

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
30 décembre 2020 (30.12.2020)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2020/260777 A1

(51) Classification internationale des brevets :

A61K 47/32 (2006.01) A61K 13/00 (2006.01)

A61K 47/34 (2017.01) A61K 36/23 (2006.01)

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2020/000194

Publiée:

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(22) Date de dépôt international :

25 juin 2020 (25.06.2020)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

62/866,253 25 juin 2019 (25.06.2019) US

63/016,374 28 avril 2020 (28.04.2020) US

(71) Déposant : AB7 INNOVATION SASU [FR/FR] ; BP9
Chemin des Monges, 31450 DEYME (FR).

(72) Inventeurs : VILBERT, Arnaud ; 381 Chemin de redon,
31450 BAZIEGE (FR). LECLERC, Sophie ; 2 rue Antoine
de Saint Exupery, 31750 ESCALQUENS (FR).

(74) Mandataire : MATARAZZO, Anne ; AB7 INNO-
VATION SASU, BP9 Chemin des Monges, 31450 DEYME
(FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : 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, 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.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM,
KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM),
européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES,
FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK,
MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI

(54) Title: DEVICE IN THE FORM OF A CANNABINOID-BASED POLYMER MATRIX

(54) Titre : DISPOSITIF SOUS FORME DE MATRICE POLYMERE A BASE DE CANNABINOÏDES

(57) Abstract: The invention relates to a device for topical application in the form of a polymer matrix containing at least one active ingredient from the family of cannabinoids, alone or as a mixture with other active ingredients. The invention preferably relates to the device in the form of a collar, to the use thereof for improving the well-being and the mobility of an animal to which the device is applied, and to a process for producing the device.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un dispositif d'application topique sous forme de matrice polymère renfermant au moins un actif de la famille des cannabinoïdes, seul ou en mélange avec d'autres actifs. La présente invention concerne préférentiellement le dispositif sous forme d'un collier, son utilisation pour améliorer le bien-être et la mobilité d'un animal sur lequel est appliqué le dispositif, et son procédé de préparation.



WO 2020/260777 A1

Description**Titre de l'invention : DISPOSITIF SOUS FORME DE MATRICE POLYMERE A
BASE DE CANNABINOÏDES**

- [1] La présente invention est située dans le domaine des traitements pour le soulagement des différents symptômes liés à la douleur ou au stress. Plus précisément, la présente invention concerne un dispositif d'application topique sous forme de matrice polymère renfermant au moins un actif de la famille des cannabinoïdes, seul ou en mélange avec d'autres actifs. La présente invention concerne préférentiellement le dispositif sous forme d'un collier, son utilisation pour améliorer le bien-être et la mobilité d'un animal sur lequel est appliqué le dispositif, et son procédé de préparation.
- [2] L'utilisation du cannabis dans la médecine est connue depuis l'antiquité. Les nombreux effets thérapeutiques connus à ce jour du cannabis sont dus aux molécules psychoactives présentes dans le cannabis, les cannabinoïdes, et notamment le cannabinol (CBN), le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) ou le cannabidiol (CBD). Le THC est majoritairement responsable des propriétés psychotropes, euphorisantes et confère le statut de stupéfiant au cannabis. Ce n'est que très récemment que l'administration de cannabidiol (CBD) un des composés actifs majeur du cannabis autrement appelé chanvre est commercialisé. Ainsi, les variétés de chanvre dépourvues de propriétés stupéfiantes (sans THC) peuvent être utilisées à des fins industrielles et commerciales sous trois conditions cumulatives :
- les variétés de chanvre autorisées figurent sur une liste inscrite dans le Code de la santé publique,
 - seules les graines et les fibres peuvent être utilisées. L'utilisation des fleurs est quant à elle interdite,
 - la plante doit avoir une teneur inférieure à 0.2% en delta-9-tétrahydrocannabinol (THC),
 - les produits à base de CBD sont interdits s'ils contiennent du THC quelle que soit la quantité.
- [3] Ces cannabinoïdes dépourvues de THC sont utilisés pour l'amélioration de la qualité de vie qu'ils apportent aux hommes et animaux concernés par des situations telles que la douleur, le stress, l'anxiété, l'épilepsie et les spasmes, l'arthrite, les nausées ou encore les problèmes dermatologiques depuis l'antiquité. Ces cannabinoïdes étaient essentiellement administrés par la voie orale, ou sublinguale. Pour une administration par la voie topique, les huiles de cannabidiols sont formulées soit en semi-solide (pommades, crèmes, gels) soit en liquide (laits, émulsions, lotions). Les galéniques d'application topique susmentionnées nécessitent des applications répétées pour produire les effets systémiques escomptés. Par ailleurs, dans le

domaine vétérinaire, l'application de tels produits topiques n'est pas aisée et non optimum pour obtenir une pénétration efficace à travers le poil de l'animal, ou pour un traitement longue durée.

- [4] Un des objectifs de l'invention est de proposer un mode d'administration topique plus avantageux pour un traitement localisé de la douleur ou du stress en limitant les effets systémiques secondaires, connus de la voie orale et utilisable pour un traitement de plus longue durée. Dans le domaine qui intéresse l'invention, lorsque l'on a recours à l'application d'une composition par voie topique, on observe qu'une partie des constituants peut être amenée à disparaître, du fait de leur volatilité, dégradation par oxydation, exposition UV ou par lavage. Il en résulte un passage de tout au plus 40% de la dose efficace disponible en ingrédients actifs. De fait, la biodisponibilité des ingrédients actifs n'est pas optimale et, en conséquence son efficacité dans le soulagement de la douleur ou du stress en est réduite.
- [5] Afin d'éviter les différents inconvénients cités ci-dessus, et d'améliorer le passage des actifs à travers la peau, la demanderesse propose l'usage d'une matrice solide en polymère, en tant que véhicule d'application topique et/ou transdermique de cannabinoïdes, seuls ou en combinaison avec d'autre actifs, ladite matrice permettant d'obtenir une composition présentant des actifs incorporés stables. Par stable selon l'invention, on entend une stabilité physique du dispositif et une stabilité chimique des actifs au sein du dispositif. Par stabilité physique, on entend l'absence d'exsudation confirmant la bonne incorporation de la phase active, la tenue mécanique du dispositif, notamment la résistance à la déformation, la souplesse ou dureté requise pour l'utilisation finale. Par stabilité chimique, on entend l'absence de dégradation de l'actif principal ou des actifs, ladite dégradation de l'actif devant être inférieure à 10% de la quantité initialement introduite dans le dispositif. Le dispositif selon l'invention doit être stable à l'évaporation, risque de perte notamment par lessivage, et proposant, à l'utilisation, une diffusion continue, contrôlée, efficace et progressive des actifs sur le sujet à traiter.
- [6] Un des objectifs de la présente invention est également de proposer un dispositif dont le procédé de fabrication reste simple à mettre en œuvre et transposable à l'échelle industrielle. L'art antérieur dans le domaine des polymères décrit des difficultés d'incorporation d'actifs au sein desdits polymères. Il est en effet nécessaire de pouvoir incorporer de façon totale et stable l'actif au sein du polymère, en évitant la libération ou relargage non contrôlé. En réponse à ces problèmes l'art antérieur décrit des solutions diverses telles que l'ajout de nombreux ingrédients spécifiques pour rendre incorporable l'actif, ou propose d'intégrer l'actif au sein de structures de type particulière plus ou moins complexes à réaliser. Le procédé d'obtention du dispositif selon l'invention permet d'obtenir l'incorporation des actifs liquides,

au sein du polymère de structure de la matrice sans avoir recours à l'utilisation d'ingrédients spécifiques ou d'intégrer l'actif sous une forme particulière quelconque.

- [7] Le dispositif selon la présente invention peut être définie d'application topique, car il est à usage local, appliqué sur la peau ou le pelage du sujet à traiter. Le dispositif de la présente invention peut également répondre à la définition de l'homme de l'art d'un dispositif transdermique puisque constitué d'une matrice polymère servant de support aux actifs et réalisé afin de permettre la libération desdits actifs pour leur diffusion chez le sujet à traiter afin que les actifs puissent atteindre les récepteurs aux cannabinoïdes. Dans la suite de la demande, on considèrera indifféremment les termes « topique » et « transdermique » appliqués au dispositif de la présente invention.
- [8] Les systèmes transdermiques contenant des dérivés de cannabinoïdes sont décrits dans l'art antérieur. Cependant, ceux-ci décrivent tous des systèmes de type réservoir ou matriciel, constitués d'au moins deux, voire plusieurs couches de matériaux différents ayant des fonctions diverses. Ces systèmes transdermiques sont constitués d'un moins une couche adhésive afin de fixer le dispositif sur le sujet, d'une couche réservoir contenant le ou les actifs à véhiculer et d'une couche externe imperméable. L'art antérieur ne décrit pas de système non-adhésif et monocouche permettant d'incorporer simplement et de diffuser un actif de type cannabinoïde tel que le propose la présente invention. De plus les systèmes décrits sont complexes à réaliser et non adaptés à l'usage sur un sujet animal recouvert de pelage.
- [9] Dans la présente invention, la demanderesse propose donc l'utilisation d'au moins un cannabinoïde, seul ou en association avec d'autres actifs en tant qu'ingrédients actifs antidouleur ou anti-stress au sein d'une matrice polymère, monocouche, et monopolymérique jamais décrite dans l'art antérieur. Par matrice polymère monocouche selon la présente invention, on entend une matrice constituée d'une seule couche de polymère et non la juxtaposition de plusieurs couches telle que couramment décrit dans l'art antérieur. Par monopolymérique selon l'invention, on entend une matrice constituée d'un même polymère. Ledit même polymère peut quant à lui être un homopolymère ou un copolymère. Un homopolymère est un polymère issu d'une seule espèce (réelle, implicite ou hypothétique) de monomère. Tous les motifs de répétition d'un homopolymère sont de même nature chimique. Un copolymère est un polymère issu d'au moins deux monomères différents, appelés comonomères; il contient au moins deux types de motifs de répétition. .
- [10] Brève description des figures
- [11] Figure 1 illustre la cinétique de libération du BCD à partir du dispositif selon une réalisation de l'invention selon l'exemple 10.
- [12] Figure 2 illustre la cinétique de libération du CBD à partir des dispositifs selon des réalisations de l'invention selon les exemples 5 et 11.

- [13] De manière surprenante, il a été constaté qu'en incorporant un cannabinoïde et plus particulièrement le cannabidiol (CBD), sous forme d'isolat ou d'huile riche en cannabinoïdes, dérivés de chanvre, en tant que seul actif ou préférentiellement en combinaison avec des huiles essentielles dans une matrice solide en polymère telle que décrite dans la présente invention, il en résulte une composition stable et un soulagement efficace de la douleur ou du stress qui se manifeste chez le sujet humain ou animal traité au moyen du dispositif conforme à l'invention. Il existe donc un besoin de la présente invention qui concourt au soulagement de la douleur ou du stress, et permet d'augmenter la stabilité de la composition tout en garantissant la biodisponibilité desdits constituants pour l'obtention d'un effet de soulagement de douleurs ou de stress plus efficace, et d'une durée d'efficacité allongée.
- [14] Par conséquent, un premier objet de la présente invention consiste en un dispositif comprenant une matrice solide en polymère, incorporant une composition d'actifs contenant, au moins un premier ingrédient actif constitué par un cannabinoïde sous forme d'huile ou d'isolat extrait du chanvre, ou cannabis, seul ou en association avec d'autres actifs. Les actifs utilisés en association avec l'actif cannabinoïde, selon la présente invention, peuvent être choisis parmi les anti-douleurs, les anti-inflammatoires, les actifs apaisants ou anesthésiants. Selon un autre mode de l'invention, les actifs de type cannabinoïdes peuvent être également associés à des actifs insecticides ou répulsifs contre les nuisibles.
- [15] Selon la présente invention, les cannabinoïdes utilisés sont préférentiellement le cannabidiol (CBD) utilisable sous forme de poudre, liquide, solution, huile ou isolat, extrait de la plante de chanvre. Par huile de CBD, on entend préférentiellement une huile riche en cannabinoïdes, on entend plus particulièrement riche en phytocannabinoïdes et terpènes identifiés dans les gènes du chanvre. Lesdites huiles sont notamment les huiles issues des plantes Cannabis sativa, Cannabis indica et Cannabis ruderalis. De préférence, l'huile de CBD utilisée contient entre 50 et 95% de cannabidiol (CBD) et préférentiellement entre 80 et 90% de CBD en addition à différents terpènes. Dans un mode particulier pour le cas d'indication pour des traitements médicaux spécifiques, l'huile de CBD utilisée selon la présente invention peut contenir du THC (autrement nommée huile de CBD à spectre complet – « Full spectrum »). Cependant dans un mode préféré selon l'invention, l'huile utilisée est une huile, appelée huile à spectre large (« Broad spectrum »), dont la teneur en THC est inférieure à 0.2%, préférentiellement exempte de THC et concourt cependant au soulagement des douleurs ou du stress ou tout autre pathologie y étant relative. Dans la suite du texte on utilisera indifféremment, « huile de CBD » ou « huile de chanvre riche en CBD » pour désigner le CBD sous forme d'une huile extraite du chanvre riche en Cannabidiol (CBD), et dont la teneur en THC est inférieure à 0.2% p/p. Dans la composition selon l'invention, l'huile de CBD est présente en quantité comprise entre 0.01 et 10 % p/p, préférentiellement entre 0.1

et 5% en poids total de dispositif. Le système de purification et d'extraction des cannabidiol et terpènes peut notamment mais non exclusivement être basé sur une technologie brevetée qui préserve les terpènes et les lipides de la plante, en s'affranchissant des composés non désirés comme le Delta-9-THC, des cires et la chlorophylle, tel que décrit notamment dans la demande de brevet US2018/0333446 incorporé ici en totalité par référence.

- [16] De façon particulièrement préférée, le CBD utilisé est sous forme d'un isolat. Par isolat selon la présente invention, on entend notamment une poudre cristalline obtenue par extraction de la plante de chanvre, avec une concentration en CBD supérieure ou égale à 99%. Dans un mode préférentiel, l'isolat de CBD utilisé dans la composition est présent en quantité entre 0.01 et 10% p/p, préférentiellement entre 0.1% et 5% p/p, plus préférentiellement entre 0.5% et 2.5% p/p de la composition.
- [17] Dans un mode préférentiel selon la présente invention, les actifs utilisables en combinaison avec les cannabinoïdes sont des huiles essentielles, ou des dérivés monoterpéniques des huiles essentielles de type alcools, aldéhydes ou esters. Préférentiellement, ces actifs sont choisis parmi le linalol, le menthol ou les huiles essentielles de menthe poivrée, lavande, lavandin, helicyse italienne, cèdre, citron, citronnelle, carotte, gingembre, niaouli, orange douce, clou de girofle, Eucalyptus citriodora, Eucalyptus radiata, géranium, valériane, Nepeta Cataria, camomille, Ylan Ylang, sauge sclérée, mandarine, bois de santal, bergamote, marjolaine, encens, géranium, thym, genévrier ou leurs mélanges. D'une manière préférentielle l'huile de CBD ou l'isolat de CBD sera associée au menthol, au Linalol, à l'huile essentielle de menthe poivrée, d'Eucalyptus citriodora, de lavande, lavandin, valériane, ou Nepeta Cataria. Plus préférentiellement, dans le dispositif apaisant selon l'invention, les actifs sont l'isolat de CBD ou l'huile de CBD et l'huile essentielle de menthe poivrée ou l'huile d'Eucalyptus citriodora pour leur action apaisante et/ou anti-douleur couplée à celle du CBD. Dans le dispositif selon l'invention, les actifs sous forme d'huiles essentielles ou composés des huiles essentielles sont présents en quantité comprise entre 0.5 et 20% p/p, préférentiellement entre 0.5 et 15% p/p, et plus préférentiellement entre 0.5 et 6% en poids total du dispositif.
- [18] Selon une première variante de réalisation, la matrice polymère est constituée de polymères thermodurcissables ou thermodurs, choisis parmi le polyuréthane coulé, les silicones réactives et les résines époxy, préférentiellement le polyuréthane coulé. La matrice en polyuréthane coulé, conforme à la présente invention, est décrite dans le brevet FR2992325, incorporé ici en totalité par référence.
- [19] Selon une seconde variante préférée de réalisation du dispositif selon l'invention, les polymères constituant la matrice solide sont choisis parmi les polymères thermoplastiques biodégradables ou non, choisis dans le groupe formé par les polyoléfinés et leurs dérivés, les éthylènebutyl acrylates, les polyamides, les copolyamides et leurs dérivés, les polychlorures de

vinyles (PVC), les polyuréthanes (TPU) et leurs dérivés, les styréniques et leurs dérivés, les thermoplastiques vulcanisés, les agropolymères et leurs dérivés, les polyesters et leurs dérivés, pris seul ou en mélange. Les polyoléfines et dérivés peuvent être notamment choisies parmi les polyéthylènes (PE), les polypropylènes (PP), les copolymères d'éthylène et d'acétate de vinyle (EVA). Les styréniques et leurs dérivés peuvent être choisis notamment parmi les copolymères polystyrène-poly(éthylène-butylène)-polystyrènes (SEBS), les copolymères polystyrène-polyisoprène-polystyrène (SIS), les copolymères polystyrène- polybutadiène-polystyrènes (SBS). Les copolyamides et leurs dérivés peuvent être notamment choisis parmi les éthers bloc amides (EBA). Les agropolymères et leurs dérivés peuvent notamment être choisis parmi les polysaccharides, l'amidon, la cellulose et dérivés, les protéines.

- [20] Préférentiellement le polymère thermoplastique utilisable selon l'invention est choisi parmi une polyoléfine et leurs dérivés ou un polyuréthane et leurs dérivés. De manière plus préférentielle, la matrice polymère constituant le dispositif selon la présente invention est un thermoplastique constitué de copolymères d'éthylène et d'acétate de vinyle (EVA) ou de polyuréthane à motif polyéther ou polyester (TPU). En effet, la demanderesse a démontré que ces deux polymères préférés conféraient des propriétés de chargement et de diffusion des actifs optimales. Ces deux polymères permettent de conférer à la fois les propriétés mécaniques d'élasticité ou de dureté recherchées pour l'usage du dispositif et, des capacités d'incorporations et de libération optimales des actifs selon un procédé facilement mis en œuvre à l'échelle industrielle. Préférentiellement, pour un dispositif à l'aspect transparent, translucide, le TPU sera préféré. Le polymère représente entre 40 et 99% en poids du dispositif. Préférentiellement la matrice polymère est en quantité suffisante pour compléter les 100% (qsp 100%) de la composition du dispositif.
- [21] Selon un mode particulièrement préféré, lorsque le dispositif est un collier pour animal, le polymère thermoplastique utilisable selon l'invention est non-adhésif. En effet, un dispositif adhésif ne serait pas adapté à une application sur le pelage de l'animal.
- [22] Selon un autre mode particulièrement préféré, pour répondre à l'objectif de maintien de la stabilité et de l'intégrité du dispositif pour un traitement du sujet sur du long terme, le polymère thermoplastique utilisable selon l'invention n'est pas hydrosoluble.
- [23] Par ailleurs, à la différence des matrices polymères rencontrées dans l'art antérieur constituées d'un mélange de polymère et/ou de plusieurs couches ou séquences de polymères, il est précisé que la matrice constituant le dispositif selon l'invention est une matrice uniquement monocouche et monopolymérique, et non constituée par une association de plusieurs séquences de polymères différents .

- [24] Dans la présente invention, l'homme de l'art pourra ajouter d'autres additifs à la formulation du dispositif. A titre d'exemples non exhaustifs, les additifs de formulation peuvent être des dispersants, solvants, vectorisants, propénétrants, plastifiant, stabilisant, colorants, ou parfums, afin d'être ajoutés à la composition selon l'invention en fonction de l'effet recherché.
- [25] A titre d'exemple de dispersants, solvants, vectorisants, ou propénétrants, on peut nommer, les huiles d'origine organique, synthétique, minérale ou végétale, les esters tels que les mélanges de succinate, glutarate et adipate, les huiles de type acide gras polyinsaturé oméga 3, les esters d'acide gras, les éthers de glycol, ou le squalène et ses dérivés.
- [26] Dans un mode préférentiel le dispositif selon l'invention comprend des vectorisants, ou propénétrants pouvant faciliter la vectorisation de l'actif sur la peau ou le pelage du sujet et/ou le passage transcutané des actifs. Dans un mode préféré ces vectorisants, propénétrants sont des composés lipophiles. On peut citer à titre indicatif l'huile de coprah, l'huile de jojoba, l'huile de chanvre, l'huile de macadamia, l'huile de lin ou l'huile d'amande douce, l'huile de krill, le diethylene glycol monoethyl ether, commercialisé sous le nom de Transcutol V, le myristate d'isopropyle, ou des dérivés du squalène, préférentiellement le 2,6,10,15,19,23-hexamethyltetracosane, appelé également perhydrosqualene ou dodecahydrosqualene commercialisé sous le nom de Squalane. Ces ingrédients seront présents en quantité comprise entre 0.1 et 30% p/p, préférentiellement entre 0.5 et 15% p/p, plus préférentiellement entre 1 et 6% en poids total du dispositif.
- [27] Selon la présente invention, le dispositif comprend également un composé plastifiant. En effet, la demanderesse a constaté de façon surprenante que le plastifiant avait un rôle dans la libération des actifs de la matrice polymère, et que la nature et la concentration de plastifiant permettait de moduler la libération des actifs. A titre de plastifiant utilisable au sein du dispositif selon l'invention, on peut citer le phosphate d'Ethylhexyldiphenyl, l'adipate de dioctyle, l'adipate de diisooctyle, l'adipate de dibutyle, l'adipate de diméthyle, le glutarate de diméthyle, le succinate de diméthyle, pris seul ou en mélange. Selon un mode particulier le mélange de plastifiant composé d'adipate de diméthyle, de glutarate de diméthyle, et de succinate de diméthyle est utilisé sous la forme du mélange commercial appelé Coasol. De manière préférentielle, les plastifiants seront différents des phtalates, dont l'utilisation est controversée due à leur toxicité. Dans un mode préféré selon l'invention, le plastifiant ou le mélange de plastifiant est présent en quantité comprise entre 0 et 50% en poids, préférentiellement entre 5 et 35% en poids total de la composition. Additionnellement, le plastifiant permet de conférer à la matrice les propriétés plastiques recherchées pour son utilisation. Selon la présente invention, le plastifiant a également un rôle d'assouplissant des matériaux polymères utilisés afin de conférer au dispositif la souplesse ou la dureté choisie.

En effet, à titre d'exemple préféré, un des objets de la présente invention est un dispositif sous la forme d'un collier pour animal. Ledit collier nécessite donc une souplesse suffisante pour être adapté à la forme du cou de l'animal mais tout en conservant la forme, la structure voulue et les propriétés de diffusion de l'actif recherchées. Selon un mode particulièrement préféré selon l'invention, notamment lorsque le polymère utilisé est le TPU, la matrice polymère selon l'invention comprend au moins un plastifiant.

- [28] Dans un mode particulier, des stabilisants et/ou antioxydants pourront être ajoutés à la composition du dispositif selon l'invention à une concentration comprise entre 0 et 5% p/p, préférentiellement entre 0 et 1.5% en poids total de la composition. A titre d'exemple préférentiel, on peut citer la vitamine E ou tocophérol, qui sera présent entre 0.5 et 1.5% en poids total de la composition.
- [29] Des colorants ainsi que des parfums pourront également être ajoutés à la composition. Les colorants peuvent être présents sous forme liquide ou solide. A titre d'exemple de parfum, le parfum est choisi parmi le parfum de vanille, de citron vert, de lavande, de violette, de pomme, d'abricot, de patchouli, de bambou feuilles vertes et peut être adapté à l'indication et à l'utilisateur.
- [30] L'homme de l'art veillera à choisir les additifs de formulation afin qu'ils n'interfèrent pas sur les propriétés de la composition recherchées selon l'invention.
- [31] Selon une variante de réalisation, le dispositif selon l'invention comprend, en % en poids du dispositif :
- Entre 0.01 et 10 % d'isolat de CBD ou d'huile de CBD,
 - Entre 0.5 et 20% d'actifs complémentaires,
 - Entre 0.1 et 30% d'additifs vectorisants,
 - Entre 0 et 50% d'additifs plastifiants,
 - Qsp 100% en poids de matrice solide en polymère, choisi parmi l'EVA ou le TPU.
- [32] Selon une variante de réalisation particulière, le dispositif selon l'invention comprend, en % en poids du dispositif :
- Entre 0.01 et 10 % d'isolat de CBD ou d'huile de CBD,
 - Entre 0.5 et 20% d'actifs complémentaires,
 - Entre 0.5 et 15% d'additifs vectorisants,
 - Entre 0 et 1.5% d'additifs de type anti-oxydant,
 - Qsp 100% en poids de matrice solide en polymère d'EVA.
- [33] Selon un autre mode particulier de réalisation, le dispositif selon l'invention comprend, en % en poids du dispositif :
- Entre 0.1 et 5 % d'isolat de CBD,

- Entre 0.5 et 15% en poids d'actifs sous forme d'huile essentielle et/ou de composés d'huiles essentielles,
- Entre 0.5 et 15% d'additifs vectorisants,
- Entre 5 et 35% d'additifs plastifiants,
- Qsp 100% en poids de matrice solide en polymère TPU.

[34] Selon un mode plus préférentiel de réalisation, le dispositif selon l'invention comprend, en % en poids du dispositif :

- Entre 0.1 et 5 % d'isolat de CBD,
- Entre 0.5 à 15% en poids d'actifs sous forme d'huile essentielle et/ou de composés d'huiles essentielles,
- Entre 1 et 6 % d'additifs de type vectorisants,
- Entre 5 et 35% d'additifs de type plastifiants,
- Qsp 100% en poids de matrice solide en polymère, TPU.

[35] Selon un second mode plus préférentiel de réalisation, le dispositif selon l'invention comprend, en % en poids du dispositif :

- Entre 0.1 et 5 % d'isolat de CBD,
- Entre 0.5 à 15% en poids d'actifs sous forme d'huile essentielle et/ou de composés d'huiles essentielles, plus préférentiellement l'huile essentielle de menthe poivrée,
- Entre 1 et 6 % d'additifs de type vectorisants, plus préférentiellement le squalane,
- Entre 5 et 35 % de plastifiants, préférentiellement un mélange de phosphate d'Ethylhexyldiphenyl, d'adipate de diméthyle, de glutarate de diméthyle et de succinate de diméthyle ou de glutarate de diméthyle.
- Qsp 100% en poids de matrice solide en polymère, composé de TPU.

[36] Selon un mode de réalisation, le dispositif se présente sous la forme d'un collier, d'un bracelet, d'un médaillon, d'un patch monocouche ou d'une enduction textile. De façon préférentielle, le dispositif est réalisé sous forme d'un collier ou d'un bracelet. Dans un mode préféré le procédé d'obtention du dispositif est un procédé de moulage par injection. Dans un mode particulièrement préféré, le dispositif est un collier pour animal de compagnie et notamment un collier pour chien ou chat.

[37] La présente invention a pour second objet le dispositif consistant en une matrice polymère solide incorporant une solution d'actifs contenant au moins un isolat de CBD ou une huile de CBD pour son utilisation dans le traitement ou le soulagement de douleurs ou du stress chez un sujet humain ou animal. Plus particulièrement, eu égard aux propriétés du CBD en combinaison avec le ou les autres actifs selon l'invention, le dispositif permet par son application de réguler les douleurs induites, notamment par des désordres inflammatoires,

immuno-induits ou non. A titre d'exemple, le dispositif permet de réguler les douleurs cutanées ou le prurit, les douleurs musculaires, les douleurs articulaires, les tendinites ainsi que les douleurs rhumatismales comme par exemple l'arthrose ou l'arthrite chez un sujet humain et animal. Le dispositif selon l'invention peut être également utilisé pour réguler le stress d'un sujet humain ou animal.

[38] La présente invention concerne donc le dispositif d'application topique/transdermique, en matrice polymère thermoplastique chargée d'ingrédients actifs, notamment le cannabidiol, pour son utilisation dans le soulagement de douleurs ou du stress chez un sujet humain ou animal à traiter. Ledit dispositif est caractérisé en ce qu'il est mis en contact avec la peau et/ou le pelage. Selon un mode préférentiel, ledit dispositif permet d'assurer le soulagement des douleurs ou du stress d'un animal, caractérisé en ce qu'il est appliqué au contact de la peau et/ou le pelage sous la forme d'un collier. Les actifs sont ainsi relargués du collier et, par application topique, pénètrent dans la peau, notamment transportés via le sébum. La présente invention concerne donc également le dispositif pour son utilisation pour améliorer la mobilité et le bien-être d'un sujet et plus particulièrement d'un animal.

[39] La présente invention a également pour objet le dispositif selon l'invention pour son utilisation pour administrer le cannabidiol, et tout autre actif incorporé au sein du dispositif, par la voie transdermique. Cette voie offre ainsi l'avantage de diminuer tout effet métabolique classiquement obtenu lors de l'administration de l'actif par voie orale et d'augmenter la biodisponibilité des composés actifs. De plus, l'utilisation du dispositif transdermique selon l'invention présente l'avantage de délivrer l'actif de façon progressive, continue et mesurée, et sur une plus longue période de temps. Le temps d'application souhaité des dispositifs selon l'invention est compris entre 30 min pour un effet rapide à plusieurs mois pour un effet à long terme. Selon un mode préféré, le dispositif selon l'invention est appliqué pendant une durée de 1 à 60 jours, préférentiellement pendant 28 jours (4 semaines). En effet selon un mode préféré ce temps de 4 semaines est un temps nécessaire et suffisant pour traiter un sujet humain ou animal contre les douleurs ou le stress avant une possible nouvelle application si nécessaire.

[40] La présente invention a également pour objet procédé de réalisation du dispositif selon l'invention. En effet, de façon surprenante, le choix du procédé et notamment des températures de mélange, permet de réaliser un procédé en peu d'étapes et sans avoir recours à l'addition d'ingrédients spécifiques ou de structure particulières pour aider à l'incorporation des actifs au sein de la matrice polymère.

[41] Selon la présente invention, le procédé de préparation du dispositif selon l'invention comprend les 4 étapes principales suivantes : la mise en température du polymère, la

préparation de la phase active, le mélange de la phase active et du polymère, la mise en forme du dispositif.

- [42] La première étape du procédé consiste donc à introduire le polymère dans un réacteur préalablement chauffé à la température requise en fonction de la nature du polymère. Dans un mode préféré, le polymère sera chauffé à une température comprise entre 10 à 15 degrés Celsius en dessous de sa température de fusion, à une température suffisante pour conférer une structure au polymère permettant d'ouvrir les réseaux pour faciliter l'incorporation des actifs sans atteindre la fusion dudit polymère.
- [43] A titre d'exemple dans un mode particulier selon l'invention quand les polymères utilisés sont les polyuréthanes (TPU), le réacteur sera chauffé entre 80 et 90 degrés Celsius, préférentiellement entre 90 et 95°C. Dans un autre mode particulier selon l'invention, quand les polymères utilisés sont les copolymères d'éthylène et d'acétate de vinyle (EVA), le réacteur sera chauffé entre 45 et 90 degrés Celsius, préférentiellement entre 70 et 75°C. Les réacteurs sont ensuite mis sous agitation.
- [44] La seconde étape du procédé consiste à préparer la phase active liquide selon le protocole suivant : peser et mélanger les ingrédients de type plastifiants et vectorisants, et mettre sous agitation pour homogénéiser afin d'obtenir un mélange limpide. Les actifs sont ensuite ajoutés sous agitation à température ambiante jusqu'à obtention d'un mélange limpide, translucide homogène.
- [45] La troisième étape du procédé consiste en l'addition progressive de la phase active au polymère lorsque la température cible choisie d'incorporation est atteinte. L'agitation est maintenue jusqu'à ce que les actifs soient totalement incorporés dans le polymère. L'ensemble est refroidi à température ambiante en maintenant l'agitation. Les colorants ou autres additifs sont ajoutés dans le réacteur. Le réacteur est ensuite vidangé et on procède ensuite à la quatrième et dernière étape d'injection-moulage afin d'obtenir la forme souhaitée du dispositif selon les procédés d'injection-moulage connus de l'homme de l'art.
- [46] La présente invention a également pour objet le produit obtenu par le procédé défini précédemment.
- [47] En résumé, l'invention concerne un dispositif d'application topique constitué d'une matrice monocouche en polymère caractérisé en ce que le polymère est choisi parmi le groupe consistant en un copolymère d'éthylène et d'acétate de vinyle et un polyuréthane, ladite matrice étant également caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un dérivé de cannabinoïdes et entre 0.5% et 20% en poids total de la matrice d'au moins une huile essentielle ou un dérivé monoterpénique des huiles essentielles.
- [48] L'invention concerne plus particulièrement un dispositif, caractérisé en ce que le polymère est non-adhésif.

- [49]. L'invention concerne plus particulièrement un dispositif, caractérisé en ce que le polymère est un copolymère d'éthylène et d'acétate de vinyle ou un polyuréthane.
- [50] L'invention concerne ledit dispositif, caractérisé en ce que le dérivé de cannabinoïde est le cannabidiol, préférentiellement exempt de delta-9-tétrahydrocannabinol. De façon plus préférentielle, ledit dispositif est caractérisé en ce que le cannabidiol est présent sous forme d'un isolat de CBD ou d'une huile de CBD, ledit isolat de CBD contient au moins 90% de CBD et ladite huile de CBD comprend entre 80 et 90% de CBD.
- [51] L'invention concerne également le dispositif précédent caractérisé en ce qu'il comprend également au moins une huile essentielle ou des dérivés monoterpéniques des huiles essentielles, choisis parmi le linalol, le menthol ou les huiles essentielles de lavande, lavandin, helicyse italienne, cèdre, citron, citronnelle, carotte, gingembre, niaouli, orange douce, clou de girofle, Eucalyptus citriodora, Eucalyptus radiata, menthe poivrée, géranium, valériane, Nepeta Cataria, camomille, Ylan Ylang, sauge sclérée, mandarine, bois de santal, bergamote, marjolaine, encens, géranium, thym, genévrier ou leurs mélanges.
- [52] Le dispositif selon la présente invention est également caractérisé en ce qu'il comprend un composé vectorisant choisi parmi les huiles d'origine organique, synthétique, minérale ou végétale, les esters tels que les mélanges de succinate, glutarate et adipate, les huiles de type acide gras polyinsaturé oméga 3, les esters d'acide gras, les éthers de glycol, ou le squalène et ses dérivés.
- [53] Dans le cas de polymère particulier, et notamment dans le cas où le polymère utilisé est le TPU, le dispositif est caractérisé en ce qu'il comprend également un composé plastifiant choisi parmi le phosphate d'ethylhexyldiphenyl, l'adipate de dioctyle, l'adipate de diisooctyle, l'adipate de dibutyle, l'adipate de diméthyle, le glutarate de diméthyle, le succinate de diméthyle, pris seul ou en mélange.
- [54] Selon la présente invention, le dispositif est également caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'un collier, d'un bracelet, d'un patch, d'un médaillon, ou d'une enduction textile, et préférentiellement sous la forme d'un collier.
- [55] Plus particulièrement l'invention concerne un dispositif, d'application topique, en matrice polymère thermoplastique, chargée d'ingrédients actifs pour son utilisation dans le soulagement de douleurs ou du stress chez un animal, caractérisé en ce que ledit dispositif est mis en contact avec la peau et/ou le pelage, et en ce que le dispositif comprend au moins un isolat de cannabidiol, exempt de delta-9-tétrahydrocannabinol, au moins une huile essentielle ou un composé d'une huile essentielle et au moins un polymère thermoplastique non -adhésif choisi parmi un polyuréthane ou un copolymère d'éthylène et d'acétate de vinyle.

- [56] La présente invention concerne également le dispositif défini précédemment pour son utilisation dans le soulagement du stress ou des douleurs musculaires, articulaires, ou rhumatismales, telles les tendinites, arthrite et l'arthrose.
- [57] L'invention concerne également l'utilisation d'un dispositif selon la présente invention caractérisé en ce qu'il permet de moduler la libération et la diffusion du cannabidiol sur un sujet humain ou animal par la voie topique ou transdermique.
- [58] L'invention concerne également un procédé de fabrication d'un dispositif consistant en une matrice polymère thermoplastique comprenant au moins un polymère thermoplastique non-adhésif choisi parmi un polyuréthane ou un copolymère d'éthylène et d'acétate de vinyle, et en ce que les ingrédients actifs comprennent au moins un isolat de cannabidiol, exempt de delta-9-tétrahydrocannabinol ou une huile de cannabidiol exempte de de delta-9-tétrahydrocannabinol et entre 0.5 et 20% p/p d'au moins une huile essentielle ou un composé d'une huile essentielle, ledit procédé comprenant les étapes de mise en température choisie du polymère, de préparation de la phase active, de mélange de la phase active avec le polymère, puis la mise en forme du dispositif, caractérisé en ce que ledit procédé ne comporte pas d'étape d'addition d'excipients spécifiques ou de structure particulières pour aider à l'incorporation des actifs au sein de la matrice polymère.
- [59] L'invention concerne également le produit obtenu par le procédé précédemment décrit.
- [60] Les exemples ci-dessous servent à illustrer l'invention sans en restreindre sa portée. Bien que réalisés et définis sous une forme particulière (collier, bracelet, ...) les compositions des exemples suivants peuvent être adaptés à différentes formes finales. Seul le procédé d'injection-moulage final sera modifié et adapté en fonction de la forme définitive recherchée.
- [61] Exemple 1 : Collier anti-douleur

Fabrication d'un collier en matrice en copolymère d'éthylène et d'acétate de vinyle (EVA) chargée en huile de chanvre riche en CBD

Composition	Concentration (% p/p)
Transcutol V	5
Huile de chanvre riche en CBD	2
Huile de lin	3
Huile de menthe poivrée	0.75
EVA	QSP 100

Dans un bêcher, on introduit, à la température ambiante, les actifs, à savoir l'huile de chanvre riche en cannabinoïde et l'huile de menthe poivrée. On rajoute l'huile de lin, on homogénéise

le mélange puis on ajoute le transcutol V en guise de propénétrant. On agite faiblement à l'aide d'un barreau aimanté afin d'obtenir un mélange homogène qui constitue la solution d'actif antidouleur.

Ensuite, on préchauffe un mélangeur cylindrique à 70°C dans un bain d'huile. On y introduit, sous faible agitation, les granulés d'EVA (ALCUDIA® PA-538) jusqu'à ce que la température mesurée au sein desdits granulés avoisine 70°C. Ensuite, on introduit dans le mélangeur, toujours sous faible agitation, la solution obtenue précédemment. On laisse agiter jusqu'à ce que tout le liquide soit entièrement absorbé par le polymère puis on baisse la température à 25°C. On vidange le mélangeur, le compound, ainsi obtenu est stocké dans un emballage hermétique à l'air et à l'humidité. Par « compound » on entend le terme bien connu de l'homme de l'art pour désigner le polymère chargé d'actif.

On injecte le polymère chargé d'actifs obtenu ci-dessus en collier pesant environ 41g en sortie de buse pour une longueur de 75 cm. Ce collier est destiné à être porté par un chien autour du cou pour soulager les douleurs diverses de type arthrose.

[62] Exemple 2 : Collier anti-douleur

Composition	Concentration (% p/p)
Huile de chanvre riche en CBD	1
Myristate d'isopropyle	1.5
Linalol	3
Menthol	2.5
Huile de lin	2
EVA	QSP 100

Dans un bêcher, on introduit, à la température ambiante, les 3 actifs, à savoir successivement l'huile de chanvre, le linalol et le menthol. On rajoute l'huile de lin raffinée afin de mieux disperser les actifs puis le myristate d'isopropyl en tant que propénétrant. On agite faiblement à l'aide d'un barreau aimanté afin d'obtenir un mélange homogène qui constitue la solution d'actifs antidouleur.

Ensuite, on préchauffe un mélangeur cylindrique à 70°C dans un bain d'huile. On y introduit, sous faible agitation, les granulés d'EVA (ALCUDIA® PA-538) jusqu'à ce que la température mesurée au sein desdits granulés avoisine 70°C. Ensuite, on introduit dans le mélangeur, toujours sous faible agitation, la solution obtenue précédemment. On laisse agiter jusqu'à ce que tout le liquide soit entièrement absorbé par le polymère puis on baisse la température à

25°C. On vidange le mélangeur, le compound ainsi obtenu est stocké dans un emballage hermétique à l'air et à l'humidité.

On injecte le polymère chargé d'actifs obtenu ci-dessus en collier pesant environ 41g en sortie de buse pour une longueur de 75 cm. Ce collier est destiné à être porté par un chien autour du cou pour soulager des douleurs diverses de type arthrose.

[63] Exemple 3 : Médaillon anti-stress

Composition	Concentration (% p/p)
Transcutol V	3
Huile de chanvre riche en CBD	5
Huile essentielle de valériane	2
EVA	QSP 100

Dans un bêcher, on introduit, à la température ambiante, les actifs, à savoir l'huile de chanvre riche en cannabinoïde et l'huile essentielle de valériane, puis on rajoute le Transcutol V en tant que propénérant. On agite faiblement à l'aide d'un barreau aimanté afin d'obtenir un mélange homogène qui constitue la solution d'actifs relaxants, antistress.

Ensuite, on préchauffe un mélangeur cylindrique à 70°C dans un bain d'huile. On y introduit, sous faible agitation, les granulés d'EVA (ALCUDIA® PA-538) jusqu'à ce que la température mesurée au sein desdits granulés avoisine 70°C. Ensuite, on introduit dans le mélangeur, toujours sous faible agitation, la solution d'actifs obtenue précédemment. On laisse agiter jusqu'à ce que tout le liquide soit entièrement absorbé par le polymère puis on baisse la température à 25°C. On vidange le mélangeur, le compound ainsi obtenu est stocké dans un emballage hermétique à l'air et à l'humidité.

On injecte le polymère chargé d'actifs obtenu ci-dessus en médaillon pesant environ 15g en sortie de buse. Ce médaillon est destiné à être porté en collier par un chien pour l'apaiser en cas de circonstances susceptibles de générer du stress.

[64] Exemple 4 : Bracelet anti douleur

Composition	Concentration (% p/p)
Transcutol V	3
Huile de chanvre riche en CBD	4
Menthol	1.5

Huile de macadamia raffinée	2
Huile essentielle de lavande angustifolia	5.5
EVA	QSP 100

L'exemple 4 est l'élaboration d'une matrice active monopolymérique pouvant être injecté sous forme d'un bracelet. Le procédé de fabrication est similaire à celui des exemples 1 à 3 ci-dessus

[65] Exemple 5 : Collier apaisant

Composition	Concentration (% p/p)
Squalane	1
Isolat de CBD	0.75
Huile essentielle de menthe poivrée	0.75
Ethylhexyldiphenyl phosphate	15
adipate de diméthyle, glutarate de diméthyle, et succinate de diméthyle	8.5
Colorant	0.1
TPU	QSP 100

Introduire le polymère dans un réacteur préalablement chauffé à la température requise en fonction de la nature du polymère, ici pour le TPU, autour de 90-95°C, à une température suffisante pour conférer une structure au polymère permettant d'ouvrir les réseaux pour y incorporer les actifs. Mettre sous agitation.

Préparer la phase active liquide selon le protocole suivant :

- Peser et mélanger les ingrédients de type plastifiants et vectorisants, et mettre sous agitation pour homogénéiser afin d'obtenir un mélange limpide,
- Sous agitation à température ambiante, ajouter l'isolat de CBD en tant que premier actif, et laisser agiter jusqu'à obtention d'un mélange limpide translucide
- Ajouter le co-actif, ici l'huile essentielle de menthe poivrée et homogénéiser pour obtenir un mélange translucide homogène,

Une fois que le polymère est à la température cible, ajouter progressivement le mélange d'actif préparé précédemment.

Laisser agiter jusqu'à ce que la phase active soit totalement incorporée dans le.

Refroidir à Température ambiante en maintenant l'agitation.

Ajouter le colorant et homogénéiser le mélange.

Vidanger le réacteur et procédé aux étapes d'injection-moulage afin d'obtenir la forme souhaitée du dispositif.

Les exemples selon l'invention sont testés en stabilité physique et chimique, telles que définies précédemment dans la demande. Les résultats pour le présent dispositif sont les suivants :

Température stabilité : 54°C	J0	J14
Stabilité physique	Pas d'exsudation, bonne tenue mécanique	Pas d'exsudation, bonne tenue mécanique
Stabilité chimique (% de l'actif CBD versus quantité initiale incorporée)	100 %	95.5 %
Lumière UV	J0	J7
Stabilité physique	Pas d'exsudation, bonne tenue mécanique	Pas d'exsudation, bonne tenue mécanique

Les résultats montrent que le dispositif est stable et a permis d'incorporer efficacement les actifs souhaités, dont le CBD.

[66] Exemple 6 : Bracelet apaisant

Composition	Concentration (% p/p)
EVA	QSP 100
Squalane	1
adipate de diméthyle, glutarate de diméthyle, et succinate de diméthyle	8.5
Menthe poivrée	0.75
Isolat de CBD	0.75
Colorant	0.1

Introduire le polymère dans un réacteur préalablement chauffé à la température requise en fonction de la nature du polymère, ici pour l'EVA autour de 70°C, à une température suffisante pour conférer une structure au polymère permettant d'ouvrir les réseaux pour y incorporer les actifs. Mettre sous agitation.

Préparer la phase active liquide selon le protocole suivant :

- Peser et mélanger les ingrédients de type plastifiants et vectorisants, et mettre sous agitation pour homogénéiser afin d'obtenir un mélange limpide,
- Sous agitation à température ambiante, ajouter l'isolat de CBD en tant que premier actif et laisser agiter jusqu'à obtention d'un mélange limpide translucide
- Ajouter le co-actif, ici l'huile essentielle de menthe poivrée et homogénéiser pour obtenir un mélange translucide homogène,

Une fois que le polymère est à la température cible, ajouter progressivement le mélange d'actif préparé précédemment.

Laisser agiter jusqu'à ce que la phase active soit totalement incorporée dans le.

Refroidir à Température ambiante en maintenant l'agitation.

Ajouter le colorant et homogénéiser le mélange.

Vidanger le réacteur et procéder aux étapes d'injection-moulage afin d'obtenir la forme souhaitée du dispositif

[67] Exemple 7 : Bracelet anti-douleur

Composition	Concentration (% p/p)
EVA (*)	QSP 100
Myristate d'isopropyle	3
Linalol	2.5
Huile de chanvre riche en CBD	0.9
Ethylhexyldiphenyl phosphate	7
Colorant	0.1

Le procédé de fabrication est similaire à celui de l'exemple 6 ci-dessus

[68] Exemple 8 : Bracelet anti-douleur

Composition	Concentration (% p/p)
TPU	QSP 100
Myristate d'isopropyle	3
Linalol	2.5
Huile de chanvre riche en CBD	0.9
Ethylhexyldiphenyl phosphate	17
Colorant	0.2

Le procédé de fabrication est similaire à celui de l'exemple 5 ci-dessus.

[69] Exemple 9 : Collier apaisant

Composition	Concentration (% p/p)
EVA (*)	QSP 100
Myristate d'isopropyle	3.00
Eucalyptus citriodora	0.75
Menthe poivrée	0.40
Huile de chanvre riche en CBD	0.90
Ethylhexyldiphenyl phosphate	8.50
Tocopherol	1.5
Colorant	0.1

Le procédé de fabrication est similaire à celui de l'exemple 6 ci-dessus.

[70] Exemple 10 : Collier apaisant

Composition	Concentration (% p/p)
TPU	QSP 100
Myristate d'isopropyle	3.00
Eucalyptus citriodora	0.75
Huile essentielle de Menthe poivrée	0.75
Huile de chanvre riche en CBD	0.90
Ethylhexyldiphenyl phosphate	8.50
Adipate de diméthyle, glutarate de diméthyle, et succinate de diméthyle	10
Colorant	0.5

Le procédé de fabrication est similaire à celui de l'exemple 5 ci-dessus.

[71] Exemple 11 : Collier apaisant

Composition	Concentration (% p/p)
Squalane	1
Isolat de CBD	0.75
Huile essentielle de menthe poivrée	0.75
Ethylhexyldiphenyl phosphate	15
adipate de diméthyle, glutarate de diméthyle, et succinate de diméthyle	13.5
Colorant	0.1

TPU	QSP 100
-----	---------

Le procédé de fabrication est similaire à celui de l'exemple 5 ci-dessus

Les résultats de stabilité pour le présent dispositif sont les suivants :

Température stabilité : 54°C	J0	J14
Stabilité physique	Pas d'exsudation, bonne tenue mécanique	Pas d'exsudation, bonne tenue mécanique
Stabilité chimique (% de l'actif CBD versus quantité initiale incorporée)	100 %	97 %
Lumière UV	J0	J7
Stabilité physique	Pas d'exsudation, bonne tenue mécanique	Pas d'exsudation, bonne tenue mécanique

Les résultats montrent que le dispositif est stable et a permis d'incorporer efficacement les actifs souhaités, dont le CBD.

[72] Exemple 12 : Etude *in vitro* de la cinétique de libération du CBD à partir des dispositifs selon l'invention

Un test *in vitro* a été mis au point par la demanderesse afin de pouvoir vérifier que l'actif incorporé de façon stable dans le dispositif selon l'invention pouvait aussi être effectivement relargué sur une période de temps allant jusqu'à au moins 4 semaines, afin de traiter le sujet sur lequel le dispositif est appliqué.

Le choix d'une cinétique dans l'huile simule le contact du dispositif avec le sébum de la peau ou du pelage qui permet la libération des actifs pour traiter le sujet.

Des exemples de colliers pour chien précédemment réalisés selon les exemples décrit ci-dessus ont été testés. Certains tests sont toujours en cours à la date de dépôt de la présente demande.

Le mode opératoire de cette analyse pour les différents exemples de colliers est le suivant :

- 1) Oter la nappe d'enroulement maintenant le collier enroulé, avant utilisation,
- 2) Peser et noter le poids initial du collier,
- 3) Introduire le collier dans un flacon de 250 ml,
- 4) Ajouter de l'huile d'olive jusqu'à totale immersion du collier, et peser,

- 5) Mettre sous agitation et maintenir l'agitation pendant le temps complet de l'étude cinétique,
- 6) A chaque temps déterminé de l'analyse (J1, J3, J7, J10, J14, J21, J28 par exemple), réaliser un prélèvement d'huile,
- 7) Extraire le CBD de l'huile de ce prélèvement à l'aide d'un solvant approprié,
- 8) Analyser l'extrait en HPLC pour quantifier la quantité de CBD relarguée dans le milieu.
On obtient une quantité en mg ou un pourcentage par rapport à la quantité initialement incorporée. L'analyse est réalisée par HPLC phase inverse, avec étalonnage externe à partir d'un standard CBD certifié.
- 9) Tracer la courbe de libération du CBD dans l'huile en fonction du temps.

Les résultats sont obtenus en moyennant les valeurs de 3 dispositifs similaires testés.

[73] A) Résultats de la libération du CBD à partir d'un collier selon l'exemple 10 :

	Qté dosée CBD dans colliers en mg (moyenne de 3 colliers)
Jour	% libération
0	0%
1	13%
3	21%
7	29%
9	31%
10	32%
14	38%
15	39%
21	44%
28	47%

Le dispositif selon l'invention selon l'exemple 10 sous forme de collier a permis d'incorporer efficacement et de façon stable les actifs souhaités, dont le CBD. Les résultats ci-dessus et la courbe correspondante de la Figure 1 prouvent une libération progressive avec le temps du CBD pour un traitement longue durée du sujet à traiter, tel le chien. A 28 jours, il peut être noter que le plateau n'est pas atteint et que la libération se poursuit.

[74] B) Résultats de libération du CBD à partir d'un collier selon l'exemple 5.

	Qté dosée CBD dans colliers en mg (moyenne de 3 colliers)
Jour	%libération
0	0%
1	14%
3	23%
7	31%
10	34%
14	En cours
15	En cours
21	En cours
28	En cours

Le dispositif selon l'invention selon l'exemple 5 sous forme de collier a permis d'incorporer efficacement les actifs souhaités, dont le CBD. Les résultats ci-dessus et la courbe correspondante de la Figure 2 prouvent une libération progressive avec le temps du CBD. Les tests en cours permettent d'apprécier la libération sur 10 jours. Il est entendu que le test se poursuit et que l'inclinaison de la courbe permet d'extrapoler aisément quant à la poursuite de la libération avec le temps

[75] C) Résultats de la libération du CBD à partir d'un collier selon l'exemple 11.

	Qté dosée CBD dans colliers en mg (moyenne de 3 colliers)
Jour	%libération
0	0%
1	18%
3	28%
7	36%
10	39%
14	En cours
15	En cours
21	En cours
28	En cours

Le dispositif selon l'invention selon l'exemple 11 sous forme de collier a permis d'incorporer efficacement les actifs souhaités, dont le CBD. Les résultats ci-dessus et la courbe correspondante de la Figure 2 prouvent une libération progressive avec le temps du CBD. Les

tests en cours permettent d'apprécier la libération sur 10 jours. Il est entendu que le test se poursuit et que l'inclinaison de la courbe permet d'extrapoler aisément quant à la poursuite de la libération avec le temps.

La courbe de la Figure 2 permet également de comparer les cinétiques de libération des dispositifs selon l'exemple 5 et 11. Ces deux dispositifs selon l'invention diffèrent uniquement par la quantité de plastifiant au sein de la composition.

Ces résultats démontrent que le taux de composés plastifiants au sein de la composition permet de moduler la cinétique de libération des actifs des dispositifs selon l'invention.

Revendications

- [Revendication 1] Dispositif d'application topique constitué d'une matrice monocouche en polymère caractérisé en ce que le polymère est choisi parmi le groupe consistant en un copolymère d'éthylène et d'acétate de vinyle et un polyuréthane, ladite matrice étant également caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un dérivé de cannabinoïdes et entre 0.5% et 20% en poids total de la matrice d'au moins une huile essentielle ou un dérivé monoterpénique des huiles essentielles.
- [Revendication 2] Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le polymère est non-adhésif.
- [Revendication 3] Dispositif selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le polymère est un copolymère d'éthylène et d'acétate de vinyle.
- [Revendication 4] Dispositif selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le polymère et un polyuréthane.
- [Revendication 5] Dispositif selon l'une des revendication 1 à 4, caractérisé en ce que le dérivé de cannabinoïde est le cannabidiol (CBD) exempt de delta-9-tétrahydrocannabinol (THC).
- [Revendication 6] Dispositif selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que les huiles essentielles ou dérivés monoterpéniques des huiles essentielles sont choisis parmi le linalol, le menthol ou les huiles essentielles de lavande, lavandin, helicyse italienne, cèdre, citron, citronnelle, carotte, gingembre, niaouli, orange douce, clou de girofle, Eucalyptus citriodora, Eucalyptus radiata, menthe poivrée, géranium, valériane, Nepeta Cataria, camomille, Ylang Ylang, sauge sclérée, mandarine, bois de santal, bergamote, marjolaine, encens, géranium, thym, genévrier ou leurs mélanges.
- [Revendication 7] Dispositif selon l'une des revendication 1 à 6 caractérisé en ce qu'il comprend un composé vectorisant choisi parmi les huiles d'origine organique, les huiles d'origine synthétique, les huiles d'origine minérale, les huiles d'origine végétale, les esters tels que les mélanges de succinate, glutarate et adipate, les huiles de type acide gras polyinsaturé oméga 3, les esters d'acide gras, les éthers de glycol, le squalène et les dérivés de squalène.
- [Revendication 8] Dispositif selon l'une des revendication 1 à 7 caractérisé en ce qu'il comprend un composé plastifiant choisi parmi le phosphate d'ethylhexyldiphenyl, l'adipate de dioctyle, l'adipate de diisooctyle, l'adipate de dibutyle, l'adipate de diméthyle, le glutarate de diméthyle, le succinate de diméthyle, ou un mélange de ceux-ci.
- [Revendication 9] Dispositif selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'un collier, d'un bracelet, d'un médaillon ou d'une enduction textile.

- [Revendication 10] Dispositif selon l'une des revendication 5 à 9 caractérisé en ce que le cannabidiol est présent sous forme d'un isolat de CBD ou d'une huile de CBD.
- [Revendication 11] Dispositif, d'application topique, en matrice polymère thermoplastique, chargée d'ingrédients actifs pour son utilisation dans le soulagement de douleurs ou du stress chez un animal, caractérisé en ce que ledit dispositif est mis en contact avec la peau et/ou le pelage, et en ce que ladite matrice polymère comprend au moins un polymère thermoplastique non-adhésif choisi parmi un polyuréthane ou un copolymère d'éthylène et d'acétate de vinyle, et en ce que les actifs comprennent au moins un isolat de cannabidiol, exempt de delta-9-tétrahydrocannabinol ou une huile de cannabidiol, exempt de THC et entre 0.5 et 20% p/p d'au moins une huile essentielle ou un composé d'une huile essentielle.
- [Revendication 12] Dispositif selon la revendication 11 pour son utilisation dans le soulagement du stress ou des douleurs musculaires, articulaires, ou rhumatismales, telles les tendinites, arthrite et l'arthrose.
- [Revendication 13] Procédé de fabrication d'un dispositif consistant en une matrice polymère thermoplastique comprenant au moins un polymère thermoplastique non-adhésif choisi parmi un polyuréthane ou un copolymère d'éthylène et d'acétate de vinyle, et en ce que les ingrédients actifs comprennent au moins un isolat de cannabidiol, exempt de delta-9-tétrahydrocannabinol ou une huile de cannabidiol exempte de de delta-9-tétrahydrocannabinol et entre 0.5 et 20% p/p d'au moins une huile essentielle ou un composé d'une huile essentielle, ledit procédé comprenant les étapes de mise en température choisie du polymère, de préparation de la phase active, de mélange de la phase active avec le polymère, puis la mise en forme du dispositif, caractérisé en ce que ledit procédé ne comporte pas d'étape d'addition d'excipients spécifiques ou de structure particulières pour aider à l'incorporation des actifs au sein de la matrice polymère.
- [Revendication 14] Produit obtenu par le procédé selon la revendication 14.

Figure 1 : Graphe de cinétique de libération du CBD à partir du dispositif selon l'exemple 10

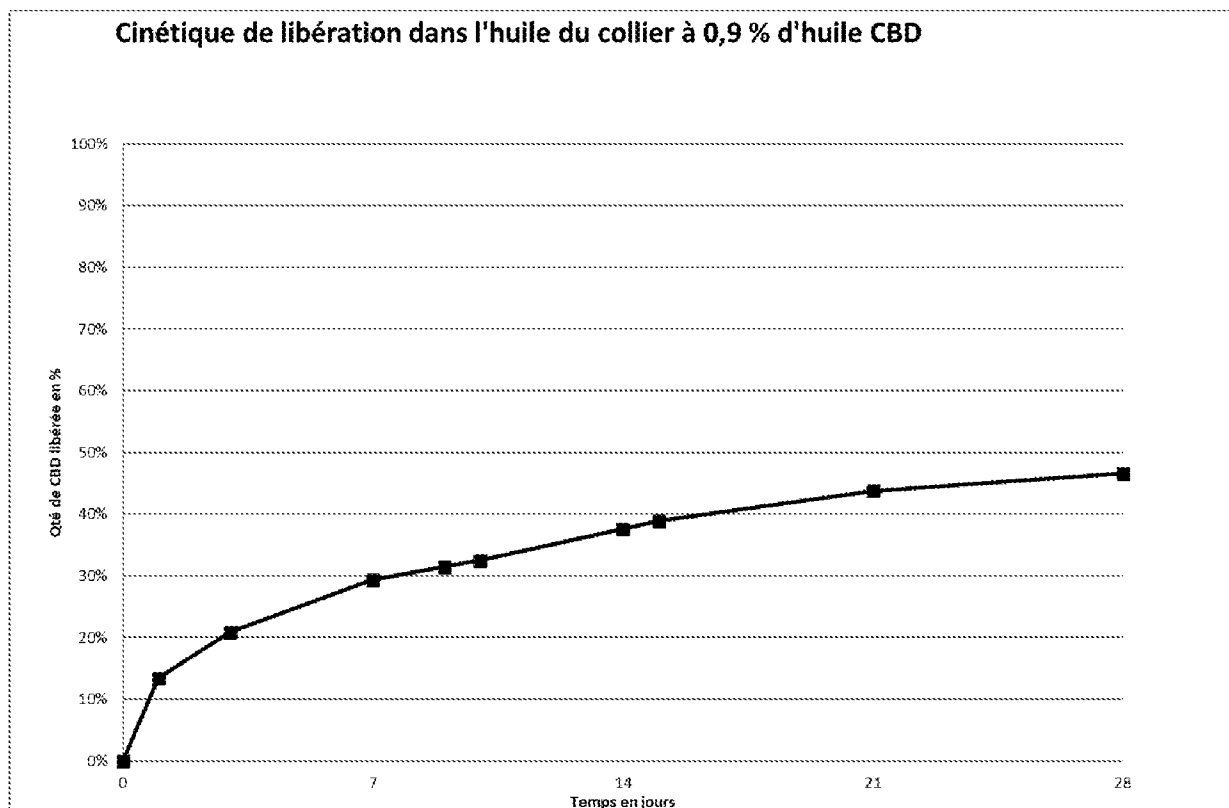
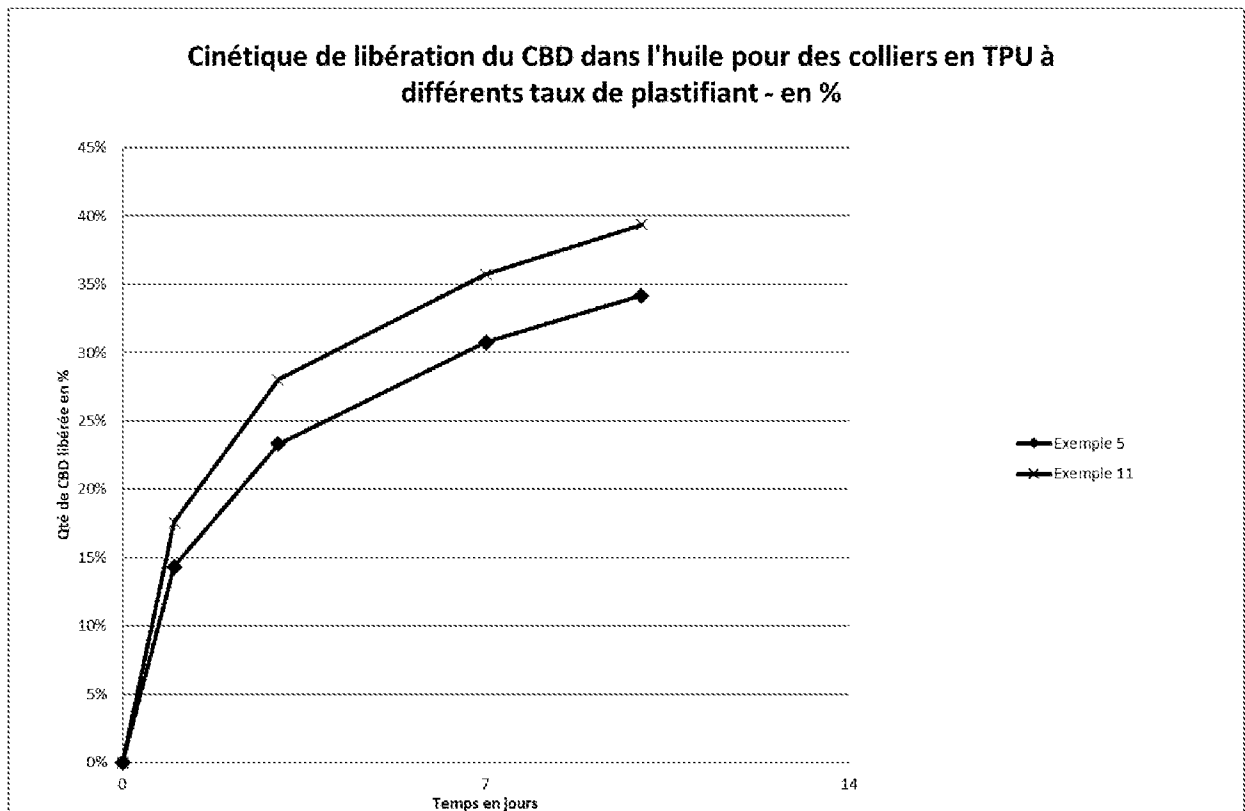


Figure 2 : Graphe de cinétique de libération du CBD à partir des dispositifs selon les exemples 5 et 11



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR2020/000194**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****A61K 47/32**(2006.01)i; **A61K 47/34**(2017.01)i; **A01K 13/00**(2006.01)i; **A61K 36/23**(2006.01)i

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; A01K

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, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2018318237 A1 (AUNG-DIN RONALD [US]) 08 November 2018 (2018-11-08) paragraph [0009] - paragraph [0014] page 19 - page 20; examples 1,3 claims 1-31	1-14
A	FR 3039991 A1 (AB7 INNOVATION [FR]) 17 February 2017 (2017-02-17) page 5, line 3 - page 6, line 10 page 10 - page 13; example claims	1-14

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ 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

23 September 2020

Date of mailing of the international search report

05 October 2020

Name and mailing address of the ISA/EP

European Patent Office
p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk
Netherlands

Telephone No. (+31-70)340-2040

Facsimile No. (+31-70)340-3016

Authorized officer

Muller, Sophie

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/FR2020/000194

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	2018318237	A1	08 November 2018	AU	2016226267	A1	28 September 2017
				BR	112017018944	A2	15 May 2018
				CA	2978605	A1	09 September 2016
				CN	107530318	A	02 January 2018
				EP	3265081	A1	10 January 2018
				HK	1244715	A1	17 August 2018
				HK	1248564	A1	19 October 2018
				JP	2018507262	A	15 March 2018
				US	2016256410	A1	08 September 2016
				US	2016256411	A1	08 September 2016
				US	2017266128	A1	21 September 2017
				US	2018318237	A1	08 November 2018
				WO	2016141056	A1	09 September 2016
FR	3039991	A1	17 February 2017	CA	2994363	A1	16 February 2017
				EP	3334433	A1	20 June 2018
				FR	3039991	A1	17 February 2017
				US	2018221392	A1	09 August 2018
				WO	2017025666	A1	16 February 2017

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2020/000194

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61K47/32 A61K47/34 A01K13/00 A61K36/23 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61K A01K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 2018/318237 A1 (AUNG-DIN RONALD [US]) 8 novembre 2018 (2018-11-08) alinéa [0009] - alinéa [0014] page 19 - page 20; exemples 1,3 revendications 1-31 -----	1-14
A	FR 3 039 991 A1 (AB7 INNOVATION [FR]) 17 février 2017 (2017-02-17) page 5, ligne 3 - page 6, ligne 10 page 10 - page 13; exemple revendications -----	1-14
☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 23 septembre 2020		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 05/10/2020
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Muller, Sophie

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2020/000194

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2018318237 A1	08-11-2018	AU 2016226267 A1	28-09-2017
		BR 112017018944 A2	15-05-2018
		CA 2978605 A1	09-09-2016
		CN 107530318 A	02-01-2018
		EP 3265081 A1	10-01-2018
		HK 1244715 A1	17-08-2018
		HK 1248564 A1	19-10-2018
		JP 2018507262 A	15-03-2018
		US 2016256410 A1	08-09-2016
		US 2016256411 A1	08-09-2016
		US 2017266128 A1	21-09-2017
		US 2018318237 A1	08-11-2018
		WO 2016141056 A1	09-09-2016

FR 3039991 A1	17-02-2017	CA 2994363 A1	16-02-2017
		EP 3334433 A1	20-06-2018
		FR 3039991 A1	17-02-2017
		US 2018221392 A1	09-08-2018
		WO 2017025666 A1	16-02-2017
