람직하게는 사료와 함께 섭취해야 한다. 1.125 mg/kg의 투여량을 0일부터 29일까지 각 날마다 고양이에게 투여해야 한다.
- [0231] 대조 그룹의 고양이는 이속사졸린 또는 기타 진드기 구제 치료를 받지 않는다. 치료 그룹의 각 고양이에게는 일일 배급량(건식 사료)이 제공되어야 하며 개별 고양이가 총 일일 배급량의 적어도 25%를 먹은 후에 개별 용량의 액체 제제를 투여해야 한다. 이속사졸린 용량을 투여한 후에도 고양이는 계속해서 먹을 수 있다. 이는 사료에 이속사졸린을 첨가하는 것과 유사하다. 치료 그룹과 대조 그룹의 각 고양이는 테스트 5일, 12일, 19일, 28일 및 35일에 성체 디. 바리아빌리스 진드기 50마리로 실험적으로 감염시킨다. 살아 있는 진드기와 빈사 상태에 있는 진드기에 대한 빗질 계수는 7일, 14일, 21일, 30일 및 37일에 수행된다. 37일째 진드기 빗질 계수는 대략 8일 세척 기간 이후가 될 것이다.
- [0232] 다양한 이속사졸린, 예를 들어 미보틸라너를 사용하여 수행된 이러한 연구에서 예상되는 결과는 7일 이내에 대조 그룹에 비해 부착된 진드기 수가 적어도 60% 감소하고 14일 이내에 대조 그룹에 비해 부착된 진드기 수가 90% 감소한 것이다.
- [0233] 위에서 설명한 것과 동일한 연구 방법을 사용하여, 이속사졸린의 초기 용량을 투여한 후 72, 168, 336, 504, 720 및 888시간에 혈액을 채취한다. 그런 다음 혈중 이속사졸린의 평균 농도를 결정할 수 있다.
- [0234] 다양한 이속사졸린, 예를 들어 미보틸라너를 1.125 mg/kg 투여량 수준으로 사용하여 수행된 연구에서 고양이와 혈중 이속사졸린의 평균 혈장 농도는 3일째에 약 1011 ng/ml 내지 21일째에 약 4088 ng/ml 사이의 범위일 것으로 예상된다. 또한, 최종 투여량 투여 후 대략 8일째인 37일차에는 평균 농도가 약 3025 ng/ml로 감소할 것으로 예상된다.
- [0235] 실시예 2
- [0236] 더마센토르 바리아빌리스의 치료 및 구제를 위해 고양이에게 경구로, 즉 입으로 투여되는 다양한 용량의 이속사졸린의 효능
- [0237] 방법: 46마리의 고양이 풀에 먹이를 주지 않은 성체 디. 바리아빌리스 진드기 약 50마리를 미리 감염시켜 48시간 기간의 마지막에 부착된 살아있는 진드기의 약 25%로 정의되는, 신뢰할만한 감염률을 적절하게 유지할 수 있는 고양이를 생산한다. 살아있는 진드기 수가 가장 높은 40마리의 고양이를 연구에 포함하도록 선택한다. 고양이는 단일 대조 그룹과 치료 그룹당 고양이 8마리인 4개의 치료 그룹으로 무작위로 배정한다.
- [0238] 고양이는 연구 기간 동안 개별적으로 사육되어야 하며, 물에 자유롭게 접근할 수 있고 상업용 건식 고양이 사료를 공급받아야 한다.
- [0239] 치료 그룹(테스트 그룹 2-5)의 각 고양이는 이속사졸린의 액체 제제를 입으로, 바람직하게는 사료와 함께 섭취해야 한다. 투여량은 테스트 그룹에 따라 0 내지 29일의 각 날마다 고양이에게 투여된다:

[0240] [표 1]

치료그룹	일일 용량(mg/kg)	경로	공급받은/굶긴 상태
1 (대조그룹)	0 mg/kg	n/a	n/a
2	0.1875 mg/kg 연속 29일간 일일	경구	공급받은
3	0.375 mg/kg 연속 29일 간 일일	경구	공급받은
4	0.75 mg/kg 연속 29 일간 일일	경구	공급받은
5	1.5 mg/kg 연속 29일 간 일일	경구	공급받은

[0241]

[0242]

대조 그룹의 고양이는 이속사졸린 또는 기타 진드기 구제 치료를 받지 않는다. 치료 그룹의 각 고양이에게는 일일 배급량(건식 사료)이 제공되어야 하며 개별 고양이가 총 일일 배급량의 적어도 25%를 먹은 후에 개별 용량의 액체 제제를 투여해야 한다. 이속사졸린 용량을 투여한 후에도 고양이는 계속해서 먹을 수 있다. 치료 그룹 3 내지 5와 대조 그룹의 각 고양이는 테스트 2일전, 5일, 12일, 19일, 28일 및 35일에 성체 다. 바리아빌리스 진드기 50마리로 실험적으로 감염시킨다. 치료 그룹 2의 고양이는 19일, 28일 및 35일에 성체 다. 바리아빌리스 진드기 50마리로 감염시킨다. 대조 그룹과 치료 그룹 3 내지 5에 대해 살아 있는 진드기와 빈사 상태에 있는 성체 진드기에 대한 빗질 계수를 2일, 7일, 14일, 21일, 30일 및 37일에 수행한다. 37일째 진드기 빗질 계수는 대략 8일 세척 기간 이후가 될 것이다.

[0243]

치료 그룹 2의 투여량 수준은 50% 이상의 효능을 확실하게 달성할 것으로 예상되지 않는다. 치료 그룹 3의 투여량 수준은 7일 이내에 50% 이상의 효능을 달성할 것으로 예상되며 95%의 효능을 달성할 수도 있다. 치료 그룹 4와 5의 투여량 수준은 7일 이내에 80% 이상의 효능을 달성할 것으로 예상된다.

[0244]

위에서 설명한 것과 동일한 연구 방법을 사용하여, 이속사졸린의 초기 용량을 투여한 후 0, 72, 120, 168, 336, 504, 720 및 888시간에 혈액을 채취한다. 그런 다음 다양한 투여량 수준에 대한 혈중 이속사졸린의 평균 농도를 결정할 수 있다.

[0245]

테스트 그룹 2의 투여량 수준에서 실질적으로 매일 투약된 고양이과의 혈중 이속사졸린의 평균 혈장 농도는 72 시간에 약 203 ng/ml에서 720시간에 약 630 ng/ml 사이의 범위일 것으로 예상된다. 테스트 그룹 3의 경우, 예상되는 범위는 72시간에 약 424 ng/ml에서 720시간에 약 1524 ng/ml 사이이다. 테스트 그룹 4의 경우, 예상되는 범위는 72시간에 약 711 ng/ml에서 720시간에 약 2811 ng/ml 사이이다. 테스트 그룹 5의 경우, 예상되는 범위는 72시간에 약 1427 ng/ml에서 720시간에 약 5635 ng/ml 사이이다. 29일차 이속사졸린의 일일 최종 투여 후 약 8일 후인 888시간에, 테스트 그룹 2의 고양이과 혈중 이속사졸린의 예상 평균 혈장 농도는 약 500 ng/ml가 되며; 테스트 그룹 3의 경우 고양이과 혈중 이속사졸린의 예상 평균 혈장 농도는 약 1000 ng/ml이고; 테스트 그룹 4의 경우 고양이과 혈중 이속사졸린의 예상 평균 혈장 농도는 약 2000 ng/ml이며; 테스트 그룹 5의 경우 고양이과 혈중 이속사졸린의 예상 평균 혈장 농도는 약 4000 ng/ml이다.

[0246]

실시예 3

[0247]

더마센토르 바리아빌리스의 치료 및 구제를 위해 고양이에게 경구로, 즉 입으로 투여되는 이속사졸린의 다양한 제제의 효능

[0248]

방법: 36마리의 고양이 풀에 먹이를 주지 않은 성체 다. 바리아빌리스 진드기 약 50마리를 미리 감염시켜 48시간 기간의 마지막에 부착된 살아있는 진드기의 약 25%로 정의되는, 신뢰할만한 감염률을 적절하게 유지할 수 있는 고양이를 생산한다. 살아있는 진드기 수가 가장 높은 30마리의 고양이를 연구에 포함하도록 선택한다. 고양이는 단일 대조 그룹과 치료 그룹당 고양이 6마리인 4개의 치료 그룹으로 무작위로 배정한다.

[0249]

고양이는 연구 기간 동안 개별적으로 사육되어야 하며, 물에 자유롭게 접근할 수 있고 상업용 건식 고양이 사료를 공급받아야 한다.

[0250]

치료 그룹(테스트 그룹 2-5)의 각 고양이는 이속사졸린의 액체 제제를 입으로, 바람직하게는 사료와 함께 섭취해야 한다. 투여량은 테스트 그룹에 따라 0 내지 29일의 각 날마다 고양이에게 투여된다:

[0251] [표 2]

치료그룹	치료 설명	예상되는 경구 용량 (mg/kg)	제제
1	비치료 대조	0 mg/kg	n/a
2	아폭솔라너	0.075 mg/kg 일일 (0-29일)	아폭솔라너 액체 제제
3	아폭솔라너	0.225 mg/kg 일일 (0-29일)	아폭솔라너 액체 제제
4	플루랄라너	0.125 mg/kg 일일 (0-29일)	플루랄라너 액체 제제
5	플루랄라너	0.375 mg/kg 일일 (0-29일)	플루랄라너 액체 제제

[0252]

[0253]

대조 그룹의 고양이는 이속사졸린 또는 기타 진드기 구제 치료를 받지 않는다. 치료 그룹의 각 고양이에게는 일일 배급량(건식 사료)이 제공되어야 하며 개별 고양이가 총 일일 배급량의 적어도 25%를 먹은 후에 개별 용량의 액체 제제를 투여해야 한다. 이속사졸린 용량을 투여한 후에도 고양이는 계속해서 먹을 수 있다. 이는 사료에 이속사졸린을 첨가하는 것과 유사하다. 치료 그룹과 대조 그룹의 각 고양이는 테스트 2일전, 5일, 12일, 19일 및 28일에 성체 다. 바리아빌리스 진드기 50마리로 실험적으로 감염시킨다. 부착된 살아있는 진드기와 빈사 상태의 성체 진드기에 대한 빗질 계수를 2일, 7일, 14일, 21일 및 30일에 수행한다.

[0254]

본 실시예에 기술된 투여량 수준에서, 치료 그룹 3, 4 및 5는 7일까지 95% 이상의 효능에 도달할 것으로 예상된다. 치료 그룹 2는 14일까지 80% 이상의 효능에 도달할 것으로 예상되며, 21일까지 효능이 90% 이상에 도달할 것으로 예상된다.

[0255]

실시예 4

[0256]

이속사졸린이 1.5 mg/고양이 체중 kg으로 투약된 약용 사료로 투여되었을 때 고양이의 이속사졸린의 혈장 농도

[0257]

방법: 30마리의 고양이 풀을 그룹당 6마리의 고양이로 이루어진 5개의 그룹에 할당하여 그룹 간 및 그룹 내 변동을 최소화한다. 각 그룹에는 이속사졸린을 함유한 서로 다른 사료 제제가 제공되며 1일 1회 투여 후 1개월 동안 이속사졸린의 혈장 농도를 측정한다.

[0258]

고양이는 연구 기간 동안 개별적으로 수용되어야 하며 물에 자유롭게 접근할 수 있어야 한다.

[0259]

고양이가 표준 인증 상업용 고양이 사료에서 비약용 버전의 일일 고양이 사료로 전환되는 동안 적어도 4일의 초기 적응 기간이 있어야 한다. 적응 기간 동안 고양이는 하루에 15분 동안 사료를 섭취할 수 있다.

[0260]

각각의 약용 사료 제제는 이속사졸린을 함유하는 일일 사료의 약 14.1 g/kg을 전달할 수 있어야 한다. 각 고양이에 대한 약용 사료의 양은 연구 첫날(0일) 이전에 고양이의 가장 최근 체중에 따라 결정된다. 각 약용 사료는 0일부터 30일까지 매일 15분 동안 제공되어야 한다. 매일 15분의 정해진 시간 제공 기간 이후 남아 있는 먹지 않은 약용 사료를 제거하고 무게를 측정한다 후 양을 기록해야 한다. 10시간 후 첫 번째 채혈 시간에는 먹지 않은 약용 사료의 양과 같은 양의 비약용 사료를 공급해야 한다.

[0261]

혈액 샘플은 다음 시간에 채취해야 한다: 0시간(약용 사료가 처음 제공되는 시간), 0.25시간, 0.5시간, 1시간, 3시간, 6시간, 10시간, 0일째에 약용 사료를 처음 공급한 후 1일, 2일, 4일, 6일, 9일, 13일, 20일, 27일 및 31일.

[0262]

다양한 이속사졸린, 예를 들어 미보릴라너를 사용하여 수행된 연구에서 평균 혈장 농도는 사료의 다양한 제형에 관계없이 위의 실시예 1 및 2에서 달성된 것과 일치하는 혈장 농도를 생성할 것으로 예상된다.

[0263]

실시예 5

[0264]

더마센토르 바리아빌리스의 치료 및 구제를 위해 이속사졸린이 약용 사료로 투여될 때 이속사졸린의 효능

[0265]

방법: 24마리의 고양이 풀에 먹이를 주지 않은 성체 다. 바리아빌리스 진드기 약 50마리를 미리 감염시켜 48시간 기간의 마지막에 부착된 살아있는 진드기의 약 25%로 정의되는, 신뢰할만한 감염률을 적절하게 유지할 수 있는 고양이를 생산한다. 살아있는 진드기 수가 가장 높은 18마리의 고양이를 그룹당 고양이 6마리인 단일 대조 그룹(그룹 1)과 2개의 상이한 약용 사료 치료 그룹(그룹 2 및 3)으로 무작위로 배정한다. 나머지 6마리의 고양이는 최종 약용 사료 치료 그룹(그룹 4)에 배정한다.

[0266] 고양이는 연구 기간 동안 개별적으로 사육되어야 하며, 물에 자유롭게 접근할 수 있어야 한다.

[0267] 치료 그룹(테스트 그룹 2-4)의 각 고양이는 연구 0일부터 29일 동안 매일 약용 사료를 섭취하도록 한다. 각각의 약용 일일 사료(그룹 2-4)는 아래 표의 테스트 그룹에 따라 0-29일의 각 날마다 1시간 동안 고양이에게 제공된다:

[0268] [표 3]

치료그룹	고양이의 수	예상되는 일일 용량 (mg/kg)	진드기 감염
1	6	0	예
2	6	1	예
3	6	1	예
4	6	3	아니오

[0269]

[0270] 대조 그룹의 고양이는 이속사졸린 또는 기타 진드기 구제 치료를 받지 않는다. 치료 그룹 2, 3 및 대조 그룹의 각 고양이는 치료 단계 중 테스트 2일전, 4일, 12일 및 28일과 약용 일일 사료로 최종 공급 후 세척 기간 중 36일에 먹이를 주지 않은 성체 디. 바리아벨리스 진드기 50마리로 실험적으로 감염된다. 부착된 살아 있는 진드기와 빈사 상태의 성체 진드기에 대한 빗살 계수 측정은 3일, 6일, 14일, 30일 및 38일에 수행된다.

[0271] 다양한 이속사졸린, 예를 들어 미보틸라너를 사용하여 수행된 본 실시예에 따른 연구의 투여량 수준에서 치료 그룹 2 및 3은 14일까지 95% 이상의 효능에 도달할 것으로 예상된다.

[0272] 위에서 설명한 것과 동일한 연구 방법을 사용하여, 혈액은 0일(약용 사료를 처음 투여한 날)과 이속사졸린의 초기 용량을 0일차에 투여한 후 2일, 4일, 7일, 10일, 14일, 21일 및 30일에 채혈된다. 이후 다양한 투여량 수준에 대한 혈중 이속사졸린의 평균 농도를 결정할 수 있다.

[0273] 다양한 이속사졸린, 예를 들어 미보틸라너를 사용하여 수행된 이러한 연구에서 이속사졸린의 혈장 농도는 사료 제제의 차이에 관계없이 치료 그룹 2와 3 사이에서 일관될 것으로 예상된다. 치료 그룹 4에 속한 고양이의 이속사졸린 혈장 농도는 치료 그룹 2와 3에 속한 고양이의 혈장 농도보다 약 2.5 내지 4배 더 높을 것으로 예상된다.

[0274] 실시예 6

[0275] 더마센토르 바리아벨리스의 치료 및 구제를 위해 이속사졸린이 약용 사료로 투여될 때 이속사졸린의 효능

[0276] 방법: 고양이 풀에 먹이를 주지 않은 성체 씨. 펠리스(*C. felis*) 벼룩 약 100마리를 미리 감염시켜 48시간 기간의 마지막에 부착된 살아있는 벼룩의 약 50% 잔류로 정의되는, 신뢰할만한 감염물을 적절하게 유지할 수 있는 고양이를 생산한다. 살아있는 벼룩 수가 가장 높은 고양이를 그룹당 고양이 4마리인 단일 대조 그룹(그룹 1)과 2개의 약용 사료 치료 그룹으로 무작위로 배정한다. 그룹 2 및 3의 고양이에게는 미보틸라너가 공급된다.

[0277] 고양이는 연구 기간 동안 개별적으로 사육되어야 하며, 물에 자유롭게 접근할 수 있도록 한다.

[0278] 치료 그룹(그룹 2 및 3)의 각 고양이는 다음 표에 따라 연구 0일부터 29일까지 매일 약용 사료를 공급받게 된다:

[0279] [표 4]

치료그룹	고양이의 수	예상되는 일일 용량 (mg/kg)	진드기 감염
1	4	0	예
2	4	0.75	예
3	4	1.5	예

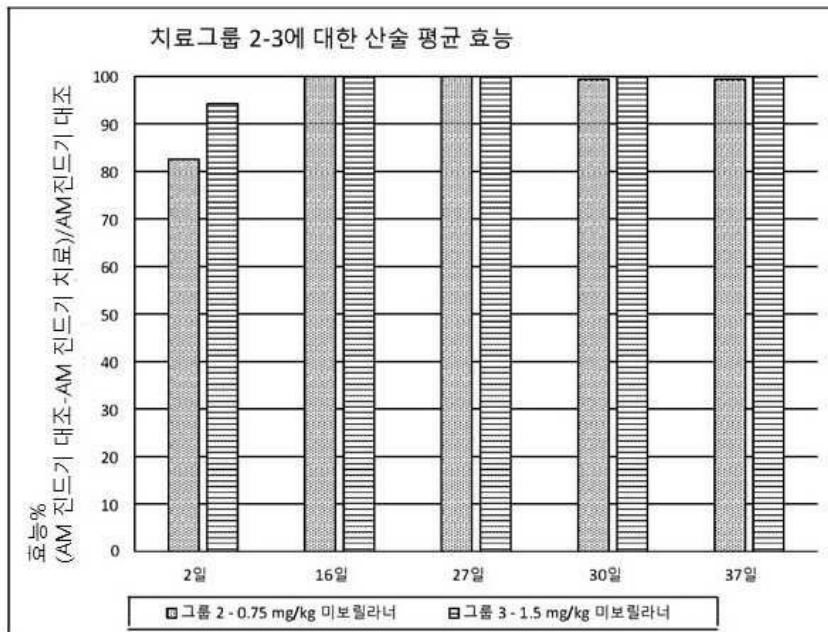
[0280]

[0281] 고양이는 매일 치료 전 밤새 금식해야 한다. 액체 체제를 사용하는 미보틸라너의 일일 용량은 습식 통조림 고양이 사료의 작은 부분(고양이의 일일 식단 요구량의 약 25%)에 혼합된다. 약용 사료를 처음 제공한 후 약 4시간 후에 남은 약용 사료(있는 경우)를 각 고양이에게 75%의 비약용 일일 사료와 혼합한다. 제공되는 사료의 나머지는 매일 밤 단식을 위해 사료 그릇을 제거할 때까지 고양이가 섭취할 수 있다.

[0282] 대조 그룹의 고양이는 이속사졸린 또는 기타 진드기 구제 치료를 받지 않는다. 치료 그룹 2, 3 및 대조 그룹의 각 고양이는 치료 단계 중 테스트 2일전, 14일, 25일 및 28일에, 그리고 30일에 시작하는 일일 약용 사료가 없는 세척 기간(37일에 진드기 계수로 대략 8일의 세척 기간을 시뮬레이션한 것)인 35일에 50마리의 먹이를 주지 않은 성체 디. 바리아빌리스 진드기로 실험적으로 감염시킨다. 부착된 살아 있는 진드기와 빈사 상태의 성체 진드기에 대한 빗살 계수 측정은 2일, 16일, 27일, 30일 및 37일에 수행된다.

[0283] 결과: 본 실시예에 따른 치료 그룹 2 및 3에 대한 부착된 생존 및 빈사 상태 진드기 수의 감소율(%)이 아래 그래프에 표시되어 있다:

[0284] [표 5]



[0285]

[0286] 본 발명은 예시적인 설계를 갖는 것으로 설명되었지만, 본 발명은 본 개시내용의 사상 및 범위 내에서 추가로 수정될 수 있다. 따라서 본원은 일반적인 원리를 사용하여 본 발명의 모든 변형, 용도 또는 적용을 포괄하도록 의도되었다.