

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
—  
**INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE**  
—  
COURBEVOIE  
—

①① N° de publication : **3 056 381**

(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : **16 59011**

⑤① Int Cl<sup>8</sup> : **A 23 L 33/18** (2016.01), A 23 L 33/185, A 61 K 31/  
197, A 61 K 31/417, A 61 P 29/00, A 61 P 39/06

⑫

## BREVET D'INVENTION

B1

⑤④ COMPOSITION COMPRENANT DE LA CARNOSINE.

②② Date de dépôt : 26.09.16.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public  
de la demande : 30.03.18 Bulletin 18/13.

④⑤ Date de la mise à disposition du public du  
brevet d'invention : 15.11.19 Bulletin 19/46.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche :

*Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : *FUTUR OPTIMAL Société à  
responsabilité limitée* — BE.

⑦② Inventeur(s) : HUBRECHT ALAIN.

⑦③ Titulaire(s) : FUTUR OPTIMAL sprl de droit belge.

⑦④ Mandataire(s) : PRONOVEM-OFFICE VAN  
MALDEREN.

FR 3 056 381 - B1



## Composition comprenant de la Carnosine

5

### Objet de l'invention

10 [0001] L'invention se rapporte au domaine des compléments alimentaires solides ou liquides, des compositions pharmaceutiques ou des compositions neutraceutiques comprenant de la Carnosine et leur méthode d'obtention.

### Etat de la technique

15 [0002] La Carnosine est un dipeptide formé à partir d'alanine et d'histidine, qui est présent naturellement chez les mammifères notamment dans les tissus musculaires, le cerveau, le foie et les reins.

20 [0003] L'alimentation carnée constitue un apport important en Carnosine, qui est issue de la digestion des viandes provenant de mammifères. Toutefois, la Carnosine est également naturellement produite dans le cerveau et dans les muscles par une enzyme, la carnosine synthetase, à partir de bêta-alanine et de l'histidine.

25 [0004] La Carnosine est connue pour ses propriétés anti-oxydantes et ses bienfaits physiologiques. En effet, cette molécule est capable d'inactiver les radicaux libres et de chélater le Fer (un agent pro-oxydant), lui conférant ainsi des effets bénéfiques contre le vieillissement cellulaire. Par ailleurs, la Carnosine possède un effet anti-catabolique, de par son inhibition de la fixation de saccharides aux protéines et est apte à  
30 réduire le taux d'acide lactique produit au cours d'un

effort musculaire intense.

[0005] Il a été montré que les niveaux de Carnosine plasmatique et tissulaire déclinent avec l'âge. Il est connu de supplémenter l'organisme en Carnosine afin de combattre les effets du vieillissement qui sont majoritairement dus au stress oxydatif.

[0006] EP1388339 décrit une préparation topique (crème), comprenant de la L-Carnosine et des extraits de thé pour réduire les rides de la peau et EP1285654 décrit une composition comprenant à une très faible dose de la L-carnosine pour le contrôle du système nerveux autonome. WO9636348 décrit une composition diététique contenant de la Carnosine en combinaison avec un ou plusieurs aminoacides linéaires ou ramifiés pour potentialiser l'activité anti-oxydante de la Carnosine.

[0007] Cependant, contrairement aux compositions diététiques qui sont destinés à se substituer à une alimentation normale, les compléments alimentaires sont des compositions alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal. Ils constituent une source concentrée de nutriments, tels que les vitamines et minéraux, qui sont généralement combinées avec d'autres substances, tels que des plantes ou préparations de plantes, ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés.

[0008] Toutefois, qu'elle soit comprise dans une composition pharmaceutique administrée par voie orale, dans une composition diététique ou une composition nutraceutique ou un complément alimentaire, la Carnosine présente une faible assimilation intestinale et une faible biodisponibilité.

**Buts de l'invention**

[0009] La présente invention vise à fournir une composition comprenant de la Carnosine qui ne présente pas les inconvénients de l'état de la technique.

5 [0010] La présente invention vise à fournir une composition apte à être administrée par voie orale, comprenant une dose suffisante de carnosine pour avoir l'effet thérapeutique requis sur l'animal traité, y compris l'homme, en particulier contre les maladies  
10 induites par le stress oxydatif, tel que le vieillissement cellulaire ou l'inflammation, tout en présentant une meilleure absorption et une meilleure bio-disponibilité de la carnosine présente dans la composition.

**Résumé de l'invention**

15 [0011] La présente invention concerne une composition per os, c'est-à-dire adaptée pour une administration par voie orale comprenant une boisson d'origine végétale ayant un pH acide ou basique, ou une composition comportant de  
20 la farine ou une barre chocolatée de type chocolat au lait ou chocolat noir; la dite composition comprenant aussi de la Carnosine, telle que représentée dans les figures 1 et l'une quelconque des figures 3A à 3D.

25 [0012] Selon des modes préférés de l'invention, la composition selon l'invention comprend au moins une, ou une combinaison quelconque appropriée, des caractéristiques suivantes :

- la boisson d'origine végétale est, ou comprend, de la bière ou un jus ou un extrait d'un ou plusieurs fruits et/ou d'un ou plusieurs légumes,
- 30 - la boisson d'origine végétale est, ou comprend, un jus ou un extrait obtenu à partir d'orange, de melon, d'asperges ou de chou frisé,

- 5 - la boisson d'origine végétale ou la composition à base de farine ou la barre chocolatée est, ou comprend, un extrait d'épices, en particulier un extrait de piment de cayenne, un extrait de graines du caféier, un extrait de fèves du cacaoier, un extrait de gousses de vanilles, un extrait de feuilles de théier ou une combinaison de ces extraits,
- la composition est une boisson qui est de la bière,
- 10 - la composition, y compris la composition à base de farine ou la barre chocolatée est, ou comprend, un produit lacté,
- la composition lactée, y compris la composition à base de farine ou la barre chocolatée comprend des bactéries lactiques,
- 15 - le pH de la composition, y compris la composition à base de farine ou la barre chocolatée ou de la boisson d'origine végétale est compris entre (environ) 4 et (environ) 6,5 ou entre (environ) 7,5 et (environ) 10, de préférence entre (environ) 4 et (environ) 5 ou entre
- 20 (environ) 8 et (environ) 9,
- la composition est sous forme déshydratée,
- la composition déshydratée est conditionnée sous forme d'une gélule, d'une pastille ou d'un comprimé, dans une dosette souple en papier filtre, de préférence de type pad
- 25 ou une dosette rigide étanche à l'eau et l'air, dans un sachet hermétique, ou bien dans un gobelet,
- la carnosine est présente dans la composition de l'invention dans une proportion comprise entre (environ) 10mg et (environ) 2g, de préférence entre (environ) 30 mg et (environ) 250 mg par dose (c'est-à-dire par 100ml de
- 30 boisson ou de la composition solide, en particulier la barre chocolatée de l'invention.

[0013] Un autre aspect de la présente invention concerne une utilisation de la composition selon l'invention pour augmenter l'absorption intestinale ou la biodisponibilité de la Carnosine chez un sujet mammifère, en particulier chez un patient humain.

[0014] Un aspect complémentaire de la présente invention concerne la composition de l'invention en tant que médicament, c'est-à-dire une composition pharmaceutique comprenant la composition de l'invention et un véhicule ou un diluant pharmaceutique adéquat, y compris une composition sous forme de boisson, une composition à base de farine ou une barre chocolatée, et son usage, en particulier dans un traitement et/ou une prévention des maladies et/ou des syndromes induits par le stress oxydatif, en particulier le vieillissement cellulaire ou l'inflammation, chez un sujet mammifère, de préférence chez un patient humain.

[0015] La présente invention concerne aussi une méthode de préparation d'un complément alimentaire et comprenant de la Carnosine, la dite méthode comprenant une étape de réhydratation de la composition déshydratée selon l'invention, de préférence par ajout ou par pulvérisation sur la dite composition déshydratée d'un jet d'un liquide, en particulier un solvant, tel que de l'eau ou du lait, à l'aide d'un appareil de production de boissons chaudes et/ou de boissons froides.

#### Description détaillée de l'invention

[0016] La composition selon l'invention est une composition per os, c'est à dire adaptée pour une administration par voie orale. De préférence, il s'agit d'un complément alimentaire ou aliment fonctionnel présentant des bienfaits thérapeutiques ou prophylactiques

sur la santé animale et/ou humaine, mais peut également s'agir d'une composition pharmaceutique, en particulier un neutraceutique.

5 [0017] La composition comprend de la L-Carnosine et/ou de la D-Carnosine ou un racemate ou mélange racémique de L- et D-Carnosine.

10 [0018] La composition comprend en outre soit une composition à base de farine, soit une barre chocolatée, en particulier du chocolat au lait, noir ou blanc ou soit une boisson d'origine végétale ayant un pH non neutre, c'est-à-dire un pH acide ou basique.

15 [0019] De façon surprenante, il apparait que la Carnosine est mieux absorbée au niveau intestinal et sa biodisponibilité est améliorée par l'absorption simultanée d'une composition à base de farine, d'une barre chocolatée ou d'une boisson d'origine végétale comprenant des (poly)phénols, et encore plus favorablement lorsque la boisson possède un pH acide ou basique.

20 [0020] Dans la composition de l'invention, le pH de ladite boisson n'est pas égal à 7 (pH neutre), avantageusement il est compris entre (environ) 4 et (environ) 6,5 ou entre (environ) 7,5 et (environ) 10.

25 [0021] Les inventeurs ont découvert que le pH non neutre et les sites ioniques générés sur la molécule influencent la solubilité de la molécule en milieu aqueux. Selon le pH du milieu, la carnosine peut exister sous 4 formes représentées dans les figures 3A à 3D et au pH mentionnés dans la figure 2. La forme représentée à la figure 3B serait la plus soluble, car elle présente au pH  
30 de 4,74, 3 sites ioniques. Dans ces conditions, la Carnosine peut avantageusement se trouver sous forme de sels et/ou de complexes avec les constituants de la boisson végétale et se combiner aux bienfaits pour générer

une synergie avec les composés, tels des polyphénols présents dans la boisson ou la barre chocolatée.

5 [0022] Le pH pourra être ajusté par des acides ou des bases acceptables dans le domaine alimentaire, tels que notamment l'acide citrique, l'acide lactique, et/ou l'acide phosphorique et leurs mélanges ou l'hydroxyde d'un métal alcalin, ...

10 [0023] La boisson d'origine végétale est de préférence à base d'eau. Il peut s'agir d'une boisson fermentée, telle que la bière ou non fermentée; elle peut donc comprendre, ou non, de l'alcool. De préférence, il s'agit d'un ou plusieurs jus et/ou un ou plusieurs extraits d'un ou plusieurs végétaux, de préférence un ou des végétaux utilisés dans l'alimentation humaine ou animale.

15 [0024] On entend par « jus » la part liquide contenue dans le ou les végétaux, obtenue par tout moyens adéquats, par exemple par pressage ou centrifugation, de tout ou partie du ou des végétaux, mis en oeuvre à chaud ou à froid, sous pression ou à pression atmosphérique. On  
20 entend par « extrait », la part liquide et à pH non neutre obtenue par macération, ou contact prolongé, à chaud ou à froid, sous pression ou sous pression atmosphérique, de tout ou partie du ou des végétaux avec un solvant permettant l'extraction de substances contenus dans le ou  
25 les végétaux, le solvant pouvant être par exemple de l'eau, un alcool, une huile, de préférence une huile essentielle, ou un mélange de ces composés.

30 [0025] Le ou les végétaux alimentaires peuvent être des céréales, des plantes à féculents, des plantes oléagineuses, dont les plantes à graines oléagineuse ou les arbres oléifères, des plantes fruitières, dont les agrumes et autres plantes à fruits frais, tel que l'orange ou le melon ou fruits secs, des plantes potagères, dont



les légumes, tels que l'asperge ou le chou, de préférence du chou frisé et les plantes condimentaires, des plantes à épices, en particulier du piment de cayenne, des plantes à boissons, dont les plantes à boissons non fermentées et les plantes à boissons fermentées, par exemple de la bière ou des algues alimentaires.

5 [0026] Dans un mode de réalisation préféré, la boisson comprend le jus d'un ou plusieurs fruits, tels que par exemple le melon, l'orange, le raisin, la fraise, le litchi ou la pomme, ou d'un légume tel que l'artichaut ou le chou, en particulier du chou frisé. De préférence, le pH de cet extrait ou jus est compris entre (environ) 4 et (environ) 5 ou entre (environ) 8 et (environ) 10.

10 [0027] Dans un autre mode de réalisation préféré, la boisson ou la composition à base de farine ou la barre chocolatée comprend l'extrait de piment de cayenne, de graines du caféier, de préférence des graines préalablement torréfiées. De préférence, le pH de cet extrait est compris entre (environ) 4 et (environ) 5.

15 [0028] Dans un autre mode de réalisation préféré, la boisson ou la composition à base de farine ou la barre chocolatée comprend l'extrait de fèves du cacaotier, de préférence des fèves préalablement torréfiées. De préférence, le pH de cet extrait est compris entre (environ) 4 et (environ) 5.

20 [0029] Dans un autre mode de réalisation préféré, la boisson ou la composition à base de farine ou la barre chocolatée comprend l'extrait de gousses de vanille, de préférence des gousses préalablement séchées.

25 [0030] Dans un autre mode de réalisation préféré, la boisson ou la composition à base de farine ou la barre chocolatée comprend l'extrait de feuilles de théier, de préférence des feuilles préalablement séchées. De

préférence, le pH de cet extrait est compris entre (environ) 4 et (environ) 5.

5 [0031] De préférence, et quel que soit le ou les végétaux alimentaires, la boisson peut être, ou comprendre, un produit lacté, fermenté ou non fermenté. Avantageusement, le produit lacté peut comprendre des bactéries lactiques. De préférence, la boisson est à base de lait ou de crème. Avantageusement, il peut s'agir d'une crème dessert ou d'un yaourt liquide.

10 [0032] De préférence, et quel que soit le ou les végétaux alimentaires, la boisson peut en outre comprendre des additifs alimentaires, tels que des agents texturant, des épaississants, des édulcorants, des conservateurs, des arômes, des colorants, des huiles essentielles ou un  
15 mélange de ces produits.

[0033] La composition selon l'invention est de préférence sous forme liquide, de préférence conditionnée dans un contenant adéquat, tel qu'un flacon, une bouteille ou une ampoule. Elle peut se trouver également sous une  
20 forme d'un concentré liquide. Elle peut également, sous forme liquide ou de concentré, être ajoutée à ou présente dans un support alimentaire solide (telle qu'une barre chocolatée au lait, au chocolat noir ou blanc).

[0034] Dans un autre mode de réalisation de  
25 l'invention, la composition liquide tel qu'une boisson, selon l'invention est soumise à un processus de déshydratation, par exemple par lyophilisation afin d'être présente et commercialisée sous une forme sèche et solide, de préférence sous une forme pulvérulente, compactée ou  
30 non.

[0035] De préférence, la composition sous forme solide est conditionnée sous forme d'une gélule, d'une pastille ou d'un comprimé, dans une dosette souple en papier

filtre, en particulier de type pad ou une dosette rigide ou capsule étanche à l'eau et l'air, jetable ou réutilisable, dans un sachet hermétique, ou bien encore dans un gobelet, disposée au fond de ce dernier et protégée par un opercule.

5

[0036] Quel que soit son conditionnement, la composition sous forme solide peut retrouver sa forme liquide par l'addition, de préférence par pulvérisation sous pression d'un liquide ou solvant, chaud ou froid, comme par exemple de l'eau ou du lait.

10

[0037] De préférence, pour des conditionnements en dosettes souples ou rigides, la composition sous forme solide est adaptée pour être utilisée par des appareils de production de boissons, tels des machines à café, aptes à préparer une boisson à partir d'un produit de percolation ou d'infusion. Avantageusement, l'appareil de production de boissons est équipé d'un dispositif de reconnaissance par exemple un lecteur barre codes ou similaire, des dites dosettes afin d'ajouter le liquide adéquat, à la température et la pression adéquates.

15

20

[0038] De préférence, la composition selon l'invention est une composition pharmaceutique comprenant un véhicule ou diluant pharmaceutique adéquat utilisée dans le traitement et/ou la prévention de maladies et des syndromes liés à un déficit, c'est-à-dire une carence en Carnosine, en particulier dans la prévention ou le traitement de pathologies induites par le stress oxydatif, dans la prévention ou la minimisation des processus de vieillissement et les pathologies associées, dans la prévention ou le traitement de syndromes métaboliques, tels que l'hypertriglycéridémie, l'hypercholestérolémie. Avantageusement, la composition selon l'invention est utilisée pour la prévention et/ou le traitement du cancer,

25

30

de maladies auto-immunes, de maladies fibreuses, de maladies inflammatoires, de maladies neurodégénératives, de maladies infectieuses, de maladies pulmonaires et/ou de maladies cardiaques et vasculaires.

5 **Exemple : étude clinique phase 2 de la L-Carnosine associée au café et au thé**

[0039] L'étude est conduite sur un échantillon de 15 personnes (H/F) réparties comme suit :

10 3 sujets sains âgés entre 18 ans et 30 ans, 6 entre 40 ans et 60 ans et 6 de plus de 60 ans.

[0040] Les mesures sont effectuées par analyse de la concentration de MDA (Malondialdehyde) dans les urines des sujets. Il apparaît en effet que le taux de MDA est inversement proportionnel à celui de L-Carnosine\*.

15 [0041] Des kits leur sont distribués pour effectuer les tests sur leur lieu de travail ou à domicile. Pendant 6 jours, sans prise de L-Carnosine, les urines sont mesurées dans les 5 heures qui suivent le petit-déjeuner et autant de fois que nécessaire. Les six jours suivants, un premier test d'urine est effectué à jeun le matin, puis lors du  
20 petit-déjeuner, 500 mg de L-Carnosine sont ingérés sous forme de Gélule. Les urines sont mesurées dans les 5 heures qui suivent et autant de fois que nécessaire. Puis il faut arrêter de prendre le traitement pendant 2 jours  
25 pour éliminer (wash-out) sa concentration dans les urines \*\*. Les urines sont encore mesurées à jeun et après le petit-déjeuner. Après, pendant les 6 jours suivants, lors du petit-déjeuner, 500 mg de L-Carnosine sont dissout dans la boisson chaude du matin (thé ou café). Les urines  
30 sont mesurées dans les 5 heures qui suivent et autant de fois que nécessaire. Enfin, pendant les 6 jours suivants, les urines sont mesurées dans les 5 heures qui suivent le petit-déjeuner et autant de fois que nécessaire, mais sans

plus aucune prise de L-Carnosine.

| Jours 1 à<br>6  | Jours 7 à<br>12                                      | Jours 13 à<br>14   | Jours 15 à<br>20  | Jours 21 à<br>26 |
|---|--|--------------------|---|------------------|
| Mesure des urines (deuxième jet) à jeun avant le petit-déjeuner   |  |                    |   |                  |
| Petit-déj   | Petit-déj<br>+ 500 mg<br>L-<br>Carnosine<br>dans eau | Petit-<br>déjeuner | Petit-déj<br>+ 500 mg<br>L-<br>Carnosine<br>dans café<br>ou thé | Petit-déj        |
| Mesures des urines (deuxième jet) pendant les 5h qui suivent la prise de L-Carnosine. Il est demandé de ne rien prendre entre les repas si possible |  |                    |   |                  |

5 [0042] La correspondance des codes couleurs des languettes n'est pas donnée aux sujets afin de ne pas altérer le test. Les sujets notent à chaque fois la date et l'heure de prise et de test ainsi que le code couleur obtenu. Ce test permet de déterminer si la carnosine est mieux ingérée une fois dissoute dans une boisson chaude de type café ou thé.

10 [0043] La différence du taux de MDA indique que la L-Carnosine est mieux assimilé dans un test que dans l'autre.

[www.antiaging-systems.com/articles/191-carnosine-can-reduce-urinary-mda-concentration](http://www.antiaging-systems.com/articles/191-carnosine-can-reduce-urinary-mda-concentration)

15 \*\* La demi-vie de la L-Carnosine se situe entre 1 heure et 5 heures.

**REVENDEICATIONS**

- 5           1. Une composition adaptée pour une administration  
par voie orale et comprenant de la Carnosine et une  
boisson d'origine végétale ayant un pH acide ou basique  
dans laquelle la boisson d'origine végétale est ou  
comprend, un jus ou un extrait d'un ou plusieurs fruits  
et/ou d'un ou plusieurs légumes,  
10       - dans laquelle le jus ou l'extrait est obtenu à partir  
d'orange, de melon, d'asperges, ou de chou frisé,  
          - dans laquelle la boisson d'origine végétale est ou  
          comprend, un extrait de piment de cayenne, un  
          extrait de fèves du cacaotier, un extrait de gousses  
15       de vanilles, ou une combinaison de ces extraits,  
          - dans laquelle la boisson est de la bière ou - -  
          dans laquelle la composition est une barre  
          chocolatée de type chocolat au lait ou chocolat  
          noir.  
20
2. La composition selon l'une quelconque des  
revendications précédentes, dans laquelle le pH de la  
boisson est compris entre 4 et 6,5 ou entre 7,5 et 10.
- 25       3. La composition selon la revendication 8, dans  
laquelle le pH de la boisson est compris entre 4 et 5 ou  
entre 8 et 9.
4. La composition selon l'une quelconque des  
revendications précédentes, sous forme déshydratée (Il est  
30       possible que cette revendication N°4 et les revendication  
suivantes N°5 et N°9 devront être supprimées).
5. La composition selon la revendication 10,  
conditionnée sous forme d'une gélule, d'une pastille ou

d'un comprimé, dans une dosette souple en papier filtre ou une dosette rigide étanche à l'eau et l'air, dans un sachet hermétique, ou bien dans un gobelet.

5           **6.** Une composition pharmaceutique comprenant un véhicule ou diluant pharmaceutique adéquat et la composition selon l'une quelconque des revendications précédentes 1 à 10.

10           **7.** La composition selon la revendication 12, utilisée dans le traitement ou la prévention des maladies ou syndromes induits par le stress oxydatif.

**8.** La composition selon la revendication 12, pour augmenter l'absorption intestinale ou la biodisponibilité de la Carnosine chez un sujet mammifère, en particulier chez un patient humain.

15           **9.** Une méthode de préparation d'un complément alimentaire comprenant de la Carnosine, la dite méthode comprenant une étape de réhydratation de la composition déshydratée selon la revendication 10, par ajout ou par pulvérisation sur ladite composition déshydratée d'un jet  
20 liquide à l'aide d'un appareil de production de boissons chaudes et/ou froides.

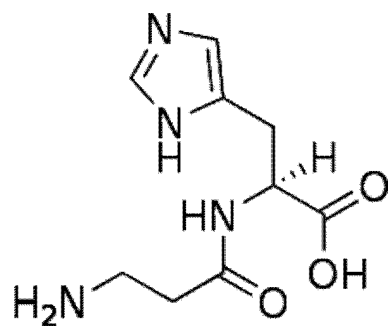
Formule I : ( $\beta$ -Ala-L-His)

Fig.1

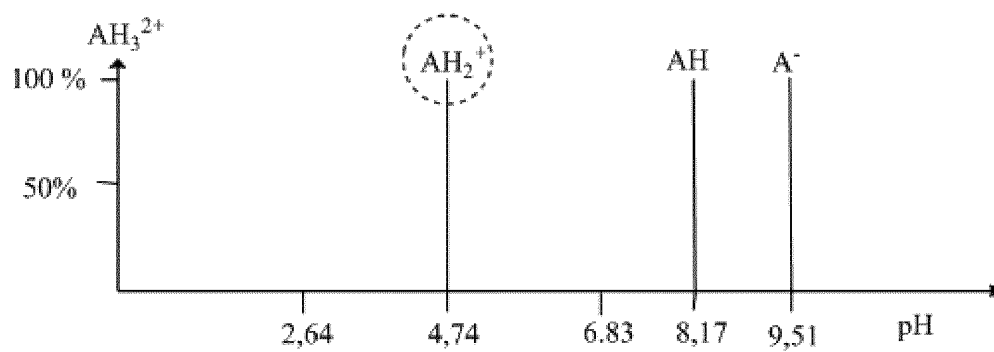


Fig. 2



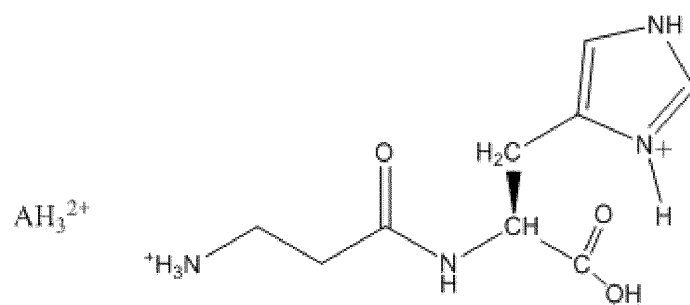


Fig. 3a

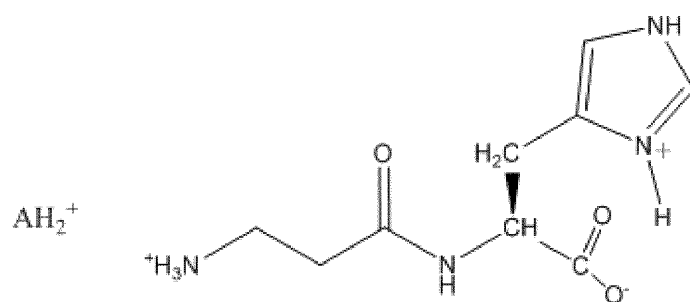


Fig. 3b

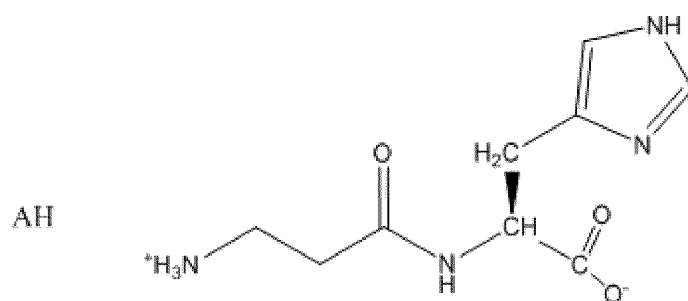


Fig. 3c

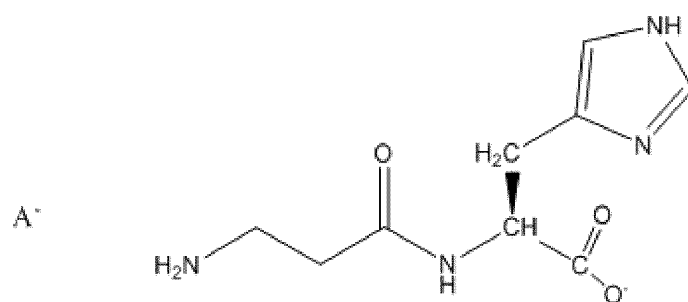


Fig. 3d

# RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

## OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

---

L'I.N.P.I. annexe à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention, au sens des articles L. 611-11 (nouveau) et L. 611-14 (activité inventive) du code de la propriété intellectuelle. Ce rapport porte sur les revendications du brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

## CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

---

Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.

Le demandeur a maintenu les revendications.

Le demandeur a modifié les revendications.

Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.

Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.

Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

## DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

---

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.

Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.

Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.

Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

**1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION**

WO 2008/037740 A2 (GENALTA S R L [IT]; BERNASCONI SARA [IT]; BERTINI IVANO [IT]; LUCCIOLA) 3 avril 2008 (2008-04-03)

DE 103 26 822 A1 (HERZPHARMA VITA CHECK DIAGNOSE [DE]) 5 janvier 2005 (2005-01-05)

US 2012/045426 A1 (ST CYR JOHN A [US] ET AL) 23 février 2012 (2012-02-23)

JP 2002 051730 A (NIPPON MEAT PACKERS) 19 février 2002 (2002-02-19)

WO 96/36348 A1 (FARMILA FARMA MILANO [IT]; BIANCHI ROBERTO [IT]) 21 novembre 1996 (1996-11-21)

US 2006/134299 A1 (LAHTEENMAKI PERTTI [FI]) 22 juin 2006 (2006-06-22)

US 2004/005381 A1 (OKADA KINEO [JP]) 8 janvier 2004 (2004-01-08)

US 2012/184620 A1 (TOJO YOSUKE [JP] ET AL) 19 juillet 2012 (2012-07-19)

**2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL**

NEANT

**3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND DE LA VALIDITE DES PRIORITES**

NEANT