(19)日本国特許庁(JP)　　(12)公表特許公報(A)　　(11)公表番号
特表2022-541916
(P2022-541916A)
(43)公表日　令和4年9月28日(2022.9.28)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*9/20 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/20	４Ｃ０７６
Ａ６１Ｋ	*31/42 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/42	４Ｃ０８６
Ａ６１Ｋ	*31/4155(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/4155	
Ａ６１Ｋ	*31/7048(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/7048	
Ａ６１Ｐ	*43/00 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	43/00　１２１	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全74頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2022-503974(P2022-503974)
(86)(22)出願日　令和2年7月21日(2020.7.21)
(85)翻訳文提出日　令和4年3月8日(2022.3.8)
(86)国際出願番号　PCT/EP2020/070527
(87)国際公開番号　WO2021/013825
(87)国際公開日　令和3年1月28日(2021.1.28)
(31)優先権主張番号　62/877,070
(32)優先日　令和1年7月22日(2019.7.22)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　510000976
インターベット インターナショナル ベー． フェー．
オランダ国、５８３１・アー・エヌ・ボツクスメール、ウイム・ドウ・コルベルストラート・３５
(74)代理人　100114188
弁理士　小野 誠
(74)代理人　100119253
弁理士　金山 賢教
(74)代理人　100124855
弁理士　坪倉 道明
(74)代理人　100129713
弁理士　重森 一輝
(74)代理人　100137213
最終頁に続く

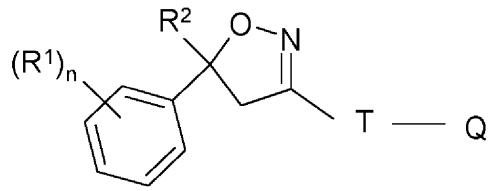
(54)【発明の名称】　ソフトチュアブル獣医学用投与形態

(57)【要約】
本出願は、浸透移行性殺寄生生物薬及び生理学的に活性な大環状ラクトンを含んでいるソフトチュアブル獣医学用投与形態、並びに、該ソフトチュアブル獣医学用投与形態を調製する方法に関する。

10

20

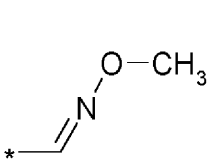
【特許請求の範囲】
【請求項１】
ソフトチュアブル獣医学用投与形態であって、１以上の、
（ａ）　浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤；
（ｂ）　形成剤；
（ｃ）　増量剤；
（ｄ）　液体成分；
（ｅ）　香料；及び、
（ｆ）　以下の
（ｆ１）　１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン、
（ｆ２）　結合剤、
（ｆ３）　コア材料
を含んでいる凝集体；
を含んでいる、前記ソフトチュアブル獣医学用投与形態。
【請求項２】
前記浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）が、式（Ｉ）：
【化１】



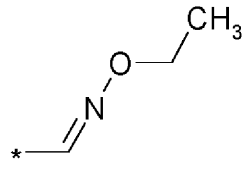
式 (I),

〔式中、
Ｒ^{1}は、ハロゲン、ＣＦ$_{3}$、ＯＣＦ$_{3}$、ＣＮであり；
ｎは、０から３までの整数、好ましくは、１、２又は３であり；
Ｒ^{2}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{3}$－ハロアルキル、好ましくは、ＣＦ$_{3}$又はＣＦ$_{2}$Ｃｌであり；
Ｔは、５～１２員の単環式又は二環式の環系であり、ここで、これは、１以上ラジカルＹで置換されていてもよく；
Ｙは、メチル、ハロメチル、ハロゲン、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＮＨ$_{2}$－Ｃ＝Ｓであるか、又は、２つの隣接するラジカルＹは、一緒に、鎖、特に、３員又は４員の鎖を形成し；
Ｑは、Ｘ－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}、ＮＲ^{5}－ＮＲ^{6}－Ｘ－Ｒ^{3}、Ｘ－Ｒ^{3}又は５員Ｎ－ヘテロアリール環であり、ここで、これは、１以上のラジカルで置換されていてもよく；
Ｘは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）、ＣＨ（ＣＮ）、ＣＯ、ＣＳであり；
Ｒ^{3}は、水素、メチル、ハロエチル、ハロプロピル、ハロブチル、メトキシメチル、メトキシエチル、ハロメトキシメチル、エトキシメチル、ハロエトキシメチル、プロポキシメチル、エチルアミノカルボニルメチル、エチルアミノカルボニルエチル、ジメトキシエチル、プロピニルアミノカルボニルメチル、Ｎ－フェニル－Ｎ－メチル－アミノ、ハロエチルアミノカルボニルメチル、ハロエチルアミノカルボニルエチル、テトラヒドロフリル、メチルアミノカルボニルメチル、（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）－カルボニルメチル、プロピルアミノカルボニルメチル、シクロプロピルアミノカルボニルメチル、プロペニルアミノカルボニルメチル、ハロエチルアミノカルボニルシクロプロピル、アルキルスルファニル、アルキルスルフィンアルキル、アルキルスルホンアルキル、シクロアルキル、

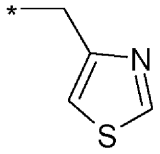
【化２】



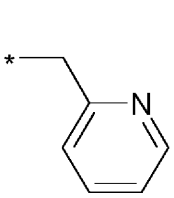
R^3-1



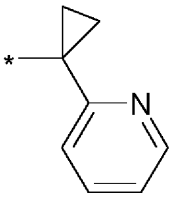
R^3-2



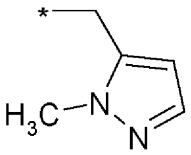
R^3-3



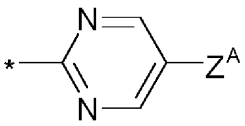
R^3-4



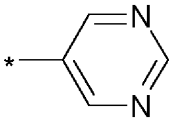
R^3-5



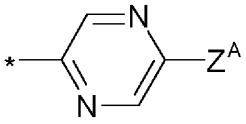
R^3-6



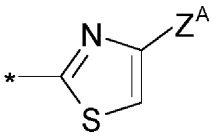
R^3-7



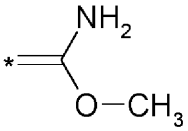
R^3-8



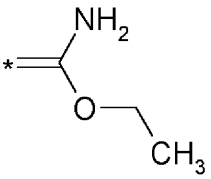
R^3-9



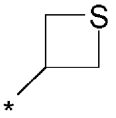
R^3-10



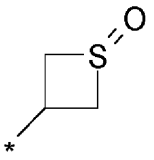
R^3-11



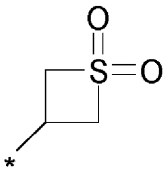
R^3-12



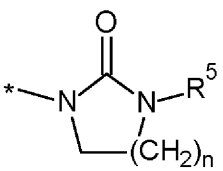
R^3-13



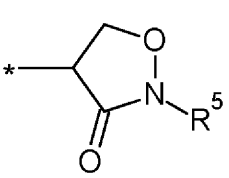
R^3-14



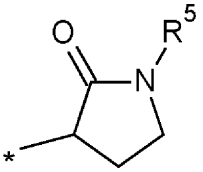
R^3-15



R^3-16



R^3-17



R^3-18

であり；

ここで、Z^Aは、水素、ハロゲン、シアノ、ハロメチル、好ましくは、CF_3であり；

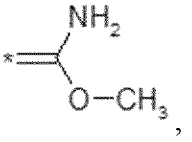
Ｒ^{4}は、水素、エチル、メトキシメチル、ハロメトキシメチル、エトキシメチル、ハロエトキシメチル、プロポキシメチル、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、シクロプロピルカルボニル、メトキシカルボニル、メトキシメチルカルボニル、アミノカルボニル、エチルアミノカルボニルメチル、エチルアミノカルボニルエチル、ジメトキシエチル、プロピニルアミノカルボニルメチル、ハロエチルアミノカルボニルメチル、シアノメチルアミノカルボニルメチル又はハロエチルアミノカルボニルエチルであり；

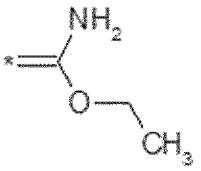
Ｒ^{5}は、水素、アルキル又はハロアルキルであり；

Ｒ^{6}は、水素、アルキル又はハロアルキルであり；又は、

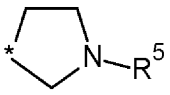
Ｒ^{3}とＲ^{4}は、一緒になって、

【化３】

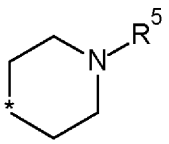




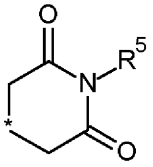
,



,



及び



からなる群から選択される置換基を形成する〕

で表されるイソキサゾリン化合物又はその塩若しくは溶媒和物を含んでいる、請求項１に記載のソフトチュアブル獣医学用投与形態。

【請求項３】

前記浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）が、フルララネル、アフォキソラネル、サロラネル、ロチラネル及びチゴラネルから選択される、請求項１に記載のソフトチュアブル獣医学用投与形態。

【請求項４】

前記浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）が、フルララネルである、請求項１～３のいずれかに記載のソフトチュアブル獣医学用投与形態。

【請求項５】

凝集体（ｆ）において、コア材料（ｆ３）が結合剤（ｆ２）及び１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）でコーティングされている、請求項１～４のいずれかに記載のソフトチュアブル獣医学用投与形態。

【請求項６】

前記凝集体（ｆ）が、結合剤（ｆ２）及び１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に溶融加工することによって得ることができる、請求項１～５のいずれかに記載のソフトチュアブル獣医学用投与形態。

【請求項７】

前記１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）が、イベルメクチン、アバメクチン、ミルベマイシンオキシム、モキシデクチン、ミルベメクチン、ネマデクチン、ミルベマイシン－Ｄ、ドラメクチン、セラメクチン、エプリノメクチン、エマメクチン及びそれらの混合物から選択される、請求項１～６のいずれかに記載のソフトチュアブル獣医学用投与形態。

【請求項８】

前記生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）が、ミルベマイシンオキシム又はモキシデクチンである、請求項１～７のいずれかに記載のソフトチュアブル獣医学用投与形態。

【請求項９】

前記結合剤（ｆ２）が、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコール－ポリプロピレングリコールコポリマー、マイクロクリスタリンワックス、グリセロールモノステアレート、硬化ヒマシ油、ポリエチレングリコールグリセロールヒドロキシステアレート及びそれらの混合物から選択される、請求項１～８のいずれかに記載のソフトチュアブル獣医学用投与形態。

【請求項１０】

前記コア材料（ｆ３）が、微結晶性セルロース、コーンコブ顆粒、マルトデキストリン、シリカ、コーンスターチ、デンプングリコール酸ナトリウム、ケイ化微結晶性セルロース、カオリン、糖顆粒、二酸化チタン、ベントナイト及びそれらの混合物から選択される、請求項１～９のいずれかに記載のソフトチュアブル獣医学用投与形態。

【請求項１１】

１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）、結合剤（ｆ２）及びコア材料（ｆ３）を含んでいる凝集体であって、コア材料（ｆ３）が、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）と密接に結合している、前記凝集体。

【請求項１２】

１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）、結合剤（ｆ２）及びコア材料（ｆ３）を含んでいる凝集体であって、該凝集体が、結合剤（ｆ２）及び活性大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に溶融加工することによって得ることができる、前記凝集体。

【請求項１３】

請求項１～１０のいずれかに記載のソフトチュアブル獣医学用投与形態を調製する方法であって、以下の段階：

（ｉ） 結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に加工して、凝集体（ｆ）を得る段階；

（ｉｉ） 段階（ｉ）からの凝集体を（ａ）浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤、（ｂ）形成剤、（ｃ）増量剤、液体成分（ｄ）及び（ｅ）香料とブレンドして、ドウを得る段階；

（ｉｉｉ） 段階（ｉｉ）からのドウをソフトチュアブル獣医学用投与形態に形成させる段階；

を含んでいる、前記方法。

【請求項１４】

段階（ｉ）が、溶融加工として実施される、請求項１３に記載の方法。

【請求項１５】

段階（ｉ）が、以下のサブ段階：

（ｉ１） 結合剤（ｆ２）を高温Ｔ１まで加熱し、次いで、生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）を添加する段階；

（ｉ２） 場合により、コア材料（ｆ３）を高温Ｔ２まで加熱する段階；

（ｉ３） 段階（ｉ２）からのコア材料（ｆ３）を段階（ｉ１）からの混合物に加えるか、又は、その逆を行って、凝集体（ｆ）を形成させる段階；

を含んでいる、請求項１４に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本出願は、浸透移行性（又は全身性：ｓｙｓｔｅｍｉｃ）殺寄生生物薬及び生理学的に活性な大環状ラクトンを含んでいるソフトチュアブル獣医学用投与形態、並びに、該ソフトチュアブル獣医学用投与形態を調製する方法に関する。

【背景技術】

【０００２】

多くの寄生生物が、家畜に、特に、ネコ及びイヌなどのコンパニオンアニマルに、侵襲又は感染し得る。これらの有害生物及び寄生生物は、動物とその飼い主の両方にとって非

常に厄介である。
【０００３】
イソキサゾリン化合物は、当技術分野で知られており、そして、これらの化合物及び殺寄生生物薬としてのそれらの使用は、例えば、米国特許出願ＵＳ２００７／００６６６１７、並びに、国際特許出願ＷＯ２００５／０８５２１６、ＷＯ２００７／０７９１６２、ＷＯ２００９／００２８０９、ＷＯ２００９／０２４５４１、ＷＯ２００９／００３０７５、ＷＯ２００９／０８０２５０、ＷＯ２０１０／０７００６８及びＷＯ２０１０／０７９０７７に記載されている。
【０００４】
イソキサゾリン化合物を動物に投与する１つの便利な既知方法は、固形経口投与形態による経口投与である。一般的な圧縮錠剤と比較して、ソフトチュアブル獣医学用投与形態は、いくつかの利点を有していると報告されている。例えば、それらは、処理された動物に対してより高い嗜好性、錠剤よりも好ましいテクスチャー及び味を有することができ、加えて、それらは、咀嚼すること及びその後の飲み込むことに対してより良好である。
【０００５】
イソキサゾリン化合物を含んでいるソフトチュアブル獣医学用投与形態は、当技術分野で知られている。例えば、ＷＯ２０１３／１１９４４２Ａ１及びＷＯ２０１５／０８６５５１Ａ１が参照される。
【０００６】
さらに、大環状ラクトン類も、特に、殺ダニ剤、駆虫剤及び／又は殺虫剤として、非常に強力な殺寄生生物薬として作用することが知られている。従って、それらは、さらに、動物の外部寄生生物及び内部寄生生物を治療するのに有用である。
【０００７】
上記を考慮し、そして、上記で記載したソフトチュアブル投与形態イソキサゾリン化合物の治療効果を増強／改善するためには、同じ投与形態によって防除される寄生生物の範囲を拡大するために、大環状ラクトン類のような異なるクラスからの１種類以上の活性剤をさらに含んでいる固体経口投与形態を有することは、望ましいであろう。
【０００８】
しかしながら、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトンが添加された、例えば上記ＷＯ２０１３／１１９４４２Ａ１及びＷＯ２０１５７０８６５５１Ａ１に記載されている製剤から得られるソフトチュアブル投与形態においては、該活性大環状ラクトン類は、かなりの量の分解生成物を形成することが観察される。言い換えれば、大環状ラクトン類は、一般的なソフトチュアブル獣医学用製剤に添加された場合、結果として得られる投与形態中で、有効量のそのような大環状ラクトン化合物を確実に提供するために充分には安定でないことが多い。
【０００９】
従って、全身的に活性な殺寄生生物化合物（特に、イソキサゾリン化合物の群から選択される薬物）と生理学的に活性な大環状ラクトン化合物の組合せを含んでいるソフトチュアブル獣医学用投与形態において、該生理学的に活性な薬剤の安定性が保証されており且つ該生理学的に活性な薬剤の分解生成物の形成が有利に低減されている、前記ソフトチュアブル獣医学用投与形態が依然として求められている。これは、有利には、得られた製品のより長い貯蔵寿命を可能にし、そして、より過酷な条件下での当該製品の貯蔵を可能にする。さらに、該生理学的に活性な大環状ラクトンの安定性は、その生理学的に活性な大環状ラクトンの生物学的利用能に悪影響を与えることなく改善されるべきである。別の重要な考慮すべき事項は、該大環状ラクトン化合物が、一般に、ソフトチュアブル獣医学用投与形態の中に非常に少量で存在するということである。これにより、内容物の均一性に関する問題、即ち、該大環状ラクトンを確実にソフトチューの中に均一に分配させるための問題が生じる。
【先行技術文献】
【特許文献】

【００１０】
【特許文献１】ＵＳ　２００７／００６６６１７
【特許文献２】ＷＯ２００５／０８５２１６
【特許文献３】ＷＯ２００７／０７９１６２
【特許文献４】ＷＯ２００９／００２８０９
【特許文献５】ＷＯ２００９／０２４５４１
【特許文献６】ＷＯ２００９／００３０７５
【特許文献７】ＷＯ２００９／０８０２５０
【特許文献８】ＷＯ２０１０／０７００６８
【特許文献９】ＷＯ２０１０／０７９０７７
【特許文献１０】ＷＯ２０１３／１１９４４２Ａ１
【特許文献１１】ＷＯ２０１５／０８６５５１Ａ１
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【００１１】
従って、本発明の目的は、上記で記載した投与形態の１以上の欠点を克服することである。
【００１２】
特に、本発明の目的は、とりわけ生理学的に活性な大環状ラクトンを、その分解が有利に低減される又は好ましくは防止さえされるように安定な形態で含んでいる、ソフトチュアブル獣医学用投与形態を提供することである。
【課題を解決するための手段】
【００１３】
本発明は、新規ソフトチュアブル獣医学用投与形態を提供することによって、予想外に、上記の目的のうちの少なくとも１つを解決した。
【００１４】
従って、一態様において、本発明の対象は、
（ａ）　浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤；
（ｂ）　形成剤（ｆｏｒｍｉｎｇ　ａｇｅｎｔ）；
（ｃ）　増量剤；
（ｄ）　液体成分；
（ｅ）　香料；
（ｆ）　以下の
（ｆ１）　１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン、
（ｆ２）　結合剤、
（ｆ３）　コア材料
を含んでいる凝集体；
を含んでいる、ソフトチュアブル獣医学用投与形態である。
【００１５】
本発明の別の態様は、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）、結合剤（ｆ２）及びコア材料（ｆ３）を含んでいる凝集体であり、ここで、コア材料（ｆ３）は、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）と密接に結合（ａｓｓｏｃｉａｔｅ）している。
【００１６】
本発明の別の態様は、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）、結合剤（ｆ２）及びコア材料（ｆ３）を含んでいる凝集体であり、ここで、該凝集体は、結合剤（ｆ２）及び活性大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に溶融加工することによって得ることができる。
【００１７】
本発明の別の態様は、本発明のソフトチュアブル獣医学用投与形態を調製する方法であ

り、ここで、該方法は、以下の段階：
（ｉ）　結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に加工して、凝集体（ｆ）を得る段階；
（ｉｉ）　段階（ｉ）からの凝集体を（ａ）浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤、（ｂ）形成剤、（ｃ）増量剤、液体成分（ｄ）及び（ｅ）香料とブレンドして、ドウ（ｄｏｕｇｈ）を得る段階；
（ｉｉｉ）　段階（ｉｉ）からのドウをソフトチュアブル獣医学用投与形態に形成させる段階；
を含んでいる。

【００１８】
一実施形態では、段階（ｉ）は、溶融加工として実施される。

【００１９】
一実施形態では、段階（ｉ）は、以下のサブ段階：
（ｉ１）　結合剤（ｆ２）を高温Ｔ１まで加熱し、次いで、生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）を添加する段階；
（ｉ２）　場合により、コア材料（ｆ３）を高温Ｔ２まで加熱する段階；
（ｉ３）　段階（ｉ２）からのコア材料（ｆ３）を段階（ｉ１）からの混合物に加えるか、又は、その逆を行って、凝集体（ｆ）を形成させる段階；
を含んでいる。

【００２０】
本発明の別の態様は、ソフトチュアブル獣医学用投与形態の調製における、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）、結合剤（ｆ２）及びコア材料（ｆ３）を含んでいる凝集体の使用であり、ここで、コア材料（ｆ３）は、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）と密接に結合している。

【００２１】
本発明の別の態様は、結合剤（ｆ２）及び生物学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に溶融加工することによって得ることができる凝集体の、ソフトチュアブル獣医学用投与形態の調製における使用である。

【発明を実施するための形態】

【００２２】
本発明は、上記で記載した成分（ａ）、（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）、（ｅ）及び（ｆ）〔ここで、成分（ｆ）は、成分（ｆ１）、（ｆ２）及び（ｆ３）を含んでいる〕を含んでいるソフトチュアブル獣医学用投与形態に関する。特に、本発明のソフトチュアブル獣医学用投与形態において、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）は、成分（ｆ１）、（ｆ２）及び（ｆ３）を含んでいる凝集体（ｆ）の形態で存在している。

【００２３】
「ソフトチュー（ｓｏｆｔ　ｃｈｅｗ）」又は「ソフトチュアブル獣医学用投与形態（ｓｏｆｔ　ｃｈｅｗａｂｌｅ　ｖｅｔｅｒｉｎａｒｙ　ｄｏｓａｇｅ　ｆｏｒｍ）」は、室温で固体であり、柔らかく噛むことができる製品を意味することが意図されている。さらに、該製品は、口内での咀嚼の過程でプラスチックのテクスチャーを有するので、機能的に噛みごたえがあり得る。そのようなソフトチューは、調理されたひき肉のパティーに類似した柔らかさを有している。

【００２４】
本発明のソフトチュアブル獣医学用投与形態は、（ａ）、（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）、（ｅ）及び（ｆ）〔これは、（ｆ１）、（ｆ２）及び（ｆ３）を含んでいる〕を含んでおり、これらについては、以下でさらに説明する。

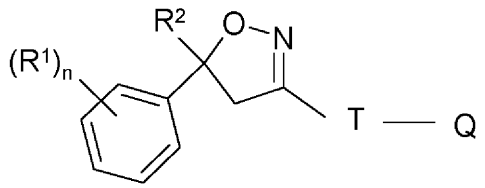
【００２５】
成分（ａ）は、浸透移行性殺寄生生物薬であり、特に、殺虫剤及び／又は殺ダニ剤である。該成分は、本発明によるソフトチュアブル獣医学用投与形態で経口投与される。浸透移行性殺寄生生物薬は、殺虫剤及び／若しくは殺ダニ剤又は駆虫薬と称することでき、こ

れは、治療される動物の一部分だけでなく、治療される動物全体に影響を与える。

【００２６】

本発明の好ましい実施形態及び／又はその実施形態では、該浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）は、式（Ｉ）：

【化１】



式 (I),

【００２７】

〔式中、

Ｒ^{1}は、ハロゲン、ＣＦ$_{3}$、ＯＣＦ$_{3}$、ＣＮであり；

ｎは、０から３までの整数、好ましくは、１、２又は３であり；

Ｒ^{2}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{3}$－ハロアルキル、好ましくは、ＣＦ$_{3}$又はＣＦ$_{2}$Ｃｌであり；

Ｔは、５～１２員の単環式又は二環式の環系であり、ここで、これは、１以上ラジカルＹで置換されていてもよく；

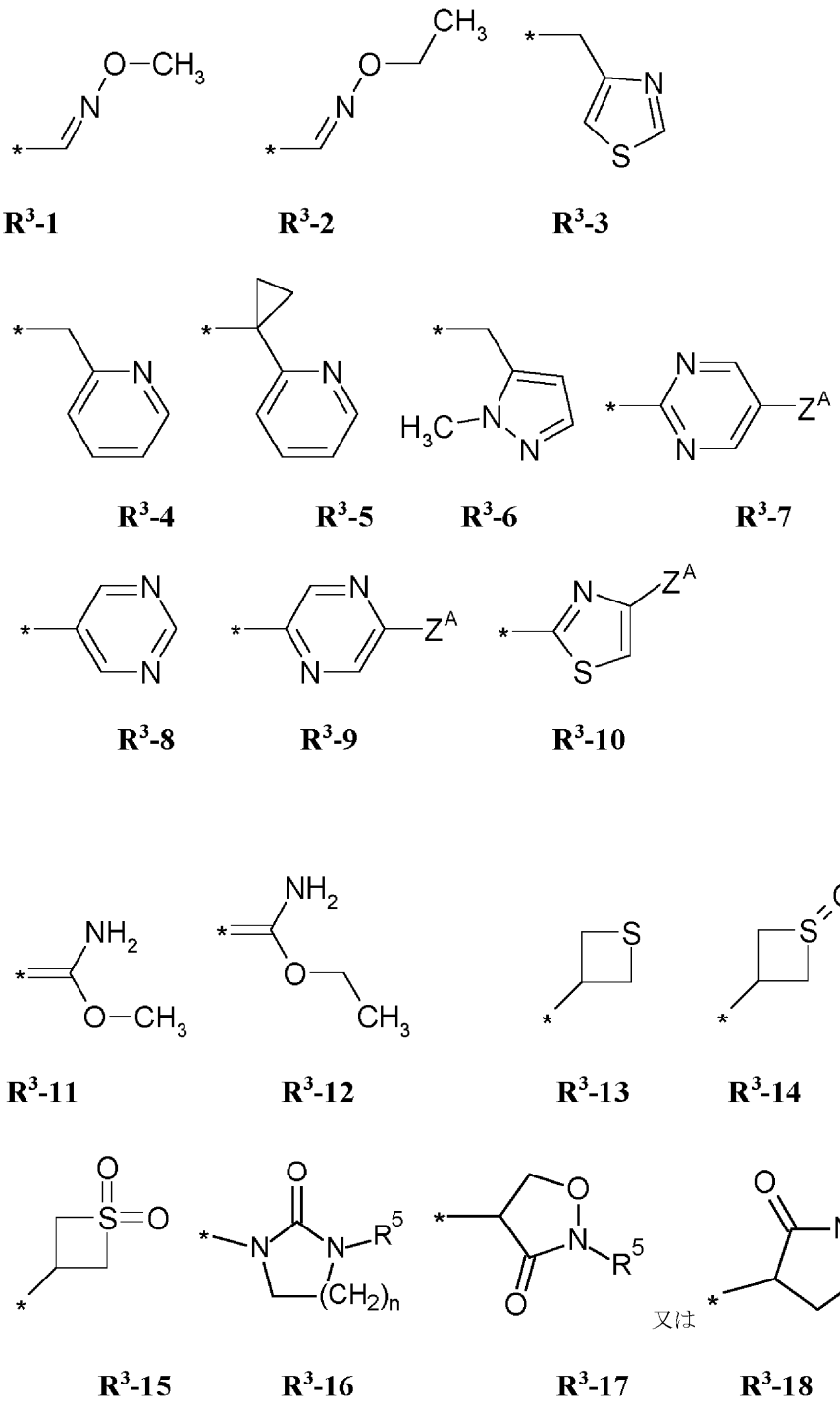
Ｙは、メチル、ハロメチル、ハロゲン、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＮＨ$_{2}$－Ｃ＝Ｓであるか、又は、２つの隣接するラジカルＹは、一緒に、鎖、特に、３員又は４員の鎖を形成し；

Ｑは、Ｘ－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}、ＮＲ^{5}－ＮＲ^{6}－Ｘ－Ｒ^{3}、Ｘ－Ｒ^{3}又は５員Ｎ－ヘテロアリール環であり、ここで、これは、１以上のラジカルで置換されていてもよく；

Ｘは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）、ＣＨ（ＣＮ）、ＣＯ、ＣＳであり；

Ｒ^{3}は、水素、メチル、ハロエチル、ハロプロピル、ハロブチル、メトキシメチル、メトキシエチル、ハロメトキシメチル、エトキシメチル、ハロエトキシメチル、プロポキシメチル、エチルアミノカルボニルメチル、エチルアミノカルボニルエチル、ジメトキシエチル、プロピニル－アミノカルボニルメチル、Ｎ－フェニル－Ｎ－メチル－アミノ、ハロエチルアミノカルボニル－メチル、ハロエチルアミノカルボニルエチル、テトラヒドロフリル、メチルアミノ－カルボニルメチル、（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）－カルボニルメチル、プロピルアミノカルボニル－メチル、シクロプロピルアミノカルボニルメチル、プロペニルアミノカルボニルメチル、ハロ－エチルアミノカルボニルシクロプロピル、アルキルスルファニル、アルキルスルフィンアルキル、アルキルスルホンアルキル、シクロアルキル、

【化２】



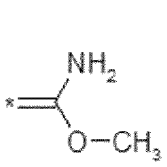
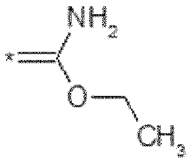
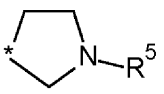
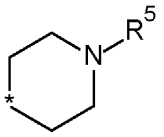
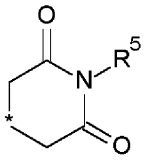
【００２８】

であり；

ここで、Z^Aは、水素、ハロゲン、シアノ、ハロメチル、好ましくは、CF_3であり；

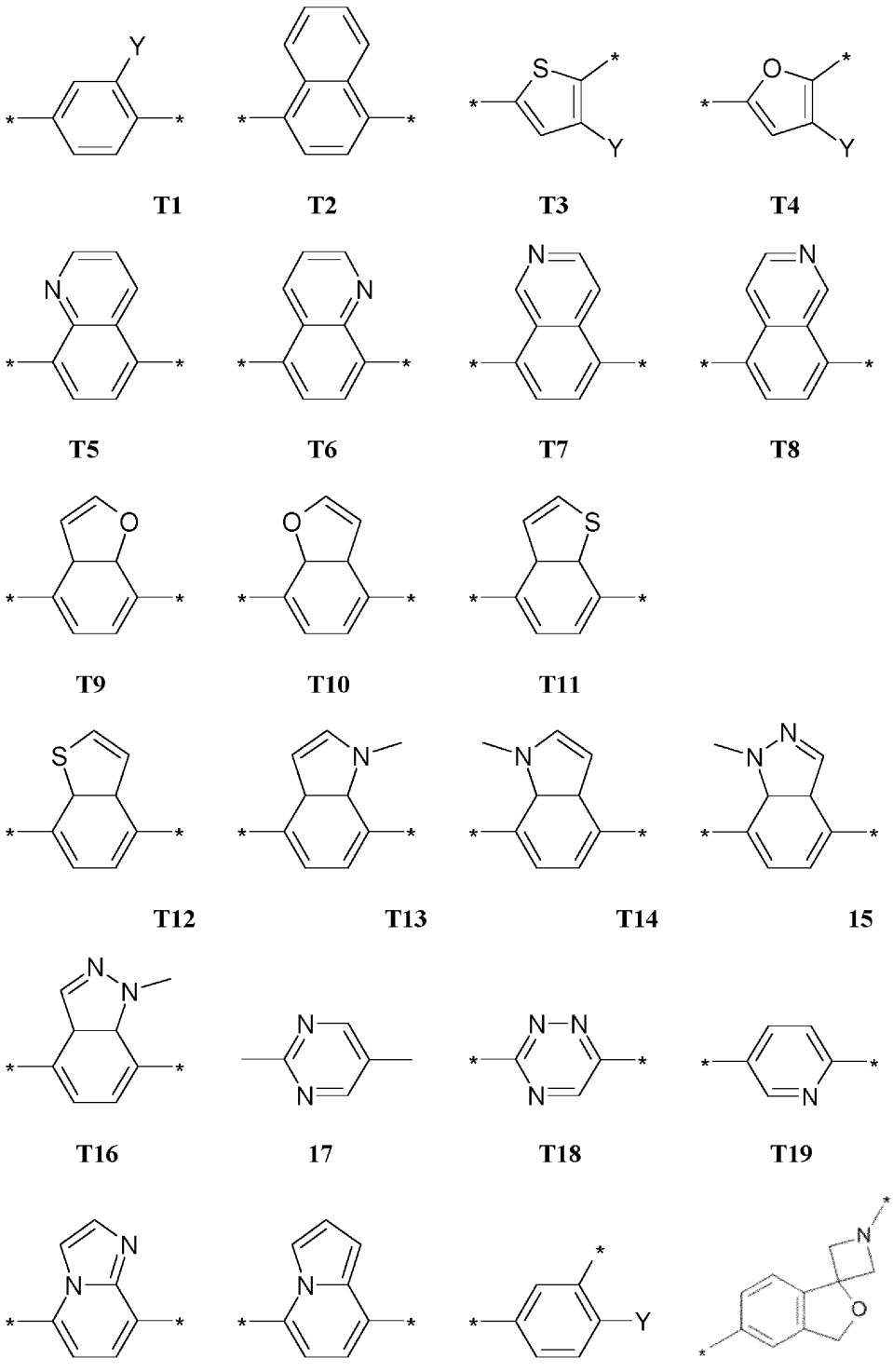
R^4は、水素、エチル、メトキシメチル、ハロメトキシメチル、エトキシメチル、ハロエトキシメチル、プロポキシメチル、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、シクロプロピルカルボニル、メトキシカルボニル、メトキシメチルカルボニル、アミノカルボニル、エチルアミノカルボニルメチル、エチルアミノカルボニルエチル、ジメトキシエチル、プロピニルアミノカルボニルメチル、ハロエチルアミノカルボニルメチル、シアノメチルアミノカルボニルメチル又はハロエチル－アミノカルボニルエチルで

あり；
　Ｒ^{5}は、水素、アルキル又はハロアルキルであり；
　Ｒ^{6}は、水素、アルキル又はハロアルキルであり；又は、
　Ｒ^{3}とＲ^{4}は、一緒になって、
【化３】

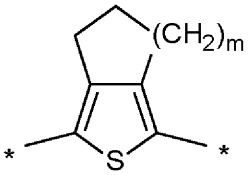

,

,

,

及び


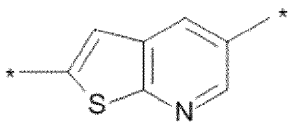
【００２９】
からなる群から選択される置換基を形成する〕
で表されるイソキサゾリン化合物又はその塩若しくは溶媒和物を包含する。
【００３０】
　本発明の好ましい実施形態及び／又はその実施形態では、Ｔは、

【化４】



T20 T21 T22 T23

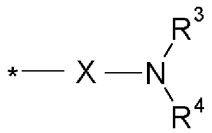


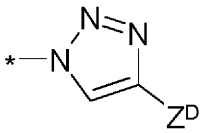


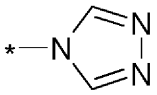
及び

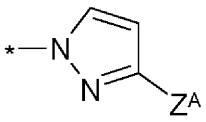
T24 T25

【００３１】
から選択され、ここで、ここで、Ｔ－１、Ｔ－３及びＴ－４において、ラジカルＹは、好ましくは、水素、ハロゲン、メチル、ハロメチル、エチル又はハロエチルである。
【００３２】
本発明の好ましい実施形態及び／又はその実施形態では、式（Ｉ）中のＱは、
【化５】

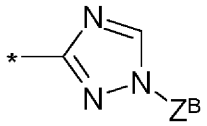


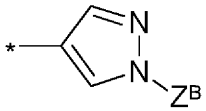


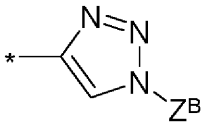


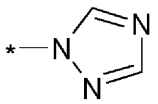


Q-1 Q-2 Q-3 Q-4



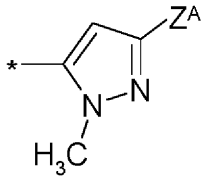






及び

Q-5 Q-6 Q-7 Q-8

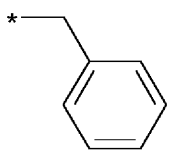


Q-9

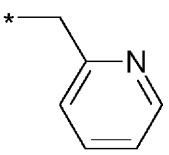
【００３３】
から選択され、ここで、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｘ及びＺ^{A}は、上記で定義されているとおりであり；及び、
Ｚ^{B}は

【化６】

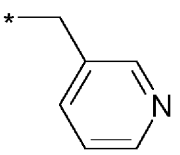
Z^B is



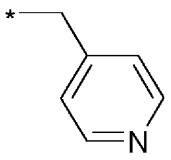
Z^B-1



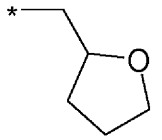
Z^B-2



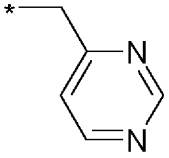
Z^B-3



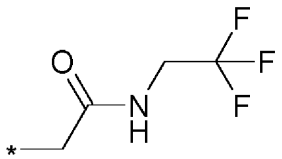
Z^B-4



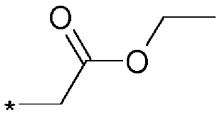
Z^B-5



Z^B-6

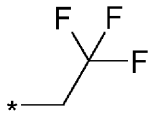


Z^B-7



Z^B-8

又は



Z^B-9

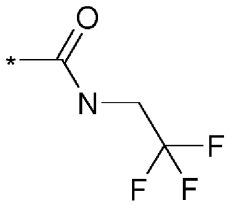
【００３４】

であり；

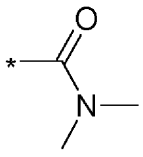
Z^D は

【化７】

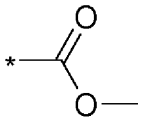
Z^D is



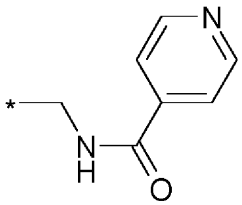
Z^D-1



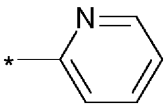
Z^D-2



Z^D-3

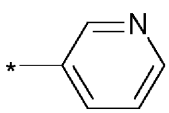


Z^D-4



Z^D-5

又は



Z^D-6

【００３５】

である。

【００３６】

式（Ｉ）で表される好ましい化合物が、表１に記載されている：

【表１】

表１：

$(R^1)_n$	R^2	R^3	R^4	T	Y	Q	Z	X
3-Cl, 5Cl	CF_3	CH_2CF_3	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	CH_2CH_3	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2CH_2OCH_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	-		T-2	-	Q-6	Z^B-7	
3-Cl, 5Cl	CF_3	-	-	T-2	-	Q-7	Z^B-7	
3-Cl, 5Cl	CF_3	-	-	T-2	-	Q-5	Z^B-7	
3-Cl, 5Cl	CF_3	-	-	T-2	-	Q-2	Z^D-1	
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CC$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CN$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 4-F, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)

$(R^1)_n$	R^2	R^3	R^4	T	Y	Q	Z	X
3-Cl, 4-F, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-20	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-20	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	CH_3	T-20	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	CH_3	T-20	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-20	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-20	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-21	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-21	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-21	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-21	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2CH_2SCH_3$	H	T-21	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	$C(O)CH_3$	H	T-22	F	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	$C(O)CH(CH_3)_2$	H	T-22	F	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	C(O)-ｼｸﾛ-ﾌﾟﾛﾋﾟﾙ	H	T-22	F	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 4-F, 5-Cl	CF_3	$C(O)CH_3$	H	T-22	F	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	$C(O)CH_2CH_3$	H	T-22	F	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 4-F, 5-Cl	CF_3	$C(O)CH_3$	H	T-22	Cl	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-1	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CH_3$	H	T-1	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	R^3-1 (Z)	H	T-1	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	R^3-1 (E)	H	T-1	CH_3	Q-1	-	C(O)

【００３７】

式（Ｉ）で表されるさらに好ましい化合物が、表２に記載されている：

【表２】

表２：

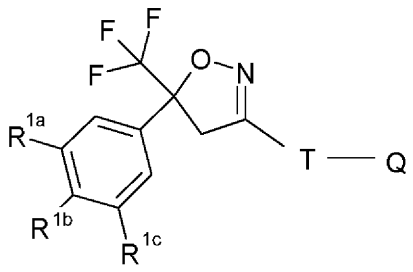
$(R^1)_n$	R^2	R^3	R^4	T	Y	Q	Z	X
3-Cl, 5Cl	CF_3	CH_2CF_3	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	CH_2CH_3	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2CH_2OCH_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-2	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	-		T-2	-	Q-6	Z^B-7	
3-Cl, 5Cl	CF_3	-	-	T-2	-	Q-7	Z^B-7	
3-Cl, 5Cl	CF_3	-	-	T-2	-	Q-5	Z^B-7	
3-Cl, 5Cl	CF_3	-	-	T-2	-	Q-2	Z^D-1	
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CC$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CN$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 4-F, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-3	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-20	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	CH_3	T-20	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-20	-	Q-1	-	C(O)
3-CF_3, 5-CF_3	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-21	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-21	-	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2CH_2SCH_3$	H	T-21	-	Q-1	-	C(O)

$(R^1)_n$	R^2	R^3	R^4	T	Y	Q	Z	X
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	$C(O)CH_3$	H	T-22	F	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	$C(O)CH(CH_3)_2$	H	T-22	F	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	C(O)-ｼｸﾛ-ﾌﾟﾛﾋﾟﾙ	H	T-22	F	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 4-F, 5-Cl	CF_3	$C(O)CH_3$	H	T-22	F	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CF_3	$C(O)CH_2CH_3$	H	T-22	F	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 4-F, 5-Cl	CF_3	$C(O)CH_3$	H	T-22	Cl	Q-1	-	CH_2
3-Cl, 5-Cl	CF_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	H	T-1	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	R^3-1 (Z)	H	T-1	CH_3	Q-1	-	C(O)
3-Cl, 5-Cl	CF_3	R^3-1 (E)	H	T-1	CH_3	Q-1	-	C(O)

【００３８】

本発明の特に好ましい実施形態及び／又はその実施形態では、該イソキサゾリン化合物は、式（ＩＩ）

【化８】



式 (II)

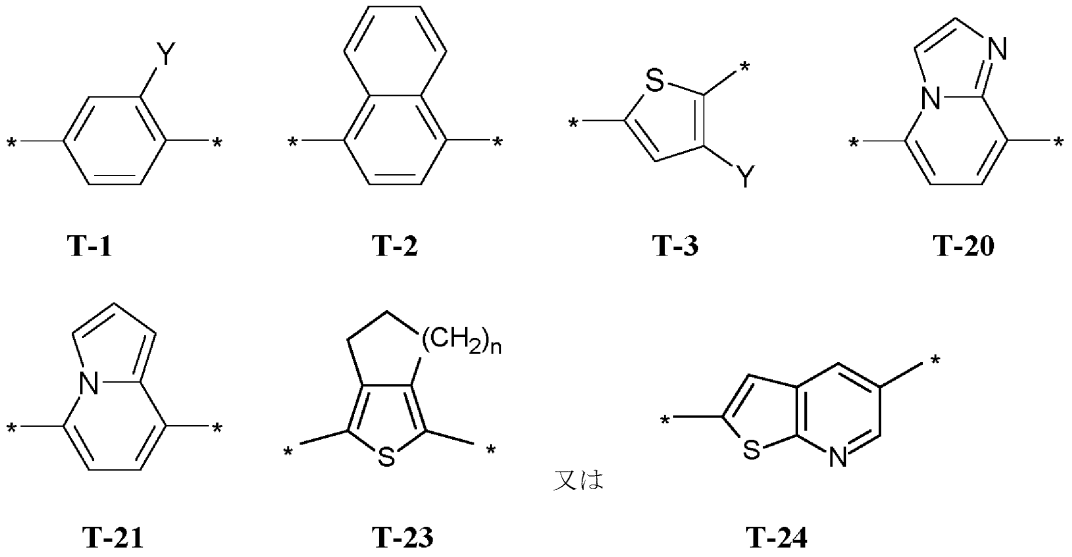
【００３９】

〔式中、

R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}は、互いに独立して、水素、Ｃｌ、又はＣＦ３であり、好ましくは、R^{1a}及びR^{1c}は、Ｃｌ又はＣＦ３であり、及び、R^{1b}は水素であり；

Ｔは、

【化９】



T-1　T-2　T-3　T-20

T-21　T-23　T-24

【００４０】
［ここで、Ｙは、メチル、臭素、Ｃｌ、Ｆ、ＣＮ又はＣ（Ｓ）ＮＨ$_2$である］であり；及び、
Ｑは、上記で記載されているとおりである〕
で表される。

【００４１】
本発明の別の好ましい実施形態及び／又はその実施形態では、Ｒ^{3}はＨであり、及び、Ｒ^{4}は、－ＣＨ$_2$－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ－ＣＨ$_2$－ＣＦ$_3$、－ＣＨ$_2$－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ－ＣＨ$_2$－ＣＨ$_3$、－ＣＨ$_2$－ＣＨ$_2$－ＣＦ$_3$又は－ＣＨ$_2$－ＣＦ$_3$である。

【００４２】
本発明の別の好ましい実施形態及び／又はその実施形態では、該浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）は、フルララネル、アフォキソラネル、サロラネル、ロチラネル及びチゴラネル（ｔｉｇｏｌａｎｅｒ）から選択される。

【００４３】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）は、４－［５－（３，５－ジクロロフェニル）－５－トリフルオロメチル－４，５－ジヒドロイソキサゾール－３－イル］－２－メチル－Ｎ－［（２，２，２－トリフルオロ－エチルカルバモイル）－メチル］－ベンズアミド（ＣＡＳ　ＲＮ　８６４７３１－６１－３）である。この化合物は、フルララネルとしても知られている。

【００４４】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）は、４－［５－［３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］－４，５－ジヒドロ－５－（トリフルオロメチル）－３－イソキサゾリル］－Ｎ－［２－オキソ－２－［（２，２，２－トリフルオロエチル）アミノ］エチル］－１－ナフタレン－カルボキサミド（ＣＡＳ　ＲＮ　１０９３８６１－６０－９）である。この化合物は、４－［５－（５－クロロ－α，α，α－トリフルオロ－ｍ－トリル）－４，５－ジヒドロ－５－（トリフルオロメチル）－１，２－オキサゾール－３イル］－Ｎ－［２－オキソ－２－［（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ］エチル］ナフタレン－１－又は、アフォキソラネルとしても知られている。アフォキソラネルは、例えば、ＷＯ２００７／０７９１６２に開示されている。

【００４５】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）は、１－（５’－（５－（３，５－ジクロロ－４－フルオロフェニル）－５－（トリフルオロメチル）－４，５－ジヒドロイソキサゾール－３－イル）－３’Ｈ－スピロ［アゼチジン－３，１’－イソベンゾフラン］－１－イル）－２－（メチルスルホニル）エタン－１－オン、好ましくは、１－（５’－（（５Ｓ）－（５－（３，５－ジクロロ－４－フルオロフェニル）－５－（トリフルオロメチル）－４，５－ジヒドロ－イソオキサゾール－３－イル）－３’Ｈ－スピロ［アゼチジン－３，１’－イソベンゾフラン］－１－イル）－２－（メチルスルホニル）エタン－１－オン（ＣＡＳ　ＲＮ：１３９８６０９－３９－６）である。この化合物は、サロラネルとして知られている。

【００４６】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）は、３－メチル－Ｎ－（２－オキソ－２－（（２，２，２－トリフルオロエチル）アミノ）エチル）－５－［５－（３，４，５－トリクロロフェニル）－５－（トリフルオロメチル）－４，５－ジヒドロイソキサゾール－３－イル］チオフェン－２－カルボキサミド、好ましくは、メチル－Ｎ－（２－オキソ－２－（（２，２，２－トリフルオロエチル）アミノ）エチル）－５－［（５Ｓ）－５（３，４，５－トリクロロフェニル）－５－（トリフルオロメチル）－４，５－ジヒドロイソキサゾール－３－イル］チオフェン－２－カルボキサミド（ＣＡＳ　ＲＮ：１３６９８５２－７１－０）である。この化合物は、ロチラネルとして知られている。

【００４７】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）は、２－クロロ－Ｎ－（１－シアノシクロプロピル）－５－［１－［２－メチル－５－（１，１，２，２，２－ペンタフルオロエチル）－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］ピラゾール－４－イル］ベンズアミド（ＣＡＳ　ＲＮ　１６２１４３６）（チゴラネル）である。

【００４８】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）は、である。別の実施形態では、式（Ｉ）で表される化合物は、（Ｚ）－４－［５－（３，５－ジクロロフェニル）－５－トリフルオロメチル－４，５－ジヒドロイソキサゾール－３－イル］－Ｎ－［（メトキシ－イミノ）メチル］－２－メチルベンズアミド（ＣＡＳ　ＲＮ　９２８７８９－７６－８）である。

【００４９】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）は、ＷＯ２００９／００８０２５０に開示された、４－［５－（３，５－ジクロロフェニル）－５－（トリフルオロメチル）－４Ｈ－イソオキサゾール－３－イル］－２－メチル－Ｎ－（チエタン－３－イル）ベンズアミド（ＣＡＳ　ＲＮ　１１６４２６７－９４－０）である。

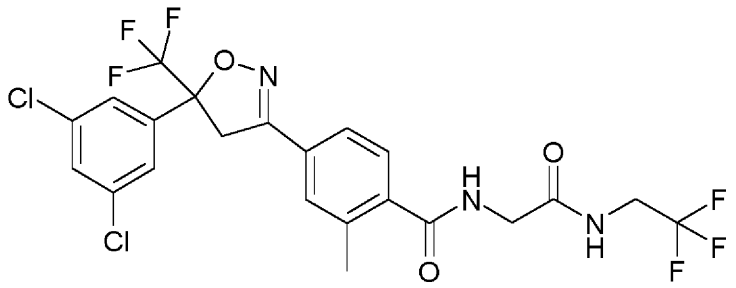
【００５０】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）は、ＷＯ２０１０／０７００６８に開示された、５－［５－（３，５－ジクロロフェニル）－４，５－ジヒドロ－５－（トリフルオロメチル）－３－イソキサゾリル］－３－メチル－Ｎ－［２－オキソ－２－［（２，２，２－トリフルオロエチル）アミノ］エチル］－２－チオフェンカルボキサミド（ＣＡＳ　ＲＮ　１２３１７５４－０９－８）である。

【００５１】

特に好ましいのは、式（ＩＩＩ）

【化１０】



式 **(III)**

【００５２】
で表される浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）としての、フルララネル（これは、４－［５－（３，５－ジクロロフェニル）－５－トリフルオロメチル－４，５－ジヒドロイソキサゾール－３－イル］－２－メチル－Ｎ－［（２，２，２－トリフルオロ）－エチルカルバモイル）－メチル］－ベンズアミド）に対応する）である。
【００５３】
該イソキサゾリン化合物は、さまざまな異性体形態で存在し得る。イソキサゾリン化合物への言及は、常に、そのような化合物の全ての可能な異性体形態を包含する。別途示されていない限り、特定の立体配座について示していない化合物構造は、その化合物の全ての可能な立体配座異性体の組成物、及び、全ての可能な立体配座異性体より少ないものを含んでいる組成物を包含することが意図されている。一部の実施形態では、該化合物は、キラル化合物である。一部の実施形態では、該化合物は、非キラル化合物である。一実施形態では、アフォキソラネルのフルララネルのＳ－エナンチオマーが存在している。
【００５４】
本出願に従って、用語「重量％」及び「（ｗ／ｗ）％」は、同義語として使用することが可能であり、そして、重量／重量を示している。本明細書中で使用されている場合、これらの用語は、当該投与単位の処方における成分の重量パーセントを表している。
【００５５】
成分（ｂ）は、形成剤（ｆｏｒｍｉｎｇ　ａｇｅｎｔ）である。成分（ｂ）は、成分を結合させ、当該ソフトチュアブル獣医学用投与形態の柔らかくて可塑性のあるテクスチャーに影響を与える。さらに、該成分（ｂ）は、無傷で分離されたままである単一のソフトチュアブル獣医学用投与形態をドウから形成することを可能にし得る。
【００５６】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、形成剤（ｂ）は、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール－ポリプロピレングリコールコポリマー、マイクロクリスタリンワックス、セチルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリビニルピロリドン－ポリビニルアセテートコポリマー、多糖類、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリ（メタ）アクリレート、アルキルポリ（メタ）アクリレート及びそれらの混合物から選択される。
【００５７】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、形成剤（ｂ）は、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコール－ポリプロピレングリコールコポリマー及びそれらの混合物から選択される。
【００５８】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、形成剤（ｂ）は、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）である。さらに、当該ソフトチューの所望の粘稠度に応じて、異なる分子量のＰＥＧを使用することができる。好ましいのは、室温で固体であり且つ６００を超える分子量を有するＰＥＧ成分である。そのようなＰＥＧは、溶融温度を

当業者に知られている方法によって測定した場合、好ましくは、３０℃～８０℃の融点温度を有し、好ましくは、３５℃～７０℃の溶融温度を有する。

【００５９】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、ＰＥＧ８０００を使用することができる。ＰＥＧ８０００の分子量は、８０００ｇ／ｍｏｌより高くても低くてもよく、好ましくは６０００～１００００ｇ／ｍｏｌである。

【００６０】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、ＰＥＧ３３５０又はＰＥＧ４０００を使用することができる。ＰＥＧ３３５０又はＰＥＧ４０００の分子量は、３３５０ｇ／ｍｏｌより高くても低くてもよく、好ましくは、２５００～４５００ｇ／ｍｏｌであり、さらに好ましくは、３０００～４０００ｇ／ｍｏｌである。

【００６１】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、形成剤（ｂ）は、ポリエチレングリコール－ポリプロピレングリコールコポリマー（ポロキサマー）である。さらに、当該ソフトチューの所望の粘稠度に応じて、種々の分子量のポリエチレングリコール－ポリプロピレングリコールコポリマーを使用することができる。本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、ポロキサマー１２４を使用することができる。

【００６２】

成分（ｃ）は増量剤である。増量剤（ｃ）は、無機化合物又は有機化合物又はそれらの混合物であることができる。本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、増量剤（ｃ）は、デンプン、例えば、コーンスターチ、スクロース、ラクトース、デキストリン、デキストレート、マンニトール、ソルビトール、イソマルト、グルコース、フルクトース、ダイズグリッツ、ダイズタンパク質微粉、微結晶性セルロース、ケイ化微結晶性セルロース、シリカ、二酸化チタン、カオリン、ベントナイト、リン酸カルシウム及びそれらの混合物から選択される。好ましくは、増量剤（ｃ）は、コーンスターチ、スクロース、ラクトース、微結晶性セルロース及びそれらの混合物から選択される。

【００６３】

成分（ｄ）は、液体成分である。液体成分は、約１バール（約１０００ｈＰａ）の圧力下、２３℃（室温）で液体状態にある成分である。成分（ｄ）の融点は、好ましくは、約１バール（約１０００ｈＰａ）の圧力下で、－５０℃から２０℃である。

【００６４】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、液体成分（ｄ）は、溶媒（ｄ１）及び／又は湿潤剤（ｄ２）である。該溶媒は、その中で活性成分のうちの少なくとも１種類が少なくとも部分的に可溶性である液体である。溶媒（ｄ１）は、好ましくは、有機溶媒、例えば、ジメチルアセトアミド、Ｎメチルピロリドン、２－ピロリドン、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、乳酸エチル、エチレンモノメチルエーテル、グリコフロール又は液体ＰＥＧ（特に、ＰＥＧ４００）又はそれらの組み合わせである。

【００６５】

湿潤剤（ｄ２）は、製品を湿った状態に維持するための物質、好ましくは、吸湿性物質である。湿潤剤は、吸収によって近くの空気中の水分を引き付けて保持し、水蒸気を製品の表面の中又は下に引き込むと考えることができる。湿潤剤は、数種類の親水性基、例えば、ヒドロキシル基、アミノ基、カルボキシル基、カルボン酸エステル基及びそれらの混合物（特に、ヒドロキシル基及びカルボン酸エステル基）を有する分子であり得る。湿潤剤の例は、グリセロール、カプリル酸／カプリン酸トリグリセリド、ジカプリレート／ジカルプレート、プロピレングリコール、ジカプリレート／ジカルプレート、ミグリオールの商標で販売されている中鎖トリグリセリド（特に、ミグリオール８１２又は８１４）、植物油（特に、ダイズ油）、グリセロール、ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、グリセリルトリアセテート又はそれらの組み合わせである。

【００６６】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、液体成分（ｄ）は、カプリル酸／カプリン酸トリグリセリド、ジカプリレート／ジカルプレート、プロピレングリコールジカプリライト／ジカルプレート、ミグリオールの商標で販売されている中鎖トリグリセリド（特に、ミグリオール８１２又は８１４）、植物油（特に、ダイズ油）、グリセロール、２－ピロリドン、ジメチルアセトアミド、ポリエチレングリコール及びそれらの混合物から選択される。
【００６７】
成分（ｅ）は、香料である。本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、香料（ｅ）は、チキン香料、ポーク香料、ビーフ香料、ハム香料、フィッシュ香料、ベジタリアン香料、Ｃｈａｒｄｅｘ　Ｈｉｃｋｏｒｙ香料、人工香料、ｓｗｅｅｔ　ａｐｐｌｅ　＆　ｍｏｌａｓｓｅｓ香料及びそれらの混合物から選択され、特に、ポークレバー香料から選択される。
【００６８】
成分（ｆ）は、（ｆ１）生理学的に活性な大環状ラクトン、（ｆ２）結合剤及び（ｆ３）コア材料を含んでいる凝集体である。
【００６９】
本出願に従って、凝集体は、一緒に集められ、包埋マトリックス内で互いに結合している、多数の別個の異なる成分と見なされる。言い換えれば、凝集体は、塊のようなマトリックスを一緒に形成する、多数の別個の異なる成分の結合体（ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ）と見なされます。好ましい実施形態では、凝集体（ｆ）は、少なくとも１種類の結合剤及びコア材料と密接に結合している生理学的に活性な大環状ラクトン粒子でできている。
【００７０】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、本発明のソフトチュアブル獣医学用投与形態に含まれている凝集体（ｆ）の量は、１～１０重量％の範囲、好ましくは、２～８重量％の範囲、特に、４～７重量％の範囲内にあることができる。
【００７１】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、凝集体（ｆ）の中で、コア材料（ｆ３）は、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）と少なくとも部分的に結合している。別の実施形態では、コア材料（ｆ３）は、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）で完全にコーティングされている。
【００７２】
結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）と密接に結合しているコア材料（ｆ３）は、既知方法で得ることができる。そのような方法の例は、当業者に知られている高剪断溶融造粒及び溶融加工である。
【００７３】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、凝集体（ｆ）は、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に溶融加工することによって得ることができる。そのような溶融加工の過程で、生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）及び結合剤（ｆ２）は、コア材料（ｆ３）を、コーティングし、好ましくは、それらと密接に結合し、好ましくは、それらを被覆する。言い換えれば、コア材料（ｆ３）は、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）に、包埋め込まれていると見なすことができ、好ましくは、完全に包埋されていると見なすことができる。
【００７４】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該ソフトチュアブル獣医学用投与形態に含まれている凝集体（ｆ）の量は、１．５～７．５重量％の範囲内にあることができる。代替的な実施形態では、そのような化合物の量は、２～７重量％の範囲内にあることができる。好ましい範囲は、２．５～６．０重量％である。
【００７５】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）とコア材料（ｆ３）の溶融加工は、以下の段階：
（ｉ１）　結合剤（ｆ２）を高温Ｔ１まで加熱し、次いで、生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）を添加する段階；
（ｉ２）　場合により、コア材料（ｆ３）を高温Ｔ２まで加熱する段階；
（ｉ３）　段階（ｉ２）からのコア材料（ｆ３）を段階（ｉ１）からの混合物に加えて、凝集体（ｆ）を形成させる段階；
を含んでいる。

【００７６】

段階（ｉ１）において、結合剤（ｆ２）を、高温Ｔ１まで加熱する。高温とは、２３℃を超える温度を示している。加熱条件（特に、高温Ｔ１）は、結合剤（ｆ２）が溶融するか又は部分的に溶融するように選択することが好ましい。好ましくは、高温Ｔ１は、２５℃～８０℃であり、好ましくは、３０℃～７５℃であり、特に、３５℃～７０℃である。続いて、溶融した結合剤（ｆ２）に、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）を添加し、及び、場合により、以下で記載されている１種類以上の生理学的に許容される賦形剤を添加する。１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）及び場合により酸化防止剤を、溶融した結合剤（ｆ２）に添加することが好ましい。段階（ｉ１）は、好ましくは、撹拌などの機械的処理の下で実施することができる。好ましくは、段階（ｉ１）は、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）及び場合により１種類以上の生理学的に許容される賦形剤（好ましくは、酸化防止剤）が溶融した結合剤（ｆ２）の中で溶解する（好ましくは、完全に溶解する）ように実施する。生理学的に許容される賦形剤に関する限り、以下に記載されているように、同じことが当てはまる。好ましい実施形態では、段階（ｉ２）において、コア材料（ｆ３）を、高温Ｔ２に加熱する。あるいは、該コア材料は、段階（ｉ３）で追加する前に加熱しない。高温Ｔ２に関する限り、高温Ｔ１について上記で説明したのと実質的に同じことが当てはまる。高温Ｔ２は、高温Ｔ１に実質的に対応することが好ましい。言い換えれば、高温Ｔ１と高温Ｔ２との差は、好ましくは、５℃未満である。

【００７７】

段階（ｉ１）と段階（ｉ２）は、任意の順序で、又は、同時に、実施することが可能である。

【００７８】

段階（ｉ３）において、段階（ｉ２）からのコア材料（ｆ３）を段階（ｉ１）からの混合物に添加するか、又は、その逆を行う。該段階は、好ましくは、コア材料（ｆ３）が、結合剤（ｆ２）、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）及び場合により１種類以上の生理学的に許容される賦形剤の全体に確実に均一に分布するように実施する。該段階は、好ましくは、撹拌などの機械的処理の下で実施することができる。

【００７９】

続いて、得られた混合物を、好ましくは、室温（約２３℃）まで冷却することができ、及び／又は、所望のサイズのメッシュ（好ましくは、１４メッシュ又は３０メッシュ）を通して篩にかけて、凝集体（ｆ）を形成させることができる。

【００８０】

成分（ｆ１）は、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトンである。

【００８１】

生理学的に活性な大環状ラクトン（又は、マクロライド、又は、大環状ラクトン－ＭＬとも称される）は、環構造を含んでいる有機分子であり、ここで、該分子は、ラクトン基を含んでいる。そのようなラクトン基は、分子内カルボン酸エステル基と見なすこともできる。大環状ラクトンは、多くの場合、細菌類及び真菌類の代謝産物の中で見いだされる。さらに、一実施形態では、本発明のソフトチュアブル獣医学用経口投与形態は、２種類以上の大環状ラクトン活性剤の組み合わせを含み得る。不確かさを避けるために、本明細

書中で使用されている用語「大環状ラクトン」は、天然の大環状ラクトンと合成又は半合成の大環状ラクトンの両方を包含し、特に、殺寄生生物性のアベルメクチン化合物及びミルベマイシン化合物を包含する。

【００８２】

本発明の組成物において使用することが可能な大環状ラクトンとしては、限定するものではないが、天然に生成されたアベルメクチン類（これは、例えば、Ａ１ａ、Ａ１ｂ、Ａ２ａ、Ａ１ｂ、Ｂ１ａ、Ｂ１ｂ、Ｂ２ａ及びＢ２ｂとして示される成分を包含する）及びミルベマイシン化合物、半合成アベルメクチン類及びミルベマイシン類、アベルメクチン単糖化合物及びアベルメクチンアグリコン化合物などがある。当該組成物において使用することが可能な大環状ラクトン化合物の例としては、限定するものではないが、アバメクチン、ジマデクチン、ドラメクチン、エマメクチン、エプリノメクチン、イベルメクチン、ラチデクチン、レピメクチン、セラメクチン、ＭＬ－１，６９４，５５４及びミルベマイシン類（これは、限定するものではないが、ミルベメクチン、ミルベマイシンＤ、ミルベマイシンＡ３、ミルベマイシンＡ４、ミルベマイシンオキシム、モキシデクチン及びネマデクチンを包含する）などがある。前記アベルメクチン類及びミルベマイシン類の５－オキソ誘導体及び５－オキシム誘導体も包含される。

【００８３】

該大環状ラクトン化合物は、当技術分野で知られており、そして、商業的に容易に入手することができるか、又は、当技術分野で知られている合成技術によって容易に得ることができる。広く利用可能な技術的及び商業的文献を参照されたい。アベルメクチン類、イベルメクチン及びアバメクチンに関しては、例えば、Ｓｐｒｉｎｇｅｒ Ｖｅｒｌａｇ．によって刊行されたに、Ｍ．Ｈ．Ｆｉｓｃｈｅｒ及びＨ．Ｍｒｏｚｉｋ，Ｗｉｌｌｉａｍ Ｃ．Ｃａｍｐｂｅｌｌよる著作「Ｉｖｅｒｍｅｃｔｉｎ ａｎｄ Ａｂａｍｅｃｔｉｎ」又は「Ａｌｂｅｒｓ－Ｓｃｈｏｎｂｅｒｇ ｅｔ ａｌ．（１９８１），“Ａｖｅｒｍｅｃｔｉｎｓ Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ Ｄｅｔｅｒｍｉｎａｔｉｏｎ”，Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，１０３，４２１６－４２２１」を参照することができる。ドラメクチンに関しては「“Ｖｅｔｅｒｉｎａｒｙ Ｐａｒａｓｉｔｏｌｏｇｙ”，ｖｏｌ．４９，Ｎｏ．１，Ｊｕｌｙ １９９３，５－１５」を参考にすることができる。ミルベマイシン類に関しては、とりわけ、「Ｄａｖｉｅｓ Ｈ．Ｇ．ｅｔ ａｌ．，１９８６，“Ａｖｅｒｍｅｃｔｉｎｓ ａｎｄ Ｍｉｌｂｅｍｙｃｉｎｓ”，Ｎａｔ．Ｐｒｏｄ．Ｒｅｐ．，３，８７－１２１」、「Ｍｒｏｚｉｋ Ｈ．ｅｔ ａｌ．，１９８３，Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ｏｆ Ｍｉｌｂｅｍｙｃｉｎｓ ｆｒｏｍ Ａｖｅｒｍｅｃｔｉｎｓ，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔ．，２４，５３３３－５３３６」、米国特許第４，１３４，９７３号及びＥＰ０６７７０５４を参照することができる。

【００８４】

アベルメクチン類とミルベマイシン類の構造は、例えば、複雑な１６員大環状ラクトン環を共有することによって、密接に関連している。天然生成物のアベルメクチン類は、米国特許第４，３１０，５１９号に開示されており、及び、２２，２３－ジヒドロアベルメクチン化合物は、米国特許第４，１９９，５６９号に開示されている。さらに、とりわけ、以下のものも挙げられる：米国特許第４，４６８，３９０号及び第５，８２４，６５３号、ＥＰ０００７８１２Ａ１、英国特許明細書第１３９０３３６号、ＥＰ０００２９１６、及び、ニュージーランド特許第２３７０８６号。天然のミルベマイシン類は、米国特許第３，９５０，３６０号及び「“Ｔｈｅ Ｍｅｒｃｋ Ｉｎｄｅｘ” １２ｔｈ ｅｄ．，Ｓ．Ｂｕｄａｖａｒｉ，Ｅｄ．，Ｍｅｒｃｋ & Ｃｏ．，Ｉｎｃ．Ｗｈｉｔｅｈｏｕｓｅ Ｓｔａｔｉｏｎ，Ｎ．Ｊ．（１９９６）」の中で引用されているさまざまな参考文献に記載されている。ラチデクチンは、「“Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｎｏｎｐｒｏｐｒｉｅｔａｒｙ Ｎａｍｅｓ ｆｏｒ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｓｕｂｓｔａｎｃｅｓ（ＩＮＮ）”，ＷＨＯ Ｄｒｕｇ Ｉｎｆｏｒｍａｔｉｏｎ，ｖｏｌ．１７，ｎｏ．４，ｐｐ．２６３－２８６，（２００３）」に記載され

ている。これらのクラスの化合物の半合成誘導体は、当技術分野においてよく知られており、そして、例えば、米国特許第５，０７７，３０８号、第４，８５９，６５７号、第４，９６３，５８２号、第４，８５５，３１７号、第４，８７１，７１９号、第４，８７４，７４９号、第４，４２７，６６３号、第４，３１０，５１９号、第４，１９９，５６９号、第５，０５５，５９６号、第４，９７３，７１１号、第４，９７８，６７７号、第４，９２０，１４８号及びＥＰ０６７７０５４に記載されている。

【００８５】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）は、アバメクチン、ジマデクチン、ドラメクチン、エマメクチン、エプリノメクチン、イベルメクチン、ラチデクチン、レピメクチン、セラメクチン、ＭＬ－１，６９４，５５４及びミルベマイシン類（これは、限定するものではないが、ミルベメクチン、ミルベマイシンＤ、ミルベマイシンＡ３、ミルベマイシンＡ４、ミルベマイシンオキシム、モキシデクチン及びネマデクチンを包含する）及びそれらの混合物から選択される。

【００８６】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）は、イベルメクチン、アバメクチン、ミルベマイシンオキシム、モキシデクチン、ドラメクチン、セラメクチン、エプリノメクチン、エマメクチン及びそれらの混合物から選択される。生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）としてより好ましいのは、ミルベマイシンオキシム若しくはモキシデクチンであるか、又は、イベルメクチンである。

【００８７】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、凝集体（ｆ）に含まれる１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）の量は、異なる大環状ラクトン化合物間で変動する有効濃度に応じて、該凝集体の０．００１～１０重量％の範囲内、好ましくは、０．７５～７．５重量％の範囲内にあり得る。

【００８８】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該ソフトチュアブル獣医学用投与形態に含まれる、モキシデクチンなどの１種類以上の高活性の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）は、０．００７５～０．０７５重量％の範囲内にあり得る。代替的な実施形態では、そのような化合物の量は、０．０１～０．０７重量％の範囲内にあり得る。好ましい範囲は、０．０１２５～０．０６５重量％である。

【００８９】

生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）がミルベマイシンオキシムである場合、凝集体（ｆ）に含まれるその量は、該凝集体の、０．５～２０重量％の範囲内にあることができ、好ましくは、約１重量％、約２重量％、約３重量％、約４重量％又は約５重量％であることができる。

【００９０】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該ソフトチュアブル獣医学用投与形態に含まれるイベルメクチンなどの大環状ラクトン（ｆ１）は、０．００７５～０．０７５重量％の範囲内にあることができ、好ましくは、約０．０１５重量％、約０．０２２５重量％、約０．０３重量％、約０．０３７５重量％である。

【００９１】

生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）がモキシデクチンである場合、凝集体（ｆ）に含まれるその量は、該凝集体の、０．２５～２．５重量％の範囲内にあることができ、好ましくは、０．５～２重量％の範囲内にあることができ、特に、約１重量％であることができる。

【００９２】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該ソフトチュアブル獣医学用投与形態に含まれるモキシデクチン（ｆ１）は、０．００２５～０．０１８７５

重量％の範囲内にあることができ、好ましくは、０．００５～０．０１５重量％の範囲内にあることができ、特に、０．０１重量％であることができる。

【００９３】

成分（ｆ２）は、結合剤である。結合剤（ｆ２）は、好ましくは溶融加工によって、コア材料（ｆ３）上で１種類以上の生理学的に（ｐｈｙｓｉｃａｌｌｙ）活性な大環状ラクトン（ｆ１）と密接に結合していることが可能な物質である。結合剤（ｆ２）は、好ましくは、２５～１００℃、好ましくは、３５～８５℃、特に、４０～７０℃の範囲内にある溶融温度又はガラス転移温度（Ｔｇ）（結合剤（ｆ２）がポリマーである場合）を有する成分である。ガラス転移温度は、ポリマーがその温度より冷たくなると脆くなり、その温度より熱くなると柔らかくなる温度である。このことは、親水性ポリマーが、ガラス転移温度（Ｔｇ）を超える温度では柔らかくなり、破損することなく可塑的に変形可能であることを意味している。ガラス転移温度又は融点は、当技術分野で知られている方法を使用して確認される。

【００９４】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、結合剤（ｆ２）は、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコール－ポリプロピレングリコールコポリマー、マイクロクリスタリンワックス、グリセロールモノステアレート、グリセロールトリステアレート、硬化ヒマシ油、ポリエチレングリコールグリセロールヒドロキシステアレート、多糖類、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリ（メタ）アクリレート、ポリビニルピロリドン－ポリアセテートコポリマー及びそれらの混合物から選択される。

【００９５】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、結合剤（ｆ２）は、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコール－ポリプロピレングリコールコポリマー、マイクロクリスタリンワックス、グリセロールモノステアレート、硬化ヒマシ油、ポリエチレングリコールグリセロールヒドロキシステアレート及びそれらの混合物から選択される。

【００９６】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、結合剤（ｆ２）は、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）である。あるいは、種々の分子量のＰＥＧを使用して、さまざまなソフトチュー加工温度を考慮することができる。例えば、ドウ中で使用されるＰＥＧが約４０℃の加工温度を必要とする場合、加工中に溶融しないことを保証するために、凝集体中で使用されるＰＥＧは４０℃を超えなくてはならない。

【００９７】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、ＰＥＧ８０００又はＰＥＧ４６００を使用することができる。ＰＥＧ８０００又はＰＥＧ４６００の分子量は、高くても又は低くてもよい。

【００９８】

凝集体（ｆ）に含まれる結合剤（ｆ２）は、該凝集体の、５～４０重量％の範囲内にあることができ、好ましくは、１５～３５重量％の範囲内にあることができ、特に、約２５重量％であることができる。

【００９９】

成分（ｆ３）は、コア材料である。該成分は、種々の材料をその表面に結合させることが可能なコアを形成させるために使用することができる。コア材料は、有機化合物、無機化合物又はそれらの混合物であることができる。コア材料（ｆ３）は、以下の要件のうちの１つ又は好ましくは複数を満たすことができる：化学的不活性、非吸湿性、及び、容易な加工性。

【０１００】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、コア材料（ｆ３）は、微結晶性セルロース、ラクトース、コーンコブ顆粒、マルトデキストリン、シリカ、コ

ーンスターチ、デンプングリコール酸ナトリウム、ケイ化微結晶性セルロース、カオリン、二酸化チタン、ベントナイト及びそれらの混合物から選択される。

【０１０１】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、コア材料（ｆ３）は、微結晶性セルロース、コーンコブ顆粒、マルトデキストリン、シリカ、コーンスターチ、デンプングリコール酸ナトリウム及びそれらの混合物から選択される。コア材料（ｆ３）として特に好ましいのは、微結晶性セルロース、特に、アビセルＰＨ１０２と称される微結晶性セルロースである。しかしながら、代替グレードのＭＣＣを使用することも可能である。

【０１０２】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、凝集体（ｆ）に含まれるコア材料（ｆ３）は、該凝集体の、５０～９０重量％の範囲内にあることができ、好ましくは、６０～８５重量％の範囲内にあることができ、特に、約７５重量％であることができる。

【０１０３】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）は、モキシデクチンであり、結合剤（ｆ２）は、ポリエチレングリコール－ポリプロピレングリコールコポリマーであり、及び、コア材料（ｆ３）は、微結晶性セルロースである。成分（ｆ１）、（ｆ２）及び（ｆ３）の量に関する限り、上記と同じことが適用される。

【０１０４】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）は、ミルベマイシンオキシムであり、結合剤（ｆ２）は、ポリエチレングリコールであり、及び、コア材料（ｆ３）は微結晶性セルロースである。成分（ｆ１）、（ｆ２）及び（ｆ３）の量に関する限り、上記と同じこと適用される。

【０１０５】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）は、ミルベマイシンオキシムであり、結合剤（ｆ２）は、グリセロールモノステアレートであり、及び、コア材料（ｆ３）は、微結晶性セルロースである。成分（ｆ１）、（ｆ２）及び（ｆ３）の量に関する限り、上記と同じことが適用される。

【０１０６】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、本発明のソフトチュアブル獣医学用投与形態は、さらに、１種類以上の生理学的に活性なラクトン及び１種類以上の生理学的に許容される賦形剤を含んでいる。生理学的に許容される賦形剤は、当技術分野で知られている。例えば、それらは、「“Ｇｅｎｎａｒｏ，Ｒｅｍｉｎｇｔｏｎ：Ｔｈｅ Ｓｃｉｅｎｃｅ ａｎｄ Ｐｒａｃｔｉｃｅ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｙ”（２０ｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎ，２０００）」に記載されている。そのような生理学的に許容される全ての賦形剤は、実質的に、薬学的又は獣医学的に純粋でなければならず、使用される量で無毒でなければならず、及び、活性成分と適合性でなければならない。

【０１０７】

本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該生理学的に許容される賦形剤は、酸化防止剤、緩衝液、糖成分、界面活性剤、潤滑剤、安定化剤、流動剤（ｆｌｏｗ ａｇｅｎｔ）、崩壊剤及び防腐剤並びにそれらの混合物から選択される。

【０１０８】

本発明の別の態様は、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）、結合剤（ｆ２）及びコア材料（ｆ３）を含んでいる凝集体であり、ここで、コア材料（ｆ３）は、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）と密接に結合しているか、又は、それらに包埋されている。

【０１０９】

成分（ｆ１）、（ｆ２）及び（ｆ３）に関する限り、凝集体（ｆ）に関して上記で説明

したのと同じことが適用される。
【０１１０】
本発明の別の態様は、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）、結合剤（ｆ２）及びコア材料（ｆ３）を含んでいる凝集体であり、ここで、該凝集体は、結合剤（ｆ２）及び１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に溶融加工することによって得ることができる。
【０１１１】
成分（ｆ１）、（ｆ２）及び（ｆ３）に関する限り、並びに、結合剤（ｆ２）及び１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に溶融加工することによって得ることができる凝集体に関する限り、凝集体（ｆ）に関して上記で記載したのと同じことが適用される。
【０１１２】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、該凝集体は、さらに、上記で記載したのと同じことが適用される１種類以上の生理学的に許容される賦形剤を含んでいる。
【０１１３】
好ましくは、該凝集体は、さらに、上記で記載した酸化防止剤、特に、ブチルヒドロキシトルエン（ＢＨＴ）を含んでいる。
【０１１４】
該凝集体は、ソフトチュアブル獣医学用投与形態に含ませることができる。該ソフトチュアブル獣医学用投与形態は、さらに、成分（ａ）、（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）及び（ｅ）を含み得る。これらの成分（ａ）、（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）及び（ｅ）については、上記で記載したことと同じことが当てはまる。
【０１１５】
本発明のさらなる態様は、本発明のソフトチュアブル獣医学用投与形態を調製する方法であり、ここで、該方法は、以下の段階：
（ｉ） 結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に加工して、凝集体（ｆ）を得る段階；
（ｉｉ） 段階（ｉ）からの凝集体を（ａ）浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤、（ｂ）形成剤、（ｃ）増量剤、液体成分（ｄ）及び（ｅ）香料とブレンドして、ドウを得る段階；
（ｉｉｉ） 段階（ｉｉ）からのドウをソフトチュアブル獣医学用投与形態に形成させる段階；
を含んでいる。
【０１１６】
ブレンドするための成分（ａ）、（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）及び（ｅ）並びに凝集体の添加順序は、異なることができる。凝集体（ｆ）を形成させる段階（ｉ）〔ここで、段階（ｉ）では、コア材料（ｆ３）は、好ましくは、結合剤（ｆ２）及び１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）と密接に結合するか又はそれらに包埋され、さらに好ましくは、それらによって完全に被覆される〕は、任意の既知方法又は造粒方法によって実施することができる。該方法に関する限り、上記で記載したことと同じことが適用される。
【０１１７】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、段階（ｉ）における凝集体（ｆ）は、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）及び結合剤（ｆ２）が、コア材料（ｆ３）を、好ましくは完全に包埋するように、実施される。言い換えれば、コア材料（ｆ３）は、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）に包埋されていると、好ましくは完全に包埋されていると、見なすことができる。
【０１１８】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、段階（ｉ）は、溶融

加工として実施される。
【０１１９】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、段階（ｉ）は、以下の段階：
（ｉ１）　結合剤（ｆ２）を高温Ｔ１まで加熱し、次いで、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）を添加する段階；
（ｉ２）　場合により、コア材料（ｆ３）を高温Ｔ２まで加熱する段階；
（ｉ３）　段階（ｉ２）からのコア材料（ｆ３）を段階（ｉ１）からの混合物に加えるか、又は、その逆を行って、凝集体（ｆ）を形成させる段階；
を含んでいる。
【０１２０】
成分（ｆ１）、（ｆ２）及び（ｆ３）並びに段階（ｉ１）、（ｉ２）及び（ｉ３）に関する限り、上記で記載したことと同じことが適用される。
【０１２１】
段階（ｉ）からの凝集体を（ａ）浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤、（ｂ）形成剤、（ｃ）増量剤、液体成分（ｄ）並びに（ｅ）香料とブレンドしてドウを得る段階（ｉｉ）は、当業者に知られている方法を用いて実施することができる。
【０１２２】
本発明の好ましい一実施形態及び／又はその複数の実施形態では、段階（ｉｉ）は、以下のサブ段階：
（ｉｉ１）　浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）、増量剤（ｃ）、香料（ｅ）及び場合によりさらなる１種類以上の生理学的に許容される固形賦形剤と凝集体（ｆ）をブレンドする段階；
（ｉｉ２）　段階（ｉｉ１）からの混合物に液体成分（ｄ）及びさらなる１種類以上の生理学的に許容される液体賦形剤を添加する段階；
（ｉｉｉ３）　形成剤（ｂ）を溶融させる段階；
（ｉｉｉ４）　溶融した形成剤（ｂ）を段階（ｉｉ２）の混合物に加えるか、又は、その逆を行って、ドウを得る段階；
を含んでいる。
【０１２３】
段階（ｉｉ１）では、浸透移行性の殺虫剤及び／又は殺ダニ剤（ａ）、増量剤（ｃ）、香料（ｅ）及び場合によりさらなる１種類以上の生理学的に許容される固形賦形剤と凝集体（ｆ）をブレンドする。これらの成分に関する限り、上記で記載したことと同じことが適用される。ブレンドは、好ましくは、均質な混合物が得られるように実施する。段階（ｉｉ１）によるブレンドは、撹拌などの機械的処理の下で実施することが好ましい。
【０１２４】
段階（ｉｉ２）において、液体成分（ｄ）及び場合によりさらなる１種類以上の生理学的に許容される液体賦形剤を段階（ｉｉ１）からの混合物に添加する。好ましくは、段階（ｉｉ２）は、ブレンドしながら実施する。段階（ｉｉ２）によるブレンドは、撹拌などの機械的処理の下で実施することが好ましい。
【０１２５】
段階（ｉｉ３）は、形成剤（ｄ）を溶融させること、好ましくは、完全に溶融させることを含んでいる。該形成剤の溶融は、該形成剤の溶融温度又はガラス転移温度と、該形成剤の溶融温度又はガラス転移温度より高いが好ましくは該形成剤の溶融温度又はガラス転移温度より３０℃を超えては高くない温度の範囲内に好ましくはある、温度で実施する。段階（ｉｉｉ３）は、好ましくは、ブレンドしながら実施する。段階（ｉｉ３）によるブレンドは、撹拌などの機械的処理の下で実施することが好ましい。
【０１２６】
段階（ｉｉ２）による混合物の形成と形成剤（ｄ）を溶融させる段階（ｉｉ３）は、任意の順序で実施することができるか、又は、同時に実施することができる。

【０１２７】
段階（ｉｉ４）において、段階（ｉｉｉ３）からの溶融した（好ましくは、完全に溶融した）形成剤（ｄ）を段階（ｉｉ２）の混合物に添加するか、又は、その逆を行って、ドウを得る。溶融した（好ましくは、完全に溶融した）形成剤（ｄ）を段階（ｉｉ２）の混合物に添加することが好ましい。これは、好ましくは、撹拌などの機械的処理の下で実施する。さらに、段階（ｉｉｉ３）からの溶融した形成剤（ｄ）と段階（ｉｉ２）からの混合物の混合物を、ドウ（好ましくは、均質なドウ）が得られるようにブレンドすることが好ましい。
【０１２８】
段階（ｉｉｉ）では、段階（ｉｉ）からのドウから、ソフトチュアブル獣医学用投与形態を形成させる。これは、ＭＦＴ　０１００　Ｍｏｌｄｉｎｇ　Ｍａｃｈｉｎｅ（Ｋｒｕｇｅｒ　＆Ｓａｌｅｃｋｅｒ）又はＦｏｒｍａｘ　Ｆ６™（Ｆｏｒｍａｘ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ）などの当技術分野で知られている任意のソフトチュー成形機を使用することによって実施することができる。あるいは、該ソフトチュアブル獣医学用投与形態は、当技術分野で知られている他の手段によって形成させることができる。例えば、該ソフトチュアブル獣医学用投与形態は、手で形成させることができる。
【０１２９】
本発明の別の態様は、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）、結合剤（ｆ２）及びコア材料（ｆ３）を含んでいる凝集体の使用であり、ここで、コア材料（ｆ３）は、ソフトチュアブル投与形態の製剤の中で、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）と密接に結合している。
【０１３０】
代替え的な実施形態では、上記で記載されている本発明は、圧縮錠剤投与形態で適用される。
【０１３１】
本発明の別の態様は、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）、結合剤（ｆ２）及びコア材料（ｆ３）を含んでいる凝集体であり、ここで、該凝集体は、結合剤（ｆ２）及び１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に溶融加工することによって得ることができる。
【０１３２】
成分（ｆ１）、（ｆ２）及び（ｆ３）に関する限り、並びに、結合剤（ｆ２）及び１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）で覆われているコア材料（ｆ３）に関する限り、凝集体（ｆ）について上記で記載したことと同じことが適用される。
【０１３３】
好ましくは、該凝集体は、さらに、酸化防止剤、特に、ブチルヒドロキシトルエン（ＢＨＴ）を含んでいる。
【０１３４】
該凝集体は、さらに、ソフトチュアブル獣医学用投与形態に含ませることができる。該投与形態は、さらに、成分（ａ）、（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）及び（ｅ）を含み得る。これらの成分（ａ）、（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）及び（ｅ）に関しては、上記で記載したことと同じことが適用される。
【０１３５】
一般に、本発明によるソフトチュアブル獣医学用投与形態は、有効量（これは、無毒性であるが、所望の防除効果を提供するのに充分な量を意味する）の上記で定義されている式（Ｉ）で表されるイソキサゾリン化合物を含んでいる。
【０１３６】
該ソフトチュアブル獣医学用投与形態は、特定の体重範囲内にある動物に対して調節された量の浸透移行性の殺虫剤及び／若しくは殺ダニ剤並びに／又は１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトンを含むように製剤することができる。該動物は、本発明による投与形態の投与を、２ヶ月毎、３ヶ月毎、４ヶ月毎、５ヶ月毎若しくは６ヶ月毎に受けるこ

とができるか、又は、毎月、毎週若しくは毎日の投与を受けることができる。
【０１３７】
本発明の一態様は、１種類以上の生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）、結合剤（ｆ２）及びコア材料（ｆ３）を含んでいる凝集体の使用であり、ここで、コア材料（ｆ３）は、ソフトチュアブル獣医学用投与形態の調製物の中で、結合剤（ｆ２）及び生理学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）と密接に結合している。
【０１３８】
別の態様は、結合剤（ｆ２）及び生物学的に活性な大環状ラクトン（ｆ１）をコア材料（ｆ３）と一緒に溶融加工することによって得ることができる凝集体のソフトチュアブル獣医学用投与形態の調製物における使用である。
【実施例】
【０１３９】
実施例
実施例１：　大環状ラクトンを含んでいる凝集体の調製
大環状ラクトン（ｆ１）としてミルベマイシンオキシムを含んでいる凝集体に含まれている成分は、凝集体１（１）－１～１（１９）に記載されている。大環状ラクトン（ｆ１）としてモキシデクチンを含んでいる凝集体に関する成分は、凝集体１（２０）～１（３７）に記載されている。
【０１４０】
これらの実施例は、以下の一般的な手順によって調製した。
【０１４１】
結合剤（又は、結合剤の組み合わせ）（ｆ２）を、ジャケット付きの容器の中で透明になるまで溶融させた。
【０１４２】
次いで、その溶融した結合剤に大環状ラクトン及び酸化防止剤（存在する場合）を添加し、必要に応じて混合しながら、高温で溶解させた。この段階の間に、コア材料（又は、コア材料の組み合わせ）を、該溶融した結合剤の温度に近い温度に予熱した。
【０１４３】
該大環状ラクトンが完全に溶解したら、該コア材料を結合剤／大環状ラクトン溶液に絶えず混合しながら添加して、確実に結合剤全体にコア材料を均一に分布させた。
【０１４４】
周囲温度に冷却した後、得られた生成物を所望のサイズのメッシュ（即ち、１４メッシュ）を通して篩にかけた。
【０１４５】
凝集体について記載している下記表において、略語「ＱＳ」（これは、「充分な量（Ｑｕａｎｔｕｍ　ｓｕｆｆｉｃｉｔ）」を意味する）は、対応する成分の量を調節して、当該組成物を１００重量％にすることができることを示している。

【表３】

凝集体 1(1)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	5.0
BHT	0.1
PEG 8000	25.0
アビセル PH-102	69.9 (Q.S.)

凝集体 1(2)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	5.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	25.0
アビセル PH-102	69.9 (Q.S.)

凝集体 1(3)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	5.0
BHT	0.1
PEG 4600	25.0
アビセル PH-102	69.9 (Q.S.)

凝集体 1(4)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	5.0
BHT	0.1
ポロキサマー 188	25.0
アビセル PH -102	69.9 (Q.S.)

凝集体 1(5)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 407	24.0
コーンコブ顆粒	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(6)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 407	24.0
アビセル PH-102	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(7)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 407	24.0
Aeropearl 300	15.0
コーンスターチ	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(8)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 407	24.0
ﾏﾙﾄﾃﾞｷｽﾄﾘﾝ M100	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(9)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 407	24.0
Aeropearl 300	15.0
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ, ﾀｲﾌﾟ B	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(10)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	18.0
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	6.0
コーンコブ顆粒	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(11)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	18.0
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	6.0
アビセル PH-102	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(12)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	18.0
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	6.0
Aeropearl 300	15.0
コーンスターチ	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(13)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	24.0
ﾏﾙﾄﾃﾞｷｽﾄﾘﾝ M100	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(14)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	18.0
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	6.0
Aeropearl 300	15.0
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ, ﾀｲﾌﾟ B	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(15)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	24.0
コーンコブ顆粒	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(16)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	24.0
アビセル PH-102	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(17)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	24.0
Aeropearl 300	15.0
コーンスターチ	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(18)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	18.0
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	6.0
ﾏﾙﾄﾃﾞｷｽﾄﾘﾝ M100	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(19)

成分	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	1.0
BHT	0.1
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	24.0
Aeropearl 300	15.0
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ, ﾀｲﾌﾟ B	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(20)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	25.0
アビセル PH-102	73.9 (Q.S.)

凝集体 1(21)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 188	25.0
コーンコブ顆粒	73.9 (Q.S.)

凝集体 1(22)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 188	25.0
アビセル PH-102	73.9 (Q.S.)

凝集体 1(23)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 407	24.0
コーンコブ顆粒	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(23A)

成分	w/w%
モキシデクチン	1.0
クエン酸	0.1
ポロキサマー 407	24.0
コーンコブ顆粒	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(23B)

成分	w/w%
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
クエン酸	0.1
ポロキサマー 407	24.0
コーンコブ顆粒	74.8 (Q.S.)

凝集体 1(24)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 407	24.0
アビセル PH-102	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(25)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 407	24.0
Aeropearl 300	15.0
コーンスターチ	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(26)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 407	24.0
ﾏﾙﾄﾃﾞｷｽﾄﾘﾝ M100	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(27)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ポロキサマー 407	24.0
Aeropearl 300	15.0
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ, ﾀｲﾌﾟ B	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(28)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	18.0
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	6.0
コーンコブ顆粒	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(29)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	18.0
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	6.0
アビセル PH-102	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(30)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	18.0
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	6.0
Aeropearl 300	15.0
コーンスターチ	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(31)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	18.0
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	6.0
ﾏﾙﾄﾃﾞｷｽﾄﾘﾝ M100	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(32)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
Kolliwax GMS II	18.0
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	6.0
Aeropearl 300	15.0
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ, ﾀｲﾌﾟ B	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(33)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	24.0
コーンコブ顆粒	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(34)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	24.0
アビセル PH-102	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(35)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	24.0
Aeropearl 300	15.0
コーンスターチ	59.9 (Q.S.)

凝集体 1(36)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	24.0
ﾏﾙﾄﾃﾞｷｽﾄﾘﾝ M100	74.9 (Q.S.)

凝集体 1(37)

成分	%(w/w)
モキシデクチン	1.0
BHT	0.1
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	24.0
Aeropearl 300	15.0
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ, ﾀｲﾌﾟ B	59.9 (Q.S.)

【０１４６】

実施例２：　凝集体中の大環状ラクトンの安定性

ミルベマイシンオキシムを含んでいる実施例１から選択された凝集体のサンプルを、安定性について試験した。その凝集体を、ブロモブチルストッパー付きの透明なガラス製血清バイアル（タイプＩＩ）の中に入れ、４０℃／７５％ＲＨで保存した。該アッセイは、最初に、並びに、２週間及び３ヶ月の時点で、ＵＰＬＣ法を使用して測定した。

【表４】

表３

実施例 1 からの凝集体	ミルベマイシンオキシムアッセイ		
	最初	2 週間	3 ヶ月
凝集体 1(1)	108.0	103.4	109.1
凝集体 1(2))	100.4	102.6	106.2
凝集体 1(3)	105.5	102.5	108.2

【０１４７】

ミルベマイシンオキシムを含んでいる凝集体の追加のサンプルを、周囲湿度、５℃と５０℃の両方で、スクリューキャップ付きの琥珀色のガラスバイアルに入れることによって、安定性について試験した。該アッセイは、２週間後、ＵＰＬＣ法を使用して測定した。

【表５】

表４

実施例 1 からの凝集体	ミルベマイシンオキシムアッセイ	
	5°C で **2** 週間	**50°C** で **2** 週間
凝集体 1(5))	103.6	105.1
凝集体 1(6)	100.5	102.8
凝集体 1(7)	100.7	101.1
凝集体 1(8)	102.4	102.2
凝集体 1(9)	101.5	101.2

【０１４８】

モキシデクチンを含んでいる実施例１から選択された凝集体のサンプルも、安定性について試験した。表５中の凝集体を、琥珀色のシンチレーションバイアルに入れ、周囲湿度、５℃、２５℃、４０℃及び／又は５０℃で保存した。該アッセイは、表５及び表６に示されているように、最初、２週間、１ヶ月及び／又は３ヶ月に、ＵＰＬＣ法を使用して測定した。

【表６】

表５

実施例 1 からの凝集体	モキシデクチンアッセイ				
	最初	**25°C** で **1** ヶ月	**40°C** で **1** ヶ月	**25°C** で **3** ヶ月	**40°C** で **3** ヶ月
凝集体 1(22)	103.7	102.8	103.8	103.8	109.6

【表７】

表６

実施例1からの凝集体	モキシデクチンアッセイ	
	5°C で **2** 週間	**50°C** で **2** 週間
凝集体 1(25)	101.6	95.5
凝集体 1(26)	86.4	86.1
凝集体 1(27)	94.3	94.3
凝集体 1(28)	107.6	106.8
凝集体 1(29)	107.7	107.0
凝集体 1(30)	104.6	103.8
凝集体 1(31))	106.5	106.7
凝集体 1(32)	110.3	109.1
凝集体 1(35)	97.3	85.3
凝集体 1(37))	96.8	88.0

【０１４９】

実施例３：　ソフトチュアブル獣医学用投与形態（実施例１の大環状ラクトン凝集体を含んでいる）の調製

実施例１に記載されている凝集体（凝集体１（１）～１（３７））をさまざまな賦形剤と合し、以下の一般的な手順で調製して、ソフトチュアブル獣医学用投与形態を作成した。

【０１５０】

最初に、ソフトチュー投与形態の乾燥賦形剤（フルララネル、増量剤、香料、界面活性剤、崩壊剤などを含む）を合し、均質になるまで混合させた。この時点で、大環状ラクトンを含んでいる凝集体を加えた。

【０１５１】

乾燥した賦形剤が混合させた後、液体の賦形剤（湿潤剤及び油を含む）を加えて混合させた。このプロセスの間に、形成剤、例えば、ＰＥＧ（例えば、ＰＥＧ３３５０）を溶融するまで加熱した。

【０１５２】

次いで、溶融したＰＥＧを上記混合物に加えて、「調理ドウのような」外観を有する混合物を作成した。

【０１５３】

次いで、その混合物を、ステンレス鋼製ダイとプラスチック製パンチ（例えば、Ｆｏｒｍａｘ　Ｆ６）を備えたパンチアンドダイシステムを使用して手動で、又は、チュー形成機（例えば、Ｋｒｕｇｅｒ　＆　Ｓａｌｅｃｋｅｒ製のＭＦＴ　０１００　Ｍｏｕｌｄｉｎｇ　Ｍａｃｈｉｎｅ）を使用して、さまざまなサイズの個々のチューに成形した。

【０１５４】

乾燥後、直ぐに、該チューをホイル／ホイルポーチ又はブリスターに入れた。

【０１５５】

ソフトチュー獣医学用投与形態について記載している表において、略語「ＱＳ」（これは、「充分な量（Ｑｕａｎｔｕｍ　ｓｕｆｆｉｃｉｔ）」を意味する）は、対応する成分の量を調節して、当該組成物を１００％（ｗ／ｗ）にすることができることを示している。

【表８】

投与形態 38

成分	% w/w
凝集体 1(2)	5.46
第２の活性剤	5.46
ﾊﾟﾓ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
BHT	0.10
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
ﾎﾟｰｸﾚﾊﾞｰ香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
グリセロール	7.00
コーンスターチ	13.73 (Q.S.)

投与形態 39

成分	% w/w
凝集体 1(2)	5.46
フルララネル	5.46
ﾊﾟﾓ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
BHT	0.10
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
ﾎﾟｰｸﾚﾊﾞｰ香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
ﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝｸﾞﾘｺｰﾙ	3.00
コーンスターチ	16.73 (Q.S.)

投与形態 40

成分	% w/w
凝集体 1(2)	5.46
フルララネル	5.46
パモ酸ナトリウム	2.00
BHT	0.10
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
ポロキサマー 124	3.00
コーンスターチ	16.73 (Q.S.)

投与形態 41

成分	% w/w
凝集体 1(2)	5.46
フルララネル	5.46
パモ酸ナトリウム	2.00
BHT	0.10
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
クエン酸トリエチル	3.00
コーンスターチ	16.73 (Q.S.)

投与形態 42

成分	% w/w
凝集体 1 (1)	5.46
第２の活性剤	5.46
パモ酸ナトリウム	2.00
BHT	0.10
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
ポロキサマー 124	3.00
コーンスターチ	16.73 (Q.S.)

投与形態 43

成分	% w/w
凝集体 1(3)	5.46
フルララネル	5.46
パモ酸ナトリウム	2.00
BHT	0.10
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
ポロキサマー 124	3.00
コーンスターチ	16.73 (Q.S.)

投与形態 44

成分	% w/w
凝集体 1(1)	5.46
フルララネル	5.46
パモ酸ナトリウム	2.00
BHT	0.10
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
グリセロール	7.00
コーンスターチ	12.73 (Q.S.)

投与形態 45

成分	% w/w
凝集体 1(3)	5.46
フルララネル	5.46
パモ酸ナトリウム	2.00
BHT	0.10
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
グリセロール	7.00
コーンスターチ	12.73 (Q.S.)

投与形態 46

成分	% w/w
凝集体 1(22)	3.00
フルララネル	15.00
ﾊﾟﾓ酸ﾋﾟﾗﾝﾃﾙ	8.67
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.27 (Q.S.)
スクロース	6.00
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
三塩基性ﾘﾝ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	1.85
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
グリセロール	9.00

投与形態 47

成分	% w/w
凝集体 1(22)	3.00
フルララネル	15.00
ﾊﾟﾓ酸ﾋﾟﾗﾝﾃﾙ	8.67
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	11.27 (Q.S.)
スクロース	6.00
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
三塩基性ﾘﾝ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	1.85
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 8000	20.00

投与形態 48

成分	% w/w
凝集体 1 (22)	3.00
フルララネル	15.00
ﾊﾟﾓ酸ﾋﾟﾗﾝﾃﾙ	8.67
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	2.50
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.50
PEG 3350	17.30
グリセロール	3.00
コーンスターチ	9.78 (Q.S.)

投与形態 49

成分	% w/w
凝集体 1 (22)	3.00
フルララネル	15.00
ﾊﾟﾓ酸ﾋﾟﾗﾝﾃﾙ	8.67
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	2.50
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ｸｴﾝ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	1.00
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.50
PEG 3350	17.30
グリセロール	3.00
コーンスターチ	8.78 (Q.S.)

投与形態 50

成分	% w/w
凝集体 1(23)	3.00
フルララネル	15.00
ラクトース	8.70 (Q.S.)
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
ポークレバー香料	20.00
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.00
PEG 8000	18.30
グリセロール	5.00
コーンスターチ	10.00

投与形態 51

成分	% w/w
凝集体 1(23)	3.00
フルララネル	15.00
ラクトース	8.70 (Q.S.)
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
ポークレバー香料	15.00
二塩基性ﾘﾝ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	0.35
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.65
PEG 8000	18.30
グリセロール	5.00
コーンスターチ	14.00

投与形態 52

成分	% w/w
凝集体 1(23)	3.00
フルララネル	15.00
ﾊﾟﾓ酸ﾋﾟﾗﾝﾃﾙ	8.67
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
ポークレバー香料	15.00
二塩基性ﾘﾝ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	3.00
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.00
PEG 8000	18.30
グリセロール	5.00
コーンスターチ	12.03 (Q.S.)

投与形態 53

成分	% w/w
凝集体 1(23)	3.00
フルララネル	15.00
ラクトース	8.70 (Q.S.)
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
ポークレバー香料	15.00
ｸｴﾝ酸ﾅﾄﾘｳﾑ二水和物	2.50
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.50
PEG 8000	18.30
グリセロール	5.00
コーンスターチ	12.00

投与形態 54

成分	% w/w
凝集体 1(23)	3.00
フルララネル	15.00
ラクトース	8.70 (Q.S.)
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
ポークレバー香料	15.00
EDTA 四ﾅﾄﾘｳﾑ塩	0.6
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.40
PEG 8000	18.30
グリセロール	5.00
コーンスターチ	14.00

投与形態 55

成分	% w/w
凝集体 1 (23)	3.00
フルララネル	15.00
ﾊﾟﾓ酸ﾋﾟﾗﾝﾃﾙ	8.67
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
ポークレバー香料	15.00
三塩基性ﾘﾝ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	1.50
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	14.00
PEG 8000	18.30
グリセロール	5.00
コーンスターチ	12.53 (Q.S.)

投与形態 56

成分	**% w/w**
凝集体 1(23)	3.00
フルララネル	15.00
ﾊﾟﾓ酸ﾋﾟﾗﾝﾃﾙ	8.67
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	2.50
ポークレバー香料	20.00
ｱｽﾊﾟﾙﾃｰﾑ	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.50
PEG 3350	17.30
グリセロール	3.00
コーンスターチ	9.78 (Q.S.)

投与形態 57

成分	w/w%
凝集体 1(23-A)	3.00
フルララネル	15.00
ラクトース	23.70 (Q.S.)
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
ポークレバー香料	15.00
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.00
PEG 8000	14.30
グリセロール	3.00
コーンスターチ	6.00

投与形態 58

成分	w/w%
凝集体 1(23-B)	3.00
フルララネル	15.00
ラクトース	23.70 (Q.S.)
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
ポークレバー香料	15.00
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.00
PEG 8000	14.30
グリセロール	3.00
コーンスターチ	6.00

【０１５６】

実施例４：　ソフトチュアブル獣医学用投与形態の安定性

ソフトチュアブル獣医学用投与形態のサンプルを、安定性について試験した。

【０１５７】

当該ソフトチューを、ホイル／ホイルポーチに入れ、高温多湿条件下（これは、２５℃／６０％ＲＨ、４０℃／７５％ＲＨ及び／又は５０℃／周囲湿度を含んでいる）で保存した。該大環状ラクトンアッセイは、表７～表１０に示されているように、最初に、並びに、２週間、１ヶ月及び／又は３ヶ月の時点で、ＵＰＬＣ法を使用して測定した。

【表９】

表 7

実施例 3 からのソフトチュアブル獣医学用投与形態	ミルベマイシンオキシムアッセイ		
	最初	50°Cで2 週間	40°Cで1 ヶ月
投与形態 38	98.0	93.7	92.0
投与形態 39	97.8	91.1	92.0
投与形態 40	97.9	95.1	96.4
投与形態 41	98.0	95.5	NA

【表１０】

表８

実施例3からのソフトチュアブル獣医学用投与形態	ミルベマイシンオキシムアッセイ		
	最初	40°Cで2週間	50°Cで1ヶ月
投与形態40	105.3	99.8	97.1
投与形態42	105.2	101.3	99.2
投与形態43	104.7	101.2	99.4
投与形態38	102.3	94.0	NA
投与形態44	101.5	93.5	NA
投与形態45	99.7	91.3	NA

【表１１】

表９

実施例3からのソフトチュアブル獣医学用投与形態	モキシデクチンアッセイ				
	最初	40°Cで1ヶ月	50°Cで1ヶ月	25°Cで3ヶ月	40°Cで3ヶ月
投与形態46	96.2	91.5	NA	93.1	88.6
投与形態47	102.2	98	96.6	98.8	98.2
投与形態48	100.1	94.3	91.3	96.6	86.4

【表１２】

表１０

実施例3からのソフトチュアブル獣医学用投与形態	モキシデクチンアッセイ			
	5°Cで **2** 週間	**50°C**で **2** 週間	**40°C**で **1** ヶ月	**50°C**で **1** ヶ月
投与形態 50	83.43	78.88	74.43	78.31
投与形態 51	83.35	81.84	78.83	75.79
投与形態 52	86.74	88.31	85.65	76.19
投与形態 53	85.13	82.68	78.63	73.58
投与形態 54	80.21	79.27	74.11	72.49
投与形態 55	82.89	80.45	79.01	73.82
投与形態 56	99.73	96.12	NA	NA
投与形態 57	86.85	83.55	80.13	79.86
投与形態 58	84.94	81.39	81.60	76.91

【０１５８】

実施例５：　ソフトチュアブル獣医学用投与形態の生物学的利用能

ミルベマイシンオキシムの薬物動態プロフィールについて、凝集体１（４０）を含んでいるソフトチュアブル獣医学用投与形態製剤で試験した。

【０１５９】

該ソフトチュアブル獣医学用投与形態を、凝集体を使用しないでミルベマイシンを製剤に直接添加したチュアブル獣医学用投与形態（参照投与形態５９）と比較した。

【０１６０】

全ての製剤は、それぞれ８匹の動物を含んでいる処置群にランダムに割り当てられたイヌに経口投与した。各動物の個々の体重を使用して、錠剤及びチューを製造して、０．５ｍｇ／ｋｇの目標用量とした。

【０１６１】

血漿中のミルベマイシンＡ４オキシムの濃度を、処置前、処置後３０分（０．０２日）、及び、検出できなくなるまで（処置後約２１～２８日）のいくつかの時点で、測定した。

【０１６２】

平均血漿濃度が、表１１に示されている。表１２は、ミルベマイシンＡ４オキシムに関する薬物動態パラメーターの群平均を示している。

【表１３】

参照投与形態 59

成分	% w/w
ミルベマイシンオキシム	1.00
フルララネル	20.00
ラクトース	48.40 (Q.S.)
クロスカルメロースナトリウム	5.00
ポークレバー香料	20.00
BHT	0.1
ポビドン K30	5.00
ステアリン酸マグネシウム	0.5

【表１４】

表１１

時点 (日)	参照投与形態 59 に関する平均ミルベマイシン A4 濃度 (ng/mL)	参照投与形態 59 に関するミルベマイシン A4 (ng/mL) の標準偏差	投与形態 40 に関する平均ミルベマイシン A4 濃度 (ng/mL)	投与形態 40 に関するミルベマイシン A4 (ng/mL) の標準偏差
0	データなし	データなし	データなし	データなし
0.02	22.41	22.18	22.85	10.77
0.04	107.68	60.70	99.72	42.46
0.08	191.33	50.81	173.12	57.01
0.17	137.58	38.86	135.67	31.91
0.33	71.83	23.05	76.93	18.58
1	40.28	11.53	40.90	7.79
2	27.90	8.78	27.18	4.29
3	22.08	7.30	19.55	3.91
4	11.76	5.43	14.98	3.03
5	11.20	4.10	11.33	2.55
7	15.88	5.83	7.02	2.04
14	1.81	1.01	1.08	0.84
21	0.2	0.5	データなし	データなし
28	データなし	データなし	データなし	データなし

【表１５】

表１２

パラメーター (単位)	参照投与形態 **59** に関する群平均	参照投与形態 **59** に関する標準偏差	投与形態 **40** に関する群平均	投与形態 **40** に関する標準偏差
C^{max} (ng/mL)	191.3	50.8	178.8	48.1
Tmax (日)	0.08	0.00	0.10	0.03
AUC_{last} (ng*日/mL)	250.4	82.7	205.9	48.5
AUC_{inf} (ng*日/mL)	261.1	79.4	216.1	45.6
MRT_{last} (日)	3.45	0.88	2.55	0.59
$t_{1/2}$ (日)	3.17	0.61	2.76	0.45

【０１６３】

実施例６： 代替的な香料を使用したソフトチュアブル投与形態の調製

投与形態６０～投与形態６３において、さまざまな香料について調査した。ミルベマイシンは、投与形態６０で使用されている。モキシデクチンは、投与形態６１～投与形態６３で使用されている。

【表１６】

投与形態 60

成分	% w/w
凝集体 2	5.46
第２の活性剤	5.46
パモ酸ナトリウム	2.00
BHT	0.10
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
Chardex Hickory 香料	2.00
アスパルテーム	0.25
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
グリセロール	6.00
コーンスターチ	31.73 (Q.S.)

投与形態 61

成分	% w/w
凝集体 23	3.00
第２の活性剤	15.00
ラクトース	8.70 (Q.S.)
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
ビーフ香料	20.00
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.00
PEG 8000	18.30
グリセロール	5.00
コーンスターチ	10.00

【０１６４】

投与形態 62

成分	% w/w
凝集体 1- 23	3.00
第２の活性剤	15.00
ラクトース	8.70 (Q.S.)
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
ｽｳｨｰﾄ･ｱｯﾌﾟﾙ & ﾓﾗｾｽ香料	20.00
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.00
PEG 8000	18.30
グリセロール	5.00
コーンスターチ	10.00

投与形態 63

成分	% w/w
凝集体 1-23	3.00
第２の活性剤	15.00
ラクトース	8.70 (Q.S.)
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
Chardex Hickory 香料	2.00
Toasted Soy Grits	18.00
ﾗｳﾘﾙ硫酸ﾅﾄﾘｳﾑ	2.00
ダイズ油	13.00
PEG 8000	18.30
グリセロール	5.00
コーンスターチ	10.00

【０１６５】

実施例７：　溶融粒状凝集体と一緒に種々の香料を含んでいるソフトチュアブル投与形態の安定性

溶融粒状凝集体を含んでいるソフトチュアブル投与形態のサンプルを、安定性について試験した。

【０１６６】

該ソフトチュー投与形態を、ホイル／ホイルポーチに入れ、高温条件下（これは、４０℃及び５０℃／周囲湿度を含んでいる）で保存した。

【０１６７】

該大環状ラクトンアッセイは、表１３及び表１４に示されているように、最初に、並びに、２週間及び１ヶ月の時点で、ＵＰＬＣ法を使用して測定した。

【表１７】

表１３

実施例 3 及び実施例 6 からのソフトチュー投与形態	ミルベマイシンオキシムアッセイ		
	最初	50°C で 2 週間	40°C で 1 ヶ月
投与形態 38	98.0	93.7	92.0
投与形態 55	101.2	93.8	94.1
投与形態 56	106.4	NA	100.9
投与形態 57	106.6	NA	99.8

【表１８】

表１４

実施例 6 からのソフトチュー投与形態	モキシデクチンｱｯｾｲ			
	5°C で 2 週間	50°C で 2 週間	40°C で 1 ヶ月	50°C で 1 ヶ月
投与形態 58	80.5	74.8	76.1	65.6
投与形態 59	83.9	75.7	79.5	71.1
投与形態 60	85.8	85.1	81.5	82.3

【０１６８】

実施例８： 代替的な凝集体の調製

イベルメクチンの溶融粒状凝集体（これは、凝集体６４及び凝集体６５に記載されている）を、全ての大環状ラクトンについて、実施例１に記載されている下記一般的な手順によって調製した。

【表１９】

凝集体 8 (64)

成分	機能	%(w/w)
イベルメクチン	活性剤	0.50
BHT	酸化防止剤	0.1
ﾎﾟﾛｷｻﾏｰ 188	結合剤	25.0
ｱﾋﾞｾﾙ PH-102	担体	74.4 (Q.S.)

凝集体 8 (65)

成分	機能	%(w/w)
イベルメクチン	活性剤	0.5
BHT	酸化防止剤	0.1
Kolliwax GMS II	結合剤	25.0
アビセル PH-102	担体	74.4 (Q.S.)

【０１６９】

２層の結合剤を使用する大環状ラクトンの溶融粒状凝集体を、記載された以下の一般的な手順によって調製した。

【０１７０】

当該結合剤が担体と混合されて造粒物を形成するまで、実施例１に示されている全ての段階に従う。材料が冷却されたら、第２の結合剤（これも、溶融させてある）と混合させた。最終的な造粒物を、所望のサイズのメッシュを通して篩にかけた。下記例では、２種類の結合剤を使用して大環状ラクトン凝集体プレミックスを作成しており、投与形態６６～投与形態７０は、ミルベマイシンを使用しており、及び、投与形態７１～投与形態７９は、モキシデクチンを使用している。

【表２０】

凝集体 8 (66)

成分	機能	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	結合剤	2.82
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	結合剤	15.94
ポロキサマー 407	第２の結合剤	25.00
コーンコブ顆粒	担体	55.14 (Q.S.)

凝集体 8 (67)

成分	機能	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	結合剤	2.82
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	結合剤	15.94
ポロキサマー 407	第２の結合剤	25.00
コーンコブ顆粒	担体	55.14 (Q.S.)

凝集体 8 (68)

成分	機能	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	結合剤	2.82
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	結合剤	15.94
ポロキサマー 407	第２の結合剤	25.00
Aeropearl 300	担体	11.25
コーンスターチ	担体	43.89 (Q.S.)

凝集体 8 (69)

成分	機能	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	結合剤	2.82
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	結合剤	15.94
ポロキサマー 407	第２の結合剤	25.00
ﾏﾙﾄﾃﾞｷｽﾄﾘﾝ M100	担体	55.14 (Q.S.)

凝集体 8 (70)

成分	機能	%(w/w)
ﾐﾙﾍﾞﾏｲｼﾝｵｷｼﾑ	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ｸﾚﾓﾌｫｰﾙ RH 40	結合剤	2.82
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	結合剤	15.94
ポロキサマー 407	第２の結合剤	25.00
Aeropearl 300	担体	11.25
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ, ﾀｲﾌﾟ B	担体	43.89 (Q.S.)

凝集体 8 (71)

成分	機能	%(w/w)
モキシデクチン	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	結合剤	18.75
ポロキサマー 407	第２の結合剤	25.00
コーンコブ顆粒	担体	55.15 (Q.S.)

凝集体 8 (72)

成分	機能	%(w/w)
モキシデクチン	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ﾏｲｸﾛｸﾘｽﾀﾘﾝﾜｯｸｽ	結合剤	18.75
ﾎﾟﾛｷｻﾏｰ 407	第２の結合剤	25.00
Aeropearl 300	担体	11.25
コーンスターチ	担体	43.90 (Q.S.)

凝集体 8 (73)

成分	機能	%(w/w)
モキシデクチン	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ポロキサマー 407	結合剤	18.75
Kolliwax GMS II	第２の結合剤	25.00
コーンコブ顆粒	担体	55.15 (Q.S.)

凝集体 8 (74)

成分	機能	%(w/w)
モキシデクチン	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ﾎﾟﾛｷｻﾏｰ 407	結合剤	18.75
Kolliwax GMS II	第２の結合剤	25.00
ｱﾋﾞｾﾙ PH-102	担体	55.15 (Q.S.)

凝集体 8 (75)

成分	機能	%(w/w)
モキシデクチン	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ﾎﾟﾛｷｻﾏｰ 407	結合剤	18.75
Kolliwax GMS II	第２の結合剤	25.00
Aeropearl 300	担体	11.25
コーンスターチ	担体	43.90 (Q.S.)

凝集体 8 (76)

成分	機能	%(w/w)
モキシデクチン	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ポロキサマー 407	結合剤	18.75
Kolliwax GMS II	第２の結合剤	25.00
ﾏﾙﾄﾃﾞｷｽﾄﾘﾝ M100	担体	55.15 (Q.S.)

凝集体 8 (77)

成分	機能	%(w/w)
モキシデクチン	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ポロキサマー 407	結合剤	18.75
Kolliwax GMS II	第２の結合剤	25.00
Aeropearl 300	担体	11.25
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ, ﾀｲﾌﾟ B	担体	43.90 (Q.S.)

凝集体 8 (78)

成分	機能	%(w/w)
モキシデクチン	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ポロキサマー	結合剤	18.75
ポロキサマー 407	第２の結合剤	25.00
コーンコブ顆粒	担体	55.15 (Q.S.)

凝集体 8 (79)

成分	機能	%(w/w)
モキシデクチン	活性剤	1.00
BHT	酸化防止剤	0.10
ポロキサマー	結合剤	18.75
ポロキサマー 407	第２の結合剤	25.00
アビセル PH-102	担体	55.15 (Q.S.)

【０１７１】

実施例９：　代替的な溶融粒状凝集体の安定性

モキシデクチンを含んでいる実施例８に記載の溶融粒状凝集体のサンプルを、周囲湿度、５℃と５０℃の両方で、スクリューキャップ付きの琥珀色のガラスバイアルに入れることによって、安定性について試験した。該アッセイは、２週間後、ＵＰＬＣ法を使用して測定した。

【表２１】

表１５

実施例 8 からの溶融造粒凝集体	モキシデクチンアッセイ	
	5℃ で 2 週間	50℃で 2 週間
凝集体 8 (72)	98.76	95.32
凝集体 8 (73)	101.26	99.49
凝集体 8 (74)	101.38	101.31
凝集体 8 (75)	101.14	99.8
凝集体 8 (76)	97.58	97.47
凝集体 8 (77)	99.53	98.78

【０１７２】

実施例１０：　イベルメクチンを含んでいる凝集体を含んでいるソフトチュー投与形態の調製及び安定性

イベルメクチンを含んでいる凝集体（凝集体６４又は凝集体６５）を使用したことを除いて、実施例３において先に記載されたようにして、ソフトチュー投与形態を製造した。

【表２２】

投与形態 80

成分	% w/w
凝集体 8(64)	0.655
第２の活性剤	5.46
パモ酸ピランテル	7.89
BHT	0.001
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ラウリル硫酸ナトリウム	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
グリセロール	9.00
コーンスターチ	9.68 (Q.S.)

投与形態 81

成分	% w/w
凝集体 8(65)	0.655
第２の活性剤	5.46
パモ酸ピランテル	7.89
BHT	0.001
ﾃﾞﾝﾌﾟﾝｸﾞﾘｺｰﾙ酸ﾅﾄﾘｳﾑ	5.00
スクロース	8.00
ポークレバー香料	20.00
アスパルテーム	0.25
ラウリル硫酸ナトリウム	2.00
ダイズ油	12.00
PEG 3350	20.00
グリセロール	9.00
コーンスターチ	9.68 (Q.S.)

【表２３】

表１６

実施例 10 からのソフトチュー投与形態	イベルメクチンアッセイ	
	最初	50°C で 1 ヶ月
投与形態 80	75.2	72.7
投与形態 81	87.6	81.0

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2020/070527

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K9/00 A61K9/20 A61K9/24
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2005/013714 A1 (NOVARTIS AG [CH]; NOVARTIS PHARMA GMBH [AT]; ISELE UTE [DE]) 17 February 2005 (2005-02-17) examples 2,5 -----	1-15
X	RABAGLIATI FRANCO M ET AL: "Preparation and characterization of some polymer/pharmaceutical-based composites. Part. II ivermectin", POLYMER BULLETIN, SPRINGER, HEIDELBERG, DE, vol. 75, no. 1, 29 April 2017 (2017-04-29) , pages 415-425, XP036390794, ISSN: 0170-0839, DOI: 10.1007/S00289-017-2024-0 [retrieved on 2017-04-29] abstract ----- -/--	11,12

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
25 September 2020	08/10/2020

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

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2020/070527

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2013/119442 A1 (MERIAL LTD [US]) 15 August 2013 (2013-08-15) cited in the application the whole document -----	1-15

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2020/070527

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2005013714 A1	17-02-2005	AR 045142 A1	19-10-2005
		AT 411740 T	15-11-2008
		AU 2004262492 A1	17-02-2005
		BR PI0413079 A	03-10-2006
		CA 2531150 A1	17-02-2005
		CN 1829448 A	06-09-2006
		CO 5650207 A2	30-06-2006
		DK 1675474 T3	16-02-2009
		EP 1675474 A1	05-07-2006
		ES 2313050 T3	01-03-2009
		JP 4925186 B2	25-04-2012
		JP 2007500004 A	11-01-2007
		JP 2011126882 A	30-06-2011
		KR 20060052935 A	19-05-2006
		MX PA06001080 A	11-04-2006
		NZ 544890 A	31-07-2008
		PL 1675474 T3	30-04-2009
		PT 1675474 E	03-11-2008
		RU 2356534 C2	27-05-2009
		SI 1675474 T1	30-04-2009
		TW 200526130 A	16-08-2005
		US 2006222684 A1	05-10-2006
		US 2012046296 A1	23-02-2012
		US 2014094418 A1	03-04-2014
		WO 2005013714 A1	17-02-2005
WO 2013119442 A1	15-08-2013	AR 089910 A1	01-10-2014
		AU 2013217633 A1	21-08-2014
		AU 2017200362 A1	16-02-2017
		AU 2019200201 A1	31-01-2019
		CA 2863498 A1	15-08-2013
		CA 2966703 A1	15-08-2013
		CL 2014002087 A1	10-10-2014
		CL 2014003509 A1	17-04-2015
		CL 2018001762 A1	24-08-2018
		CN 104168900 A	26-11-2014
		CN 110251509 A	20-09-2019
		CN 110403937 A	05-11-2019
		CO 7061080 A2	19-09-2014
		CR 20140369 A	05-11-2014
		DE 112013000869 T5	16-10-2014
		DK 179451 B1	17-10-2018
		DK 2811998 T3	25-02-2019
		DK 3216448 T3	20-05-2019
		DK 201670242 A1	02-05-2016
		DO P2014000181 A	27-02-2015
		DO P2018000085 A	30-06-2018
		EA 201400878 A1	30-12-2014
		EA 201692257 A2	30-06-2017
		EA 201991919 A1	08-05-2020
		EC SP14016036 A	31-01-2019
		EP 2811998 A1	17-12-2014
		EP 3061454 A1	31-08-2016
		EP 3216448 A1	13-09-2017
		ES 2515015 A2	28-10-2014
		ES 2720201 T3	18-07-2019
		ES 2743673 T3	20-02-2020
		GB 2514951 A	10-12-2014

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2020/070527

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		GB 2569249 A	12-06-2019
		GE P201706772 B	27-11-2017
		GT 201400172 A	24-08-2017
		HK 1199708 A1	17-07-2015
		HK 1223023 A1	21-07-2017
		HR P20140841 A2	19-06-2015
		HR P20190164 T1	05-04-2019
		HR P20191004 T1	23-08-2019
		HU 230959 B1	28-06-2019
		HU 231098 B1	28-08-2020
		HU E041514 T2	28-05-2019
		HU E043949 T2	30-09-2019
		IL 233888 A	28-09-2017
		IL 251647 A	31-01-2018
		KR 20140129145 A	06-11-2014
		KR 20190008995 A	25-01-2019
		KR 20190102084 A	02-09-2019
		LT 2811998 T	25-02-2019
		LT 3216448 T	10-06-2019
		MA 35923 B1	01-12-2014
		MD 20140093 A2	28-02-2015
		MD 20170008 A2	31-07-2017
		MD 20170009 A2	31-07-2017
		MX 351702 B	25-10-2017
		MY 167560 A	14-09-2018
		NI 201400084 A	24-10-2014
		NI 201400841 A	24-10-2014
		NI 201400842 A	24-10-2014
		NO 344062 B1	26-08-2019
		NZ 628144 A	30-09-2016
		NZ 719079 A	29-09-2017
		NZ 731588 A	30-11-2018
		NZ 746271 A	29-05-2020
		PE 20141907 A1	13-12-2014
		PH 12014501739 A1	10-11-2014
		PL 230178 B1	28-09-2018
		PL 232463 B1	28-06-2019
		PL 2811998 T3	31-05-2019
		PL 3216448 T3	30-09-2019
		PT 109395 A	03-10-2016
		PT 2811998 T	21-02-2019
		PT 3216448 T	08-07-2019
		PT 2013119442 B	04-05-2018
		RU 2660346 C1	05-07-2018
		RU 2018121905 A	06-03-2019
		SE 1450995 A1	27-08-2014
		SE 1751350 A1	31-10-2017
		SG 10201609030S A	29-12-2016
		SG 11201404595T A	26-09-2014
		SI 2811998 T1	28-02-2019
		SI 3216448 T1	28-06-2019
		TN 2014000336 A1	21-12-2015
		TR 201902125 T4	21-03-2019
		TR 201909461 T4	22-07-2019
		TW 201336495 A	16-09-2013
		TW 201731505 A	16-09-2017
		TW 201916879 A	01-05-2019
		UA 119843 C2	27-08-2019

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2020/070527

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		US 2013203692 A1	08-08-2013
		US 2015164864 A1	18-06-2015
		US 2016143285 A1	26-05-2016
		US 2016374994 A1	29-12-2016
		US 2018185336 A1	05-07-2018
		US 2019105305 A1	11-04-2019
		US 2020179345 A1	11-06-2020
		UY 34617 A	30-09-2013
		WO 2013119442 A1	15-08-2013

フロントページの続き

(51)国際特許分類			FI			テーマコード（参考）
A61P	*33/00*	*(2006.01)*	A61P	33/00	171	
A61K	*47/10*	*(2006.01)*	A61K	47/10		
A61K	*47/06*	*(2006.01)*	A61K	47/06		
A61K	*47/14*	*(2006.01)*	A61K	47/14		
A61K	*47/38*	*(2006.01)*	A61K	47/38		
A61K	*47/46*	*(2006.01)*	A61K	47/46		
A61K	*47/44*	*(2017.01)*	A61K	47/44		
A61K	*47/36*	*(2006.01)*	A61K	47/36		
A61K	*47/04*	*(2006.01)*	A61K	47/04		
A61K	*47/26*	*(2006.01)*	A61K	47/26		
A61K	*47/02*	*(2006.01)*	A61K	47/02		
A61K	*31/365*	*(2006.01)*	A61K	31/365		

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁理士　安藤 健司
(74)代理人　100143823
弁理士　市川 英彦
(74)代理人　100183519
弁理士　櫻田 芳恵
(74)代理人　100196483
弁理士　川嵜 洋祐
(74)代理人　100160749
弁理士　飯野 陽一
(74)代理人　100160255
弁理士　市川 祐輔
(74)代理人　100202267
弁理士　森山 正浩
(74)代理人　100182132
弁理士　河野 隆
(74)代理人　100172683
弁理士　綾 聡平
(74)代理人　100146318
弁理士　岩瀬 吉和
(74)代理人　100127812
弁理士　城山 康文
(72)発明者　ノースラップ，ラウラ・アン
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・０７０６５、ローウェイ、イースト・リンカーン・アベニュー・１２６
(72)発明者　フリーホーフ，キース
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・０７０６５、ローウェイ、イースト・リンカーン・アベニュー・１２６
(72)発明者　ウォルドロン，ニキ
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・０７９０１、サミット、モリス・アベニュー・５５６
(72)発明者　サスコ，ティモシー
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・０７０６５、ローウェイ、イースト・リンカーン・アベニュー・１２６

Ｆターム（参考） 4C076 AA36 BB01 CC34 DD21 DD27 DD34 DD41 DD45 DD67 EE23
EE30 EE31 EE38 EE58 FF65 GG14
4C086 AA01 AA10 BC36 BC67 CA03 EA14 EA15 GA02 GA04 GA07
GA12 MA03 MA05 MA35 MA52 NA14 ZB39 ZC61 ZC75