



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2014-0136005  
 (43) 공개일자 2014년11월27일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
 A61K 47/22 (2006.01) A61K 47/44 (2006.01)  
 A61K 9/08 (2006.01) A61K 31/365 (2006.01)  
 A61K 31/7048 (2006.01) A61P 33/10 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2014-7026646
- (22) 출원일자(국제) 2013년03월13일  
 심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2014년09월23일
- (86) 국제출원번호 PCT/NZ2013/000036
- (87) 국제공개번호 WO 2013/137748  
 국제공개일자 2013년09월19일
- (30) 우선권주장  
 598757 2012년03월13일 뉴질랜드(NZ)

- (71) 출원인  
 바이엘 뉴질랜드 리미티드  
 뉴질랜드 오클랜드 1140 쇼틀랜드 스트리트 피오  
 박스 2825 글렌필드 아거스 플레이스 3
- (72) 발명자  
 알 알라위 파딜  
 뉴질랜드 해밀턴 3240 프라이빗 백 3140 알렉산드  
 라 스트리트 85 케이피엠지 센터 레벨 12 제임스  
 앤 웰스  
 난얀 카아씨게안  
 뉴질랜드 해밀턴 3240 프라이빗 백 3140 알렉산드  
 라 스트리트 85 케이피엠지 센터 레벨 12 제임스  
 앤 웰스
- (74) 대리인  
 리엔특허법인

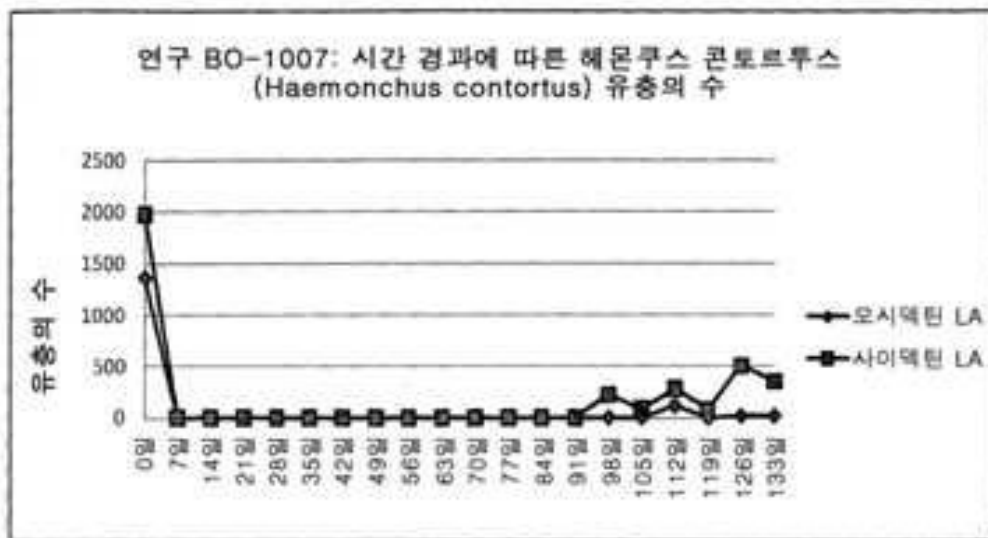
전체 청구항 수 : 총 26 항

(54) 발명의 명칭 **지속성 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 치료적으로 유효한 양의 생리활성제를 포함하는, 이를 필요로 하는 동물을 치료하기 위한 지속성 조성물에 있어서, 상기 조성물이 비수성 담체; 및 피마자유, 적어도 하나의 사이클릭 아미드를 포함하는 용매 시스템을 포함하는 것을 특징으로 하는 지속성 조성물에 관한 것이다.

**대표도** - 도1



## 특허청구의 범위

### 청구항 1

치료적으로 유효한 양의 생리활성제를 포함하고,

비수성 담체; 및 피마자유, 및 적어도 하나의 사이클릭 아미드를 포함하는 용매 시스템;을 포함하는 것을 특징으로 하는, 치료가 필요한 동물의 치료용 지속작용성 조성물.

### 청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 사이클릭 아미드가 피롤리돈인 조성물.

### 청구항 3

청구항 1 또는 청구항 2에 있어서,

상기 조성물 중의 상기 적어도 하나의 사이클릭 아미드가 N-메틸피롤리돈(NMP)인 조성물.

### 청구항 4

청구항 1 내지 청구항 3 중 어느 한 항에 있어서,

상기 사이클릭 아미드가 상기 조성물 중에 1 내지 50% w/v의 양으로 존재하는 조성물.

### 청구항 5

청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항에 있어서,

상기 피마자유가 상기 조성물 중에 1 내지 20% w/v의 양으로 존재하는 조성물.

### 청구항 6

청구항 1 내지 청구항 5 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물이 주사용 조성물인 조성물.

### 청구항 7

청구항 1 내지 청구항 6 중 어느 한 항에 있어서,

상기 생리활성제가 구충제 화합물인 조성물.

### 청구항 8

청구항 7에 있어서,

상기 구충제가 아버멕틴(ivermectin), 모시텍틴(moxidectin), 밀버마이신(milbemycin), 이버멕틴(ivermectin), 아바멕틴(abamectin), 도라멕틴(doramectin), 에피노멕틴(epinomectin) 및 셀라멕틴(selamectin)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 조성물.

### 청구항 9

청구항 7 또는 청구항 8에 있어서,

상기 구충제 화합물이 상기 조성물 중에 0.005 내지 5% w/v의 양으로 존재하는 조성물.

### 청구항 10

청구항 7 내지 청구항 9 중 어느 한 항에 있어서,

상기 구충제 화합물이 모시텍틴인 조성물.

**청구항 11**

청구항 1 내지 청구항 10 중 어느 한 항에 있어서,

상기 비수성 담체가 카놀라유, 옥수수유, 면실유, 올리브유, 땅콩유, 참기름, 대두유, 잇꽃유, 코코넛유, 해바라기유, 팜유, 모노글리세라이드, 디글리세라이드 및 트리글리세라이드 중간사슬 숙신산 트리글리세라이드로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 오일을 포함하는 조성물.

**청구항 12**

청구항 1 내지 청구항 11 중 어느 한 항에 있어서,

상기 사이클릭 아미드 용매가 상기 조성물 중에 대략 15% w/v로 존재하는 조성물.

**청구항 13**

청구항 1 내지 청구항 12 중 어느 한 항에 있어서,

상기 피마자유가 상기 조성물 중에 대략 7% w/v로 존재하는 조성물.

**청구항 14**

청구항 1 내지 청구항 13 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물이 항산화제를 포함하는 조성물.

**청구항 15**

청구항 14에 있어서,

상기 항산화제가 부틸화 하이드록시톨루엔(BHT)인 조성물.

**청구항 16**

청구항 14 또는 청구항 15에 있어서,

상기 항산화제가 상기 조성물 중에 0.001 내지 10% w/v로 존재하는 조성물.

**청구항 17**

청구항 14 내지 청구항 16 중 어느 한 항에 있어서,

상기 항산화제가 상기 조성물 중에 대략 0.05% w/v로 존재하는 조성물.

**청구항 18**

청구항 1 내지 청구항 17 중 어느 한 항의 조성물을 치료가 필요한 동물에게 전달하여, 소정의 증상 또는 질환에 대하여 지속 작용하는 보호 또는 치료를 제공하는 단계를 포함하는, 동물의 치료 방법.

**청구항 19**

청구항 18에 있어서, 상기 증상이 동물 내 또는 동물상의 기생충 감염인 방법.

**청구항 20**

청구항 18 또는 청구항 19에 있어서,

상기 증상 또는 질환에 대한 보호 또는 치료가 상기 조성물의 전달 후 적어도 50일 동안 지속되는 방법.

**청구항 21**

상기 기생충 감염에 대해 지속 작용하는 치료 또는 예방을 위한, 청구항 1 내지 청구항 17항 중 어느 한 항에 따른 조성물의 제조에서의 용도.

**청구항 22**

피마자유 및 적어도 하나의 사이클릭 아미드 용매를, 생리활성제에 첨가하는 단계를 특징으로 하는, 생리활성제를 포함하는 지속작용성 조성물의 제조방법.

**청구항 23**

청구항 22에 있어서, 상기 단계가,

- a) 제조용기에 상기 사이클릭 아미드 용매를 첨가하는 단계;
- b) 상기 사이클릭 아미드 용매에 상기 생리활성제를 첨가하는 단계;
- c) 상기 활성제/사이클릭 아미드 혼합물에 상기 피마자유를 첨가하는 단계; 및
- d) 비수성 담체를 용적까지 첨가하는 단계;를 포함하는 방법.

**청구항 24**

첨부된 도면 및 최선의 양태 부분에서 실시예와 관련하여 본 명세서에 기술된 바와 같은 지속작용성 조성물.

**청구항 25**

첨부된 도면 및 본 명세서에서의 실시예와 관련하여 청구항 1의 지속작용성 조성물로 치료가 필요한 동물을 치료하는 방법.

**청구항 26**

첨부된 도면 및 최선의 양태 부분에서 실시예와 관련하여 본 명세서에 기술된 바와 같은 지속작용성 조성물을 제조하는 방법.

**명세서**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 생리활성제를 포함하는 지속성 조성물 및 특히, 이에 제한되지 않지만, 동물 내에 또는 동물상의 기생충 감염의 치료 또는 예방용 조성물에 관한 것이다.

**배경기술**

[0002] 의료 및 수의학 분야에서는 개선된 지속성 조성물을 제공할 필요가 있고 또한 오랫동안 필요를 느껴왔다. 지속성 조성물을 이용하는 현저한 이점은 덜 빈번하게 상기 조성물을 투여할 수 있다는 것이다. 이것은 환자 또는 동물에게만 아니라 간병인에게 스트레스, 시간 및 고생이 더 적다는 것에 해당한다. 현저한 이점을 제공하면서, 상기 조성물의 더 적은 소모 및 저장이 또한 필요하다.

[0003] 이미 사용중인 많은 알려진 생리 활성제가 있지만, 이 경우에 지속성 전달 프로파일을 포함하는 양호한 약물동태학적 특성을 가진 조성물에서 이들을 제공하는 것이 흔히 어려울 수 있다.

[0004] 문제는 흔히 투여 후 활성제의 불량한 안정성 또는 용해성, 조절되지 않거나 원치않는 방출 프로파일, 불량한 녹다운 효과 또는 원치않는 부작용이 지속된다는 것이다.

[0005] 예를 들면, 수의학 분야에서, 구충제는 내부 및 외부 기생충을 제어하거나 치료하는데 사용된다. 이러한 기생충을 치료할 때 사용하는 광범위한 다른 구충제 및 유도체가 있다. 그러나, 매크로사이클릭 락톤과 같은 많은 구충제는, 통상적인 용매에 난용성이다. 그들은 일반적으로 외부 및 내부 기생충에 대한 지속성 보호를 위해 사용되는 주사 형태로 투여하는 것이 특히 어렵다.

[0006] 매크로사이클릭 락톤화합물 예를 들어 아버멕틴(ivermectin), 이버멕틴(ivermectin), 도라멕틴(doramectin), 밀버마이신(milbemycin) 및 모시텍틴(moxidectin)은 수성 조성물에 쉽게 분해할 수 있다.

[0007] 이 문제에 대응하기 위한 시도로서, 제제 화학자는 이러한 활성제를 글리콜 용매, 글리세롤 포르말 및/또는 계면활성제 등의 부형제와 함께 포함시켰다.

- [0008] 그러나, 많은 구충 조성물과 관련하여 직면하는 추가적인 중요한 문제는, 상기 조성물의 대부분에 대해 장기 지속성을 제공하려고 시도했지만, 마크로사이클릭 락톤이 동물 내에서 너무 빠르게 방출된다는 것이다. 이것은 더욱 정기적으로 재투여를 요하는 활성제로부터 보호기간 단축을 초래한다는 점에서 불리하다.
- [0009] 또한 높은 농도의 생리 활성제 (예를 들어, 마크로사이클릭 락톤)에 노출되는 동물, 특히 10주령 미만의 송아지와 같은 어린 동물에게는 매우 위험할 수 있다. 따라서 또 다른 문제는 독성 결과를 회피하기 위해 활성제의 조절되지 않는 방출 프로파일을 회피하려고 시도되고 있다.
- [0010] 더욱이, 흔히 기생충의 시체를 제거하는데 도움이 되는 초기 "눅다운 효과"(knockdown effect)를 제공하기 위하여 활성제의 조절된 "파열"(burst)을 제공하는 것이 유리할 수 있다. 다음에 이러한 조절된 파열은 기생충이 완전히 제거되는 것을 보장하거나, 또는 장기간 보호를 제공하기 위해 구충제의 장기 지속성 느린 방출을 수반할 수 있다.
- [0011] 이와 같은 조절된 프로파일 방출은 특히 하나의 지속성 조성물에서 달성하기 어려울 수 있다. 이것은 구충제와 같은 불안정한 활성물질에 특히 사실이다. 이러한 방출이 달성된다고 하더라도, 그것은 종종 부형제의 복잡한 조합, 제조 과정의 노동 증가, 상기 조성물을 제조하는데 장치 또는 다른 자원을 훼손하면서 실현된다.
- [0012] 주사용 조성물은 지속성 조성물로서 제형화하는데 특히 곤란할 수 있다. 예를 들어, 폴리머, 글리콜, 알코올계 용매 등의 사용되는 부형제의 대부분은 바늘을 통하여 투여하기 어려울 수 있는 조성물에서 높은 점도와 같은 원치 않는 특성들을 초래할 수 있다. 마찬가지로, 지속성 주사제에 사용되는 부형제의 일부는 주사에 대한 부위 반응 증가를 초래할 수 있다. 또한, 일부 조성물은 불량한 저장특성을 가질 수 있다. 더욱이, 활성물질의 지속성 방출 및 따라서 보호의 지속성을 제공하기 위한 시도에도 불구하고, 많은 것이 이러한 목표에 미치지 못하였다.
- [0013] 국제출원 공보 WO 97/11709 (Harvey)는 벤질 알코올과 같은 4개 이상의 탄소 원자를 갖는 알코올로부터 선택된 공용매 및 식물성유를 포함하는 구충성 락톤 조성물을 기술하고 있다.
- [0014] 미국특허 제6,552,002호(Steber)는 계면활성제 (소르비탄 에스테르로서 기술됨), 용매 및 공용매와 함께 고농도(5-30% w/w)로 마크로사이클릭 락톤 화합물을 포함하는 서방성 조성물을 기술하고 있다.
- [0015] Steber는 일반적으로 사용되는 것 이상으로 상기 활성농도를 증가시킴으로써, 활성물질의 지속적 방출이 가능하다는 것을 논의하고 있다. 그러나 활성물질의 높은 로딩(loadings)은 앞서 논의한 바와 같이 독성 문제로 인하여 위험할 수 있다.
- [0016] 더욱이, Steber에서 지속적 방출 프로파일을 제공하기 위해 필요한 활성물질의 농도가 더 높으면 부형제들의 복잡한 조합을 필요로 한다. 이러한 필요에도 불구하고, 활성물질의 높은 로딩은 본질적으로 상기 조성물에 스트레스를 유도하고, 감소된 수명을 유도할 가능성이 있다. 다른 단점은 아마도 더 높은 제조비용 및/또는 전달에 대한 더 큰 부위반응을 포함한다.
- [0017] 미국특허 제6,174,540호 (Williams)는 수소화 피마자유, 소수성 담체 (트리아세틴, 벤질벤조에이트, 또는 에틸올리에이트), 및 아실화 모노글리세라이드, 프로필디카프릴레이트/디카프릴레이트의 하나, 또는 카프릴릭/카프릭산 트리글리세라이드와 함께 치료제 (예를 들어 살충제, 구충제, NSAIDs 등)를 포함하는 지속성 주사용 제형을 기술하고 있다. Williams는 확인된 부형제들의 조합이, 예상대로, 다양한 생리활성제에 지속성 방출 프로파일을 제공할 수 있는 능력을 가지고 있다는 것을 밝혀냈다.
- [0018] NZ 332224 (Grosse-Bley)도 또한 일가- 또는 다가 알코올, 지방족 또는 방향족 알코올, 또는 환상 카보네이트의 지방산 에스테르로부터 선택된 추가적인 공용매와 함께 피마자유를 포함하는 아버멕틴(ivermectin) 및 미베마이신(mibemycins)을 포함하는 주사용 제제를 기술하고 있다.
- [0019] 국제출원공보 WO 2007/024719 (So11)는 추가적인 임의의 부형제와 함께, 생리활성제, 피하 휘발성 용매, 생물학적으로 허용가능한 폴리머를 포함하는, 외부 기생충과 내부 기생충을 치료하기 위한 지속성 주사용 제형을 기술하고 있다. 폴리머의 사용은 특히 방출 프로파일 42일까지 연장 가능한 것으로 논의했다.
- [0020] EP 393890 (Wicks)는 아버멕틴 화합물에 대한 용매로서 에틸 올리에이트 (지방산 에스테르) 및 참기름의 조합물의 사용을 기술하고 있다. 이들 제제는 주사로 투여시 내약성이 좋은 것으로 밝혀졌다. 그러나 이들은 저장 안정성이 부족하며, 침전물은 4?에서 저장시 며칠 후에 형성된다.
- [0021] 국제출원공보 WO 2010116267 (Costa)는 면실유 및 벤질 벤조에이트의 담체 중에 3.5%에서 도라멕틴

(doramectin)의 고농도 주사용 제제를 기술하고 있다. 비교예는 40% v/v 피마자유 및 60% v/v 에틸 올리에이트의 담체 중에 3% 도라멕틴을 함유하는 NZ 332224 (Grosse-Bley)로부터의 제형이다. Costa는 기술된 면실유/벤질벤조에이트 조성물과 Grosse-Bley에서 비교용 피마자유 조성물 사이에 나선구더기(구더기증 원인 파리 코클리오미아 호미니보락스(Cochliomyia hominivorax)의 유충)를 치료하는데 있어서 효능의 비교를 제공한다. 결과는 피마자유 제제로부터 활성제의 방출이 지연되거나 또는 비교적 느려서 유효한 전신 농도가 면실유/벤질벤조에이트 제형보다 현저하게 더 느리게 도달한다는 것을 보여주었다. 도라멕틴과 같은 아버멕틴에 대한 피마자유의 높은 친화성은 담체로부터 약물의 방출을 유리하지 않게 느리다는 것이 제안되었다.

[0022] 현재 시판중인 제품인 양(Sheep)의 사이텍틴®(Cydectin®) 지속성 주사제는 모시텍틴(moxidectin)을 함유하는 장기 지속성 제제로서 판매되고 있다. 이 제품은 단일 투여 후 91일 동안 헤몬쿠스 콘토르투스(Haemonchus contortus), 112일 동안 오스테르기아 서킴신타(Osterga circumcincta), 및 42일 동안 트리코스트론길루스 콜루브리포미스(Trichostrongylus colubriformis)에 의한 재감염을 방지하는 것을 나타낸다. 본 발명자들에 의해 수행된 예비연구는 배설물 샘플에서 부화한 난자에서 유충 카운트를 분석하였다. 이 연구는 사이텍틴®(Cydectin®) 장기 지속성이 약 100일까지 감소된 난자 카운트를 제공하였다는 것을 발견하였다.

[0023] (<http://cydectin.co.nz/discover-cydectin/cydectin-long-action-injection-for-sheep.aspx>)

[0024] 더욱이, 사이텍틴은 투여 후 동물 내에 주사 부위에서 부위반응 (예를 들어, 붓기 및 염증)으로 이어질 수 있다.

[0025] 사이텍틴®과 같은 현재 시판중인 조성물보다 더 긴 기간 동안 기생충에 대한 보호를 제공할 수 있는 안정한 지속성 제형을 제공할 필요성이 오래도록 있어왔다.

[0026] 더욱더, 빠르게 더욱 조절된 "출혈"(bleed)이 동물 내의 증상을 빠르게 조절하기 위한 양호한 초기 녹다운 효과를 제공한 다음, 상기 동물에 더 긴 지속성 보호를 제공하는 치료를 제공하는 제제를 제공할 필요가 있다.

[0027] 당해 분야에서 지속성 조성물을 제형화하기 위한 여러 시도에도 불구하고, 상술한 문제점들은 계속 지속되고 있다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0028] 본 발명의 목적은 전술한 문제점들을 다루거나 또는 공중에게 유용한 선택을 제공하는 것이다.

[0029] 본 명세서에 인용된 임의의 특허 또는 특허출원을 포함한 모든 참조문헌들은 본명세서에서 참고로 인용된다. 임의의 참조문헌이 선행기술을 구성하는 것으로 인정하는 것은 아니다. 참조문헌들의 논의는 그의 저자가 주장하는 것을 언급하고, 또한 출원인은 인용된 문서들의 정확성 및 적절성에 이의를 제기할 수 있는 권리를 보유한다. 다수의 선행기술 공보들이 본 명세서에서 인용되어 있지만, 이러한 인용이 이들 문서중의 임의의 것이 뉴질랜드에서 또는 다른 임의의 국가에서 당업계의 일반지식의 일부를 구성함을 인정하는 것은 아니라는 것을 명확하게 이해될 것이다.

[0030] 본 명세서 전반에 걸쳐, 단어 "~들을 포함한다"(comprise), 또는 "~을 포함한다"(comprises) 또는 "포함하는"(comprising)과 같은 그의 변형은 언급된 구성요소, 정수 또는 단계, 또는 구성요소, 정수 또는 단계의 그룹을 포함하고, 구성요소, 정수 또는 단계, 또는 구성요소, 정수 또는 단계의 그룹을 배제하지 않음을 암시하는 것으로 이해될 것이다.

[0031] 본 발명의 추가 양상들 및 이점들은 단지 예시적으로 제공되는 다음의 설명으로부터 명백해질 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0032] 본 발명의 한 양상에 따르면, 이를 필요로 하는 동물을 치료하기 위한, 생리활성제를 포함하는 지속성 조성물에 있어서, 상기 조성물이 비수성 담체 및 피마자유 및 적어도 하나의 사이클릭 아미드를 포함하는 용매 시스템을 포함하는 것을 특징으로 하는 지속성 조성물이 제공된다.

[0033] 본 명세서 전반을 통하여, 용어 "지속성"(long acting)은 초기 투여 후에 유효하며 또한 장기간에 걸쳐 그 효과를 유지하는 의미로 간주되어야 한다.

[0034] 바람직하게는, 상기 조성물의 지속성 성질이란 용어는 초기 투여 후에 40일 이상 허용 가능하고 적절한 효능을 제공한다.

**발명의 효과**

**[0035] 본 발명의 장점**

[0036] 본 발명자들은 놀랍게도 본 발명의 조성물이, 동물에게 전달되는 경우, 본 조성물의 급속한 녹다운 및 우수한 지속성 특성을 제공한다는 것을 밝혀냈다.

[0037] 이론으로 제한받고 싶지 않지만, 본 발명자들은 본 발명의 급속한 녹다운 및 양호한 장기 지속성이란 유리한 특성들이 적어도 하나의 사이클릭아미드 용매와 피마자유의 조합에 의해 제공될 수 있다고 생각한다.

[0038] 본 발명자들은 사이클릭 아미드 용매가 단기간내에 생리활성제의 초기 방출을 가능하게 하고, 피마자유가 장기간에 걸쳐 생리활성제의 더 긴 방출을 유지한다고 생각한다. 즉, 상기 피마자유 및 사이클릭 아미드 용매는 시간 경과에 따라 주사 부위로부터 활성제의 이상성 방출(biphasic release)을 제공하며, 이는 함께 상승적으로 작용하여 상기 활성제의 입증된 방출 프로파일을 제공하는 것으로 생각된다.

[0039] 이러한 이상성 방출은 본 발명이 가장 바람직하게는 모시텍틴과 같은 구충제를 사용함에도 불구하고 실질적으로 임의의 생리활성제와 함께 사용될 때 나타나는 것으로 예상된다.

[0040] 본 발명자들은 본 조성물이 또한 전달 후에 생리활성 방출의 조절된 단기간 "파열"을 제공하여 초기 녹다운 효과에 이어서 상기 생리활성제의 장기간 전달을 제공하는데 사용될 수 있다고 예견하였다. 이것은 동물을 빠르게 안정화시키거나 치료하기 위해 단기간내에 더 높은 수준으로, 단 장기간에 걸쳐 더 낮은 수준으로(예를 들면 증상의 심각도가 줄어들면) 상기 생리활성제가 필요한 더욱 급성 증상을 치료하는데 매우 유용할 수 있다. 이러한 유리한 방출 프로파일 없이, 간병인은 동일한 결과를 달성하기 위해 동시에 또는 연속적으로 투여된 두 가지 치료를 별도로 전달해야 할 수 있다.

[0041] 요약하면, 본 발명의 몇몇 이점들은 다음을 포함할 수 있다:

- [0042] - 동물에게 별도의 처리 스트레스를 회피하기 위해 반복투여와는 대조적으로 단일 투여량의 허용;
- [0043] - 전달 후 단기간 및 장기간에 걸쳐 생리활성제의 지속된 방출 프로파일;
- [0044] - 그렇지 않으면 활성제의 조절되지 않은 방출로 인해 발생할 수 있는 독성문제의 회피;
- [0045] - 상업적으로 시판중인 사이텍틴<sup>®</sup>과 같은 지속성 조성물에 비하여 개선된 지속성 및 녹다운 효과 (아래 참조);
- [0046] - Steber등이 교시한 바와 같이 더 긴 지속성을 달성하기 위해 활성제의 높은 로딩을 회피하고 따라서 본 조성물의 잠재적인 부작용 또는 불안정성 등을 감소시킴;
- [0047] - 장기간 저장 안정성;
- [0048] - 제조 공정의 효율성;
- [0049] - 전달시 부위 반응이 적거나 없음. 저투여량 시험은 부위 반응(site reaction)을 나타내지 않았다. 고투여량 시험(아래에 설명)은 사이텍틴<sup>®</sup>과 유사한 최소한의 부위반응을 나타냈다. 이것은 본 발명의 조성물이 주사 부위에서 느린 방출을 제공하는 것으로 보이기 때문에 예기치 않은 것이며, 따라서 사이텍틴<sup>®</sup>보다 더 높은 부위반응이 기대되었다.

**[0050] 사이텍틴과 비교:**

[0051] 본 발명의 예시적인 조성물을 사이텍틴<sup>®</sup>과 비교한 경우 (지속성 모시텍틴 주사) 예비결과는 사이텍틴<sup>®</sup>의 지속기간에 비하여 90일 후에 피하지방에서 상당히 높은 잔류물을 나타냈다. 이것은 본 발명의 조성물에 의해 제공되는 더 큰 지속성을 강력하게 뒷받침한다. 본 연구들은 동일한 활성성분(모시텍틴) 및 농도가 사이텍틴<sup>®</sup>에 존재하는 시험 조성물에서 사용되었다는 것을 보장하기 위해 설정되었다.

[0052] 이들 연구는 모시텍틴이 사이텍틴<sup>®</sup>에서 나타나는 것보다 더욱 효과적으로 지방조직 내에 흡수될 수 있다는 것을

제안한다. 지방 조직내에 모시텍틴 흡수율이 혈중 농도와 상관 없이, 최대 한계를 가지고 있다는 것이 가능하다. 따라서, 본 발명에 의해 제공되는 주사 부위로부터 잠재적으로 더 느린 방출은 실제로 상당량의 활성제를 지방 내로 흡수시킬 수 있다.

[0053] 일단 지방조직에서, 모시텍틴은 다른 조직내로 서서히 방출되는 것으로 생각된다.

[0054] 사이텍틴<sup>®</sup>에서 더 빠르게 방출되는 활성제는 간과 같은 다른 수단에 의해 혈류 및/또는 주사 부위로부터 제거되며, 따라서 지방조직으로 유효한 전이를 방지하는 것이 가능하다.

[0055] 또한 활성제의 높은 투여량은 예시된 지속성을 달성하는데 도움이 될 수 있으며, 이것은 주사부위로부터 느린 방출에 의해 도움이 될 수 있다. 그러나 사이텍틴<sup>®</sup>이 시험제제로서 2% w/w의 동일한 복용량을 포함한 경우, 높은 수준의 모시텍틴이 보는 바와 같이 개선된 결과에 대한 유일한 이유가 될 수 없는 것으로 생각된다.

### 도면의 간단한 설명

[0056] 본 발명의 추가 양상들은 첨부된 도면과 관련하여 단지 예시적으로 제공되는 다음의 설명으로부터 명백해질 것이다.

도 1: 지속성 및 녹다운 효과에 대하여 부화한 난자로부터 헤몬쿠스 콘토르투스(*Haemonchus contortus*) 유충 카운트의 파일럿 비-도살연구 (제형 1과 사이텍틴<sup>®</sup> LA 주사제의 비교).

도 2: 지속성 및 녹다운 효과에 대하여 부화한 난자로부터 트리코스트롱길루스(*Trichostrongylus*) 유충 카운트의 파일럿 비-도살연구 (제형 1과 사이텍틴<sup>®</sup> LA 주사제의 비교).

도 3: 지속성 및 녹다운 효과에 대하여 부화한 난자로부터 쿠우퍼리아(*Cooperia*) 유충 카운트의 파일럿 비-도살연구 (제형 1과 사이텍틴<sup>®</sup> LA 주사제의 비교).

도 4: 지속성 및 녹다운 효과에 대하여 부화한 난자로부터 오에소파고스토뮴/샤베르티아(*Oesophagostomum/Chabertia*) 유충 카운트의 파일럿 비-도살연구 (제형 1과 사이텍틴<sup>®</sup> LA 주사제의 비교).

도 5: 지속성 및 녹다운 효과에 대하여 부화한 난자로부터 오스테르타기아(*Ostertagia*) 유충 카운트의 파일럿 비-도살연구 (제형 1과 사이텍틴<sup>®</sup> LA 주사제의 비교).

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0057] 바람직한 실시형태

[0058] 바람직하게, 본 조성물은 비경 주사를 위해 구성된다.

[0059] 본 조성물의 중요한 이점은 사용된 부형제가 용이한 주사를 위해 양호한 일관성을 허용한다는 것이다. 현재 이용가능한 유사한 조성물, 예를 들면 사이텍틴<sup>®</sup>은 매우 점성일 수 있으며, 이것은 주사를 어렵게 할 수 있으며, 특히 동물에게 잠재적으로 고통스럽거나 또는 해로울 수 있다. 예를 들어, 사이텍틴<sup>®</sup>은 그의 점도 요구 사항 때문에 사용되는 특수한 주사기를 필요로 한다. 예비 연구에서, 본 발명의 시제품은 사이텍틴<sup>®</sup>보다 투여하기에 더 용이한 것으로 보였다.

[0060] 그러나, 유익한 지속성 방출 프로파일을 제공할 수 있는 본 조성물의 능력은 당업계에서 일반적으로 사용되는 공지된 부형제를 사용하여, 다른 투여경로에 용이하게 적합할 수 있다. 이러한 전달 양상은 국소(예를 들면 스폿(spot-on) 또는 스프레이(spray-on)에 적합한 조성물), 또는 경구(예를 들면 정제 또는 음약에 적합한 조성물) 또는 내부(예를 들면 덩어리로서 적합한 조성물)를 포함할 수 있다.

[0061] 바람직하게는, 상기 생리활성제는 구충제 화합물이다.

[0062] 상기 구충제는 상기 조성물중에 0.005 내지 30% w/v의 농도로 존재할 수 있다.

[0063] 바람직하게는, 상기 구충제는 상기 조성물 중에 0.005 내지 5% w/v의 농도로 존재한다.

[0064] 본 발명의 중요한 이점은, 원하는 방출 프로파일이 구충제의 정상적 및 안전한 양을 사용하여 달성될 수 있다는

것이다. 이것은 잠재적으로 활성제의 독성투여량의 위험을 무릎쓰고 동물을 두고, 적합한 방출 프로파일을 달성하기 위해 활성 농도를 5-30%로 증가시킬 필요성을 논의하는 미국특허 제6,552,002호(Steber)와는 다르다.

- [0065] 명확하게는, 대안적인 생리활성제가 사용되는 경우, 생리활성제의 양은 임상적 및 약물동력학적 요구사항에 맞도록 조절될 수 있다.
- [0066] 그러나, 본 발명자들은 생리활성제는 대안적으로 본 발명의 범위를 벗어나지 않고 살충제, 구충제, 성장촉진제, 항감염 또는 NSAID와 같은 임의의 생리활성제일 수 있다는 것을 인정한다. 합리적으로는, 사이클릭 아미드 용매와 함께 오일의 본 발명 조합물이 상술한 바와 같은 지속성 방출 프로파일을 필요로 하는 임의의 생리 활성제와 함께 사용될 수 있는 것으로 예상할 것이다. 이것은 부형제들의 조합물이 아직 여전히 원하는 결과를 제공하는 다양한 생리활성제와 함께 사용될 수 있다는 것을 확인하는 미국특허 제6,174,540호 (Williams)의 기술내용에 의해 뒷받침된다.
- [0067] 본 발명자들은 특히 본 발명이 실질적으로 임의의 마크로사이클릭 락톤 화합물, 예를 들면 아버멕틴 및 밀버마이신과 함께 잘 작용한다고 생각한다.
- [0068] 바람직하게, 상기 구충제는 아버멕틴(ivermectin), 모시텍틴(moxidectin), 밀버마이신(milbemycin), 이버멕틴(ivermectin), 아바멕틴(abamectin), 도라멕틴(doramectin), 에프리노멕틴(eprinomectin) 및 셀라멕틴(selamectin)으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0069] 바람직하게는, 상기 구충제는 모시텍틴이다.
- [0070] 모시텍틴은 사이텍틴<sup>®</sup>에 의해 예시되는 바와 같이 장기간 동안 치료수준으로 알려진 지속성을 가지기 때문에 가장 바람직한 활성제이다. 모시텍틴은 또한 높은 수준의 효능, 광범위한 활성을 가지며 또한 사용하기에 비교적 안전하다.
- [0071] 관계없이, 본 발명이 그의 범위를 벗어나지 않고 다른 유형의 활성제 및 상기 활성제를 포함하는 조성물의 용도를 확장하는 것으로 이해하여야 한다.
- [0072] 피마자유는 상기 활성제의 용매시스템의 일부로서 유용하고, 상기 활성제의 지속된 방출을 제공하는데 특히 유익한 것으로 발견되었다.
- [0073] 상기 피마자유는 상기 조성물 중에 1 내지 70% w/v의 농도로 존재할 수 있다.
- [0074] 바람직하게는, 피마자유는 상기 조성물중에 1 내지 20% w/v로 존재한다.
- [0075] 더욱 바람직하게는, 상기 피마자유는 본 조성물 중에 1 내지 15% w/v로 존재한다.
- [0076] 본 발명자들은 대략 7% w/v 피마자유의 농도가 특히 효과적으로 작용한다는 것을 발견하였다. 이러한 양의 피마자유는 주사 부위에서의 최적 비율로 상승적으로 방출되는 활성제를 생기게 하는 경향이 있었다.
- [0077] 본 조성물은 비-수성 담체를 포함한다.
- [0078] 바람직하게 상기 비-수성 담체는 투여되었을 때 적합한 점도 및 내약성 등 본 조성물에 적합한 물리적 특성을 제공하도록 선택된다.
- [0079] 바람직하게 상기 비-수성 담체는 오일 등의 소수성 매개체이다.
- [0080] 바람직하게는, 상기 오일은 식물성, 동물성 또는 합성 기원이다.
- [0081] 더욱 바람직하게는, 상기 담체는 카놀라유, 옥수수유, 면실유, 올리브유, 땅콩유, 참기름, 대두유, 잇꽃유, 코코넛유, 해바라기유, 팜유, 모노글리세라이드, 디글리세라이드 및 트리글리세라이드, 중간사슬 숙신산 트리글리세라이드, 카프릴 릭/카프릭 트리글리세라이드, 카프릴릭/카프릭/리놀레익 트리글리세라이드, 카프릴 릭/카프릭/숙신 트리글리세라이드로 구성된 그룹으로부터 선택된다.
- [0082] 가장 바람직하게는, 상기 담체는 대두유이다.
- [0083] 바람직하게는 상기 활성제는 용매 시스템의 존재없이 상기 비수성 담체 중에 불용성이거나 비교적 불용성이다.
- [0084] 본 발명자들은 담체로서 대두유 및 용매 시스템으로부터 피마자유의 조합이 특히 유용한 방출 특성들을 제공한다는 것을 밝혀냈다. 이것은 대두유 때문에 용매시스템에 의해 가용화된 활성성분을 투여하기 위한 매개체로서 작용하는 비교적 불활성 담체인 것으로 생각된다.

- [0085] 상기 사이클릭 아미드 용매는 상기 조성물중에 1 내지 50% w/v의 농도로 존재할 수 있다.
- [0086] 바람직하게는, 상기 사이클릭 아미드 용매는 상기 조성물중에 약 15% w/v의 농도로 존재한다.
- [0087] 본 발명자들은 상기 지속성 조성물 중에 사이클릭 아미드 용매를 사용하면 상기 조성물의 상기 지속성 방출이 잔류 오일에 의해 조절되기 전에 생리활성 성분의 초기 "출혈"을 허용한다는 것을 확인하였다. 용매로서 피마자유를 사용하여, 특히 아버백틴 및 밀베마이신을 사용하여 선행기술에서 확인된 현저한 단점은 활성성분과 피마자유 사이의 친화성이 너무 낮으면 활성성분의 방출이 너무 느릴 수 있다는 것이다. 이것은 활성성분의 효과를 지연시키고, 활성성분이 완전히 효과적인 것을 방지하고 및/또는 내성 발전 가능성을 증가시킬 수 있다. 상기 용매 시스템으로서 피마자유와 조합하여 사이클릭 아미드를 사용하면 이러한 문제를 놀랍게도 해결한다.
- [0088] 이론으로 제한받고 싶지 않지만, 본 발명자들은 사이클릭아미드 용매가 활성성분과의 복합체를 형성할 수 있으며, 이것은 동물내에 투여된 조성물로부터 활성성분의 일부를 빠르게 방출한다고 생각한다. 다음에 활성성분의 나머지는 상기 조성물로부터 더욱 느리게 방출할 수 있으며, 지속성 효과를 가능하게 한다.
- [0089] 그 외에, 상기 사이클릭아미드 용매 및 피마자유의 조합은 종래기술에 비하여 피마자유의 요구조건을 낮추는 것을 도울 수 있다. 이것은 유리하게 방출 속도/지속성 효과를 제어할 수 있는 더 큰 능력을 제공할 수 있다.
- [0090] 더욱이, 본 발명자들은 사이클릭 아미드 용매의 농도를 조절하면 초기 "출혈"의 속도의 주의 깊은 조절을 허용할 수 있다는 것을 확인하였다. 이것은 동물에서 증상의 심각도 또는 치료하고자 하는 증상에 따라 상기 조성물의 초기 방출 프로파일을 조심스럽게 변경할 수 있는 능력을 제공할 수 있다. 이것은 흔히 활성성분의 조절되지 않은 초기 방출과 함께 악명스러운 정도로 조절하기 힘들 수 있기 때문에 유리할 수 있다.
- [0091] 바람직하게는, 상기 사이클릭 아미드 용매는 피롤리돈이다.
- [0092] 더욱 바람직하게는, 상기 피롤리돈은 1-메틸-2-피롤리디논(NMP), 2-피롤리돈 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0093] 가장 바람직하게는, 상기 사이클릭아미드 용매는 NMP이다. NMP의 이점은 그것이 제약 업계에서 통상 사용되고 있다는 것이고, 내성이 좋고 또한 비교적 저렴하다는 것이다.
- [0094] 특히 바람직한 조성물은 피마자유와 NMP의 조합물과 함께, 생리활성제로서 모시텍틴을 포함한다.
- [0095] 본 조성물은 항산화제를 포함 할 수 있다. 실질적으로 임의의 항산화제가 사용될 수 있다. 그러나, 본 발명자들은 특히 유용한 항산화제가 부틸화 하이드록시아니솔(BHA), 부틸화 하이드록시톨루엔(BHT) 또는 이들의 조합일 수 있다고 생각한다.
- [0096] 상기 문헌에서, 항산화제들은 조성물 중의 마크로사이클릭 락톤을 안정화시키는데 사용되었다. 그러나, 마크로사이클릭 락톤 화합물을 다른 활성성분과 함께 조합하는 경우에, 상기 항산화제는 흔히 상기 조성물을 안정화시키는데 충분하지 않다. 본 발명의 조성물은 다수의 활성성분 (예를 들어 마크로사이클릭 락톤 및 레바미솔)을 함께 조합시킬 수 있으며, 또한 상기 항산화제를 그의 통상의 항산화제 기능을 수행하고 및/또는 상기 제제를 안정화하기 위해 존재할 수 있다.
- [0097] 전형적으로, 상기 항산화제는 상기 제제중에 0.005 내지 10% w/v로 존재할 수 있다.
- [0098] 바람직하게, 상기 항산화제는 BHT이고 상기 조성물중에 대략 0.05% w/v의 농도로 존재한다.
- [0099] 다른 담체 또는 부형제는 다음 성분들중의 하나를 포함할 수 있다: 아세트인 (모노, 디 및 트리아세트인), 에틸 올리에이트 및 벤질 벤조에이트.
- [0100] **치료 방법**
- [0101] 상기 논의한 바와 같은 조성물로 이를 필요로 하는 동물을 치료하는 방법이며, 상기 동물에게 상기 조성물을 전달하여 증상 또는 질병에 대하여 지속성 보호 및 이들의 치료를 제공하는 단계를 포함하는 방법.
- [0102] 바람직한 실시형태에서, 상기 방법은 내부 또는 외부 기생충 감염의 보호 또는 치료 방법이다. 예를 들어, 상기 방법은 사상충 또는 장내 기생충의 보호 또는 치료를 위한 것일 수 있다. 이 실시형태에서, 상기 조성물중에 사용되는 상기 생리활성제는 모시텍틴과 같은 적어도 하나의 구충제를 포함한다.
- [0103] 본 조성물은 적어도 50일 이상 동안 상기 생리활성제의 지속적 전달을 제공하도록 구성될 수 있다. 초기 연구

(최선의 양태 참조)는 상기 지속성 제제가 초기 투여 후 133 이상 효과적일 수 있다고 지적했다. 이것은 사이텍틴® 과 같은 현재 사용가능한 제제의 중요한 이점이다.

[0104] 기생충 감염에 대한 예방 또는 치료를 위해, 상기 조성물 중의 적어도 하나의 생리활성제가 구충제인, 실질적으로 상술한 바와 같은 조성물의 제조에서의 사용.

[0105] 바람직하게는, 상기 사용은 사상충 또는 장내 기생충에 대한 지속성 예방 또는 치료를 위한 것이다.

[0106] **제조 방법**

[0107] 적어도 하나의 오일 및 적어도 하나의 사이클릭 아미드 용매를 생리활성제에 첨가하는 단계를 특징으로 하는, 생리활성제를 포함하는 지속성 조성물의 제조방법.

[0108] 바람직하게, 상기 방법은 다음 단계를 포함한다:

[0109] a) 제조용기에 상기 사이클릭 아미드 용매를 첨가하는 단계;

[0110] b) 상기 사이클릭 아미드 용매에 상기 생리활성제를 첨가하는 단계;

[0111] c) 상기 혼합물에 상기 피마자유를 첨가하는 단계; 및

[0112] d) 비수성 담체를 용적까지 첨가하는 단계.

[0113] 바람직하게는, 상기 사이클릭 아미드 용매는 b) 단계 이전에 약 40 내지 50 ?로 가열된다.

[0114] 바람직하게는, 상기 생리활성제는 단계 c) 이전에 사이클릭 아미드 용매 중에 용해된다.

[0115] 바람직하게는, 향산화제는 단계 b) 이전에 첨가된다. 본 발명자들은 이것이 상기 조성물의 전반적인 효과/안정성을 향상시키는 중요한 단계였다는 것을 발견했다. 이것은 특히 사이클릭아미드 용매가 바람직하게 가열되는 경우인 것으로 밝혀졌다.

[0116]

[0117] 발명을 실시하기 위한 최선의 양태

[0118] 실시예 1 : 제제 1

**표 1**

모시텍틴 주사 LA			
SI 번호	성분들	%w/v	기능
1	모시텍틴**	2.1	활성성분
2	BHT(부틸화된 하이드록시톨루엔)	0.05	향산화제
3	NMP(Pharmasolve)	15	용매
4	피마자유	7	용매
5	대두유	적량	담체

[0120] \*\* 임의의 미량을 채우기 위해 첨가된 5% 과량은 안정성을 손실하고 제조과정 중에 손실된다.

**표 2**

제제 1의 시험	설명서
설명	투명한 황색, 약간 점성 용액
상대 밀도	0.920 - 0.980 @ 20°C
활성성분: 모시텍틴	1.96 - 2.20% w/v (제조시) 1.80 - 2.30% w/v (종료시)
무균성	막여과법(BP방법)에 의함 30-35°C에서 14일(최소)배양 후 유동 티오글리콜레이트 배지에서 성장 없음 20-25°C에서 14일(최소)배양 후 대두 카제인 소화 배지에서 성장 없음

- [0122] 실시예 2: 안전성 시험
- [0123] 배치 번호: T1782, 배치 크기: 3.5L
- [0124] 저장 조건: 25°C/60% RH
- [0125] 포장: 100mL flexipack 감마+불소화

**표 3**

	초기	3개월	6개월	9개월	18개월
설명	적합	적합	적합	적합	적합
상대밀도	0.944	0.942	0.943	0.941	0.943
활성성분: 모시텍틴	2.10	2.11	2.10	2.10	2.05
무균성	적합	적합	적합	적합	적합

- [0127] 배치 번호: T1782, 배치 크기: 3.5L
- [0128] 저장 조건: 30°C/65% RH
- [0129] 포장: 100mL flexipack 감마+불소화

**표 4**

	초기	3개월	6개월	9개월	18개월
설명	적합	적합	적합	적합	적합
상대밀도	0.944	0.942	0.939	0.941	0.942
활성성분: 모시텍틴	2.10	2.11	2.11	2.09	2.02
무균성	적합	적합	적합	적합	적합

- [0131] 배치 번호: T1782, 배치 크기: 3.5L
- [0132] 저장 조건: 40°C/75% RH
- [0133] 포장: 100mL flexipack 감마+불소화

**표 5**

	초기	3개월	6개월	9개월
설명	적합	적합	적합	적합
상대밀도	0.944	0.942	0.940	0.940
활성성분: 모시텍틴	2.10	2.08	2.05	2.03
무균성	적합	적합	적합	-

- [0135] 실시예 3
- [0136] 지속성 및 녹다운 효과 분석에 대하여 배설물 샘플로부터 부화한 난자로부터 유충 카운트의 파일럿 비-도살 연구 (결과는 도 1-5에 도시되며, 여기서 제형 1은 모시텍틴 LA로 표시됨).
- [0137] 상기 처리군은 시린지 (0.2mL 증가분으로 측정할 수 있음)를 사용하여 투여하였으며, 각각의 동물에 투여될 수 있는 용량은 그의 생체중을 기준으로 하였으며, 이것은 처리 일(0 일)에 결정하였다. 시험 제제 및 참조제품의 투여량 (양에 대한 사이텍틴 지속성 주사)는 1mL/20kg (1mg/kg)이었다. 이러한 용량은 귀 바로 아래의 목 쪽에 피하주사로 투여하였다.
- [0138] 배설물 샘플은 19주 동안 대략 주 간격으로 처리 후 수집하였다. 이들 샘플은 직장에서부터 직접 수집하고 최소

2g으로 평량하였다. 배설물 난자 카운트는 각각의 샘플에 대해 수행하였으며 또한 정량적 유충 배양은 각각의 샘플링 시간에서 각각의 처리 군으로부터 모아진 샘플에 대해 수행하였다.

[0139] 과일렛 연구는 2% w/v 모시텍틴을 함유하는, 양(sheep)에 대한 사이텍틴<sup>®</sup> 지속성(LA) 주사에 비하여 시험된 모든 실시예에서 제제 1의 개선된 지속효능을 예시하였다.

[0140] 일반적 경향은 유충 카운트가 상승하기 시작함에 따라 사이텍틴<sup>®</sup>이 100일 이하로 지속성을 상실하기 시작하였다는 것을 보여주었다. 일부의 경우에 이러한 상승은 점차적이었으며 (도 1), 또 다른 경우에 상기 상승은 급격하였다 (예를 들면 도 4 및 5 참조).

[0141] 그러나 모든 경우에 제제 1은 100일 마크 이후 감소된 유충 카운트를 보여주었다. 이것은 시판중인 사이텍틴<sup>®</sup>에 비하여 본 발명의 개선된 지속성을 예시한다.

[0142] 그 외에, 제제 1은 사이텍틴<sup>®</sup>에 비하여 시험 기간 전반에 걸쳐 전체적으로 양호한 효능을 나타냈다. 도 1-5의 각각에서 제제 1은 기선(base line)에 근접되게 잔류하였으며, 반면 사이텍틴<sup>®</sup>은 흔히 도 2, 3, 4 및 5에 도시된 바와 같이 기선으로부터 편차를 나타냈다.

[0143] 실시예 4

[0144] 사이텍틴<sup>®</sup> LA 주사제에 비하여 추천된 최소 투여량으로 투여하였을 때 양에서 회충의 자연 혼합 감염에 대하여, 실시예 1에서와 같이 제제 1의 녹다운 효능을 평가하기 위한 과일렛 도달 효능 연구.이 연구는 처리 후 7일 및 13일에 배설물 유충 배양 데이터와 함께 처리군의 투여 후 13일에 도달하였을 때 총 기생충 카운트(worm counts)의 결정을 포함하였다.

[0145] 처리 후 7일 및 13일에 배설물 샘플 유충 배양 데이터를 기본으로 하는 효능은 하기 표 6에 나타낸다. 처리 후 13일에 제사위, 소장 및 대장 분석으로부터 총 성인 기생충 카운트를 기본으로 하는 효능은 하기 표 7에 나타낸다.

[0146] 이들 초기 결과는 제제 1과 사이텍틴<sup>®</sup> LA 대조예의 효능 사이의 현저한 차이를 나타내지 않았다. 이것은 제제 1이 시판중인 사이텍틴<sup>®</sup> 제품에 비하여 적절한 녹다운 효과를 유지한다는 것을 예시한다.

[0147] 표 6. 미처리 대조군에 비하여 또한 배설물 유충 배양 데이터를 기본으로 하여 모시텍틴 LA 주사 또는 사이텍틴 지속성 주사로 처리 후 7일 및 13일에 각각의 기생충 종의 수 및 제어 수준(%).

표 6

[0148]

기생충 종	처리 후 일					
	7			13		
	투여된 제품			투여된 제품		
	모시텍틴 LA 주사	사이텍틴 LA	미처리	모시텍틴 LA 주사	사이텍틴	미처리
헤몬쿠스	100% (0)	100% (0)	10800	100% (0)	100% (0)	5200
오스테르타기아	95.8% (275)	95.8% (271)	6480	99.6% (14)	98.4% (53)	3380
트리코스트론길루스	82.1% (155)	63.1% (319)	864	95.1% (64)	96.8% (41)	1300
쿠우퍼리아	100% (0)	100% (0)	2160	100% (0)	100% (0)	2340
오에소파고스토폴/샤베르티아	100% (0)	100% (0)	1296	100% (0)	100% (0)	780

[0149] (괄호안의 수는 발견된 유충의 실제 수를 나타낸다)

[0150] 표 7. 미처리 대조군과 비교하여 총 기생충 카운트를 기준으로 하여 처리 후 13일 5단계 (성인) 기생충에 대하여 시험 및 참조 제품의 효능(%)

표 7

[0151]

제품	제사위			소장				대장		
	Haem	Ost	<i>T. axei</i>	Nem	Trich	Coop	Strong	Oes	Chab	Trichu
모시택틴 LA	>99.9	>99.9	>99.9	99.9	90.6	99.9	87.8	>99.9	>99.9	>99.9
사이택틴 LA	>99.9	>99.9	>99.9	99.9	95.7	>99.9	96.6	>99.9	>99.9	>99.9

[0152] <sup>1</sup>미처리 대조 동물에 비하여 기하평균의 감소(%)를 기준

[0153] Haem = 헤몬쿠스 콘토르투스,

[0154] Ost = 오소테르타기아 서킴신타,

[0155] Nem = 네마토디루스 sp.(Nematodirus sp.),

[0156] Trich = 트리코스트론길루스 sp.,

[0157] Coop = 쿠우퍼리아 spp.,

[0158] Strong = 스트론길로이데스(Strongyloides),

[0159] Oes = 오에소파고스토뫼 sp.,

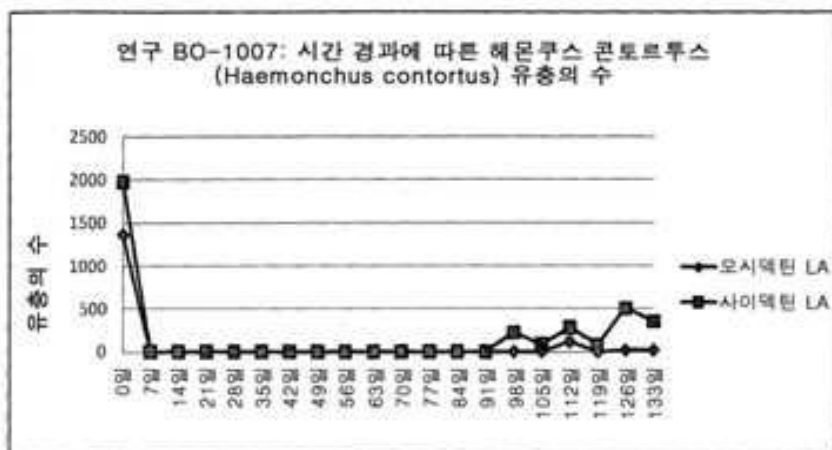
[0160] Chab = 샤베르티아 (Chabertia), 및

[0161] Trichu = 트리쿠리스 sp.(Trichuris sp)

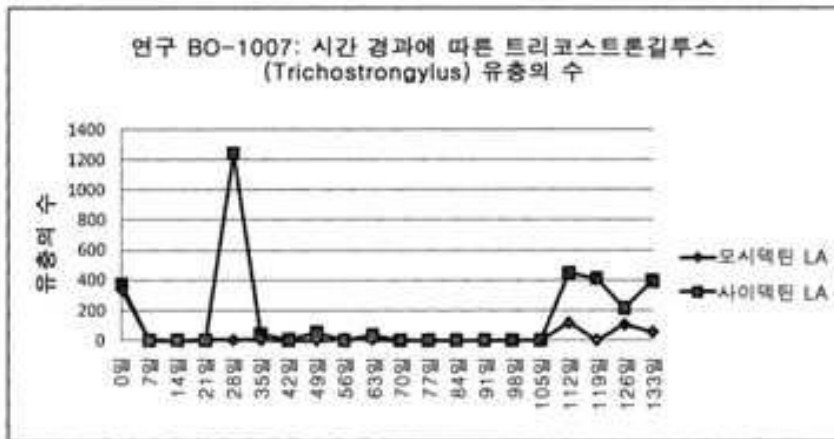
[0162] 본 발명의 양상들은 단지 실시예에 의거하여 설명하였으며 또한 첨부된 특허청구범위에 정의된 바와 같은 본 발명의 범위를 벗어나지 않고 변형 및 추가가 이루어질 수 있는 것을 이해되어야 한다.

도면

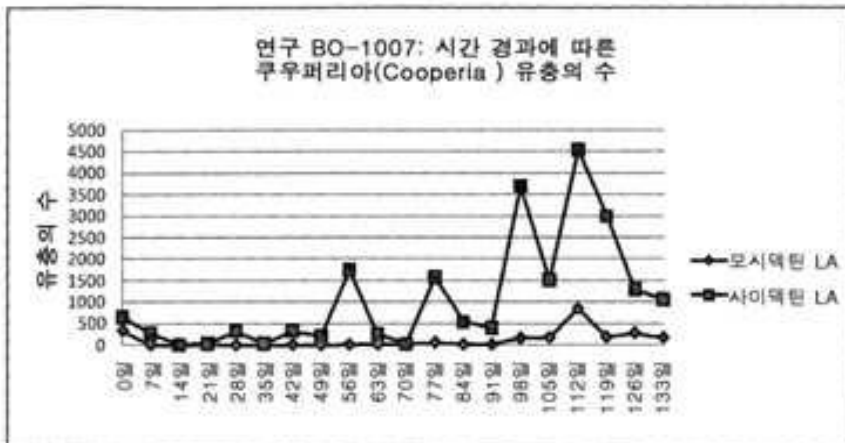
도면1



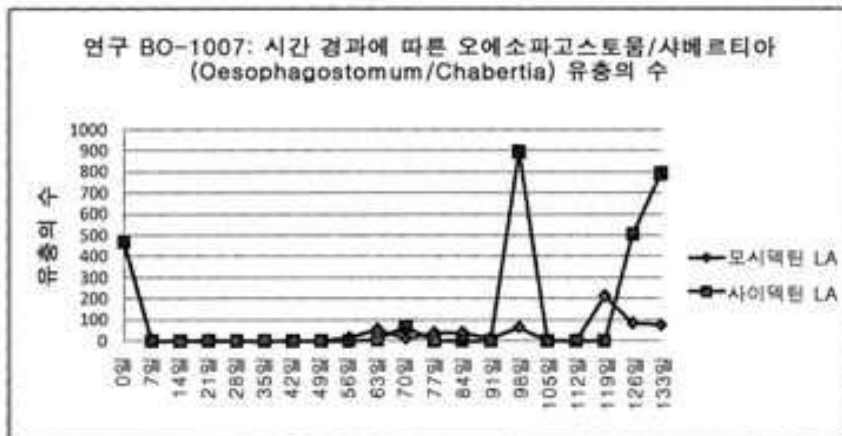
도면2



도면3



도면4



도면5

