

(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 juin 2016 (30.06.2016)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2016/103133 A1**

(51) Classification internationale des brevets :

A61K 47/10 (2006.01) A61K 31/202 (2006.01)  
A61K 9/08 (2006.01) A61K 31/366 (2006.01)  
A61K 31/20 (2006.01) A61K 36/53 (2006.01)  
A61K 31/201 (2006.01) A61P 25/22 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/IB2015/059793

(22) Date de dépôt international :

18 décembre 2015 (18.12.2015)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

1463323 24 décembre 2014 (24.12.2014) FR

(71) Déposant : VIRBAC [FR/FR]; 1ère Avenue, 2065m,  
L.I.D., 06516 Carros (FR).

(72) Inventeurs : MONGINOX, Patricia; Les Hameaux du  
soleil, Les Lauriers N° 18, 06270 Villeneuve Loubet (FR).  
GUERRET, Olivier; Lieu dit Piquegraille, 46170 Pern  
(FR). DUFOUR, Samuel; 28 avenue de Navarre, 64300  
Orthez (FR).

(74) Mandataires : ORES, Béatrice et al.; Gevers & Orès, 36,  
rue de Saint-Petersbourg, F-75008 Paris (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, DK, DM,  
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,  
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,  
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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,  
GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

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

(54) Title : SOOTHING COMPOSITION FOR ANIMALS, COMPRISING AT LEAST ONE FATTY ACID AND NEPETALACTONE

(54) Titre : COMPOSITION APAISANTE POUR ANIMAUX COMPRENANT AU MOINS UN ACIDE GRAS ET DE LA NEPETALACTONE

(57) Abstract : The invention relates to novel soothing compositions for animals, particularly for cats. It specifically relates to soothing compositions for non-human mammals, comprising between 1% and 50% w/w of at least one fatty acid comprising between 5 and 22 carbon atoms and between 0.01% and 5% w/w of nepetalactone, such that said at least one fatty acid and said nepetalactone are dissolved in a solvent. Said compositions are characterised in that they exhibit soothing properties for stressed animals and are stable for the entire period of use thereof.

(57) Abrégé : La présente invention concerne de nouvelles compositions apaisantes pour animaux, en particulier les chats, elle vise plus particulièrement des compositions apaisantes pour mammifères non humain comprenant entre 1 % et 50% en poids/poids d'au moins un acide gras comprenant entre 5 et 22 atomes de carbone et entre 0,01% et 5% en poids/poids de népétalactone, telles que le(s)dit(s) acide(s) gras et ladite népétalactone sont en solution dans un solvant. Ces compositions ont la particularité de présenter des propriétés apaisantes pour l'animal dans le cas de stress et sont stables pendant toute la durée de leur utilisation.



WO 2016/103133 A1

**Composition apaisante pour animaux comprenant au moins un acide gras  
et de la népétalactone**

La présente invention concerne de nouvelles compositions apaisantes pour animaux, en particulier les chats, elle vise plus particulièrement des compositions associant des acides gras constitutifs des phéromones faciales synthétiques de chat à de la népétalactone. Ces compositions ont la particularité de présenter des propriétés apaisantes pour l'animal dans le cas de stress et sont stables pendant toute la durée de leur utilisation.

La problématique d'apaisement des animaux, qu'ils soient de compagnie ou de rente, est une problématique importante qui a été largement étudiée dans l'Art Antérieur. En effet, les produits utilisés représentent un poids économique important et il existe pour les propriétaires un besoin de combattre les comportements et les symptômes désagréables des animaux domestiques, en particulier les chiens et/ou les chats et, pour les éleveurs un intérêt économique à apaiser les animaux de production en vue d'augmenter leur productivité.

Par exemple, les félins en général et les chats en particulier présentent des symptômes de stress ou d'anxiété très spécifiques et instinctifs, tels que les griffures ou griffades, ou encore les marquages urinaires. Ces derniers consistent à uriner dans différents espaces des pièces dans le but, notamment, de marquer son territoire et de créer ainsi un espace plus rassurant pour l'animal. Par ces actions, les chats déposent des molécules odoriférantes qu'ils peuvent identifier. Cependant, il est évident que ces différents comportements représentent des problèmes de santé et de salubrité importants pouvant incommoder les propriétaires des chats.

Divers travaux ont permis d'identifier les molécules que les chats utilisent pour marquer leur territoire afin de mettre au point des compositions permettant de les apaiser, et de limiter les comportements incommodants pour l'Homme.

Ainsi les premiers travaux de P. Pageat ont mis en évidence que le chat dépose des phéromones faciales, dont la fraction F3, qui jouent un rôle apaisant sur le chat. Le développement d'une formule contenant une reconstitution synthétique de cette fraction F3 en un mélange d'acide pimélique, d'acide azélaïque, d'acide palmitique et d'acide oléique a ensuite été décrit dans le document EP0724832. Dans ce document, la fraction F3 est associée à des extraits de valériane dans des mélanges en émulsion. La valériane ayant un caractère attractif pour les chats, elle attire le chat vers le lieu de diffusion où la fraction F3 joue son rôle d'apaisant.

Des travaux sur la méthode de diffusion des compositions à base de la reconstitution synthétique de la fraction F3 ont ensuite été conduits afin de résoudre des problèmes inhérents à ces molécules et à leur mode d'application. Ces problèmes sont variés : stabilité chimique (estérification ou oxydation des acides gras), stabilité physique (cristallisation), vitesse de diffusion (du fait de la grande viscosité de la fraction F3 pure).

Ainsi, dans le document EP1066829, les auteurs expliquent que des compositions comprenant des acides gras tels que ceux de la fraction F3 sont très visqueuses et nécessitent une solubilisation dans un alcool. La stabilité chimique des acides gras en présence d'alcool étant problématique, les auteurs ont choisi de formuler la fraction F3 dans des microémulsions à l'aide de tensio-actifs de type stéarate.

Une autre approche, décrite dans le document WO2009144321, a consisté à déposer la fraction F3 sur des supports celluloseux qui sont ensuite utilisés dans des diffuseurs électriques pour réguler thermiquement un profil de relargage de la fraction F3.

A part ces travaux pionniers, d'autres substances sémio chimiques ont été découvertes. Par exemple, dans le document WO9937297, les auteurs rapportent que des substances issues des glandes mammaires de mammifères ont elles aussi un effet apaisant. Les compositions chimiques identifiées sont encore une fois des mélanges d'acides gras, notamment des mélanges d'acides linoléique, oléique et palmitique. Les travaux illustrés dans les documents US20110150822 et US20130210927 sont d'autres exemples de ce genre de compositions, où cette fois ci sont divulgués des mélanges d'acides gras et de squalène ou encore une interomone.

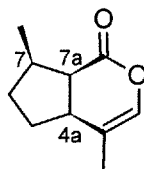
Ces compositions posent toutefois les mêmes problématiques de formulation et de relargage contrôlé pendant toute la durée de l'exposition au traitement apaisant. Par ailleurs, la communication olfactive chez les chats ne peut être réduite aux seules phéromones, les odeurs classiques influençant aussi le comportement des félins. Néanmoins, depuis que l'attention s'est portée sur la communication phéromonale, la communication olfactive classique a été mise de côté par les sciences vétérinaires.

La népétalactone est un attractant-apaisant connu de l'homme du métier. La réponse à la népétalactone est restreinte à une stimulation olfactive seulement chez les chats, cependant sans impliquer l'organe voméronasal (Hart and Leedy 1985). Par ailleurs, cette réponse est indépendante de l'état des gonades et est clairement associée au comportement de plaisir chez le chat (Hatch 1972, Hart 1974).

L'odeur de la népétalactone est hautement attractive pour différents félins (que ce soit chez les chats sauvages ou domestiques) de manière dose dépendante, même à de faibles dosages chez les chats domestiques (0,01-0,1 mg) et l'intérêt diminue aux environs de la dose 0,001 mg. Il est connu qu'une exposition à la

5 népétalactone améliore le bien-être général des chats, facilite le comportement enjoué et les interactions sociales, et induit des effets apaisants. D'autre part, la népétalactone est un attractant connu. Cette molécule est le principe actif qui explique l'attractivité des plantes herbacées de la famille *Nepeta*. La népétalactone est un

10 terpénoïde possédant 3 centres asymétriques, le ratio des différents isomères variant selon les variétés de *Nepeta* dont elle est issue. La nomenclature de ces isomères est définie par la numérotation des atomes de la népétalactone :



Il existe huit stéréoisomères de la népétalactone, mais les produits issus de la nature présentent une configuration S sur le carbone 7. Il s'agit donc des isomères

15 4aβ,7α,7aβ ; 4aβ,7α,7aβ ; 4aα,7α,7aα ; 4aα,7α,7aβ (aussi dénommés respectivement cis,cis; trans,trans; cis,trans ; trans,cis). On trouve dans l'article de F. Senatore *et al.* (Chemistry & Biodiversity, vol 8, 2011, p. 1987) une revue complète des sources naturelles de népétalactone (et donc des différents isomères présents dans chaque espèce de *Nepeta*).

|            |            |              |            |
|------------|------------|--------------|------------|
|            |            |              |            |
| Cis,Cis    | Trans,Cis  | Trans, Trans | Cis, Trans |
| 4aβ,7α,7aβ | 4aα,7α,7aβ | 4aβ,7α,7aβ   | 4aα,7α,7aα |

20

La *Nepeta cataria*, connue comme étant l'herbe à chat commune, présente la plus grande concentration en népétalactone. Elle peut contenir, selon son origine, les 4 isomères 4aα,7α,7aα ; 4aβ,7α,7aβ ; 4aα,7α,7aβ ; 4aβ,7α,7aα mais aussi l'isomère 4aβ,7β,7aα. L'abondance des isomères dans l'herbe à chat peut dépendre de la

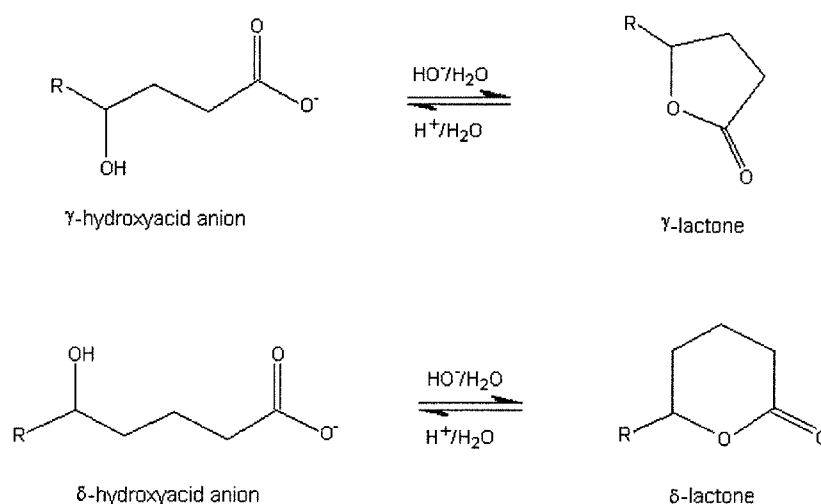
25 région de culture, mais il semble que tous les isomères de la népétalactone aient un effet attractant sur le chat.

De manière industrielle, la népétalactone peut être obtenue soit de manière synthétique soit par extraction de l'herbe à chat comme résumé dans la revue Birkett *et al.* (Phytochemistry 62(2003) 651–656).

Une composition homogène de népétalactone associée à des acides gras, de préférence à l'analogue synthétique de la fraction F3, et permettant un relargage homogène par diffusion représente une solution idéale pour prévenir et apaiser le stress chez le chat et pour faire disparaître les symptômes qui y sont associés avec une grande efficacité.

En effet, non seulement la népétalactone, de par sa nature attractive pour le chat, va permettre d'attirer ce dernier dans le lieu où la composition a été diffusée et les acides gras, de préférence l'analogue synthétique de la fraction F3, vont permettre de prévenir et d'apaiser les chats vis-à-vis du stress ressenti, ce qui permettra entre autre d'éviter les futurs marquages, tels que les marquages urinaires et les griffades. Mais en outre, comme cela a été découvert dans la présente invention, la népétalactone, sous la forme purifiée d'origine naturelle ou d'origine synthétique ou encore sous la forme d'extraits de plantes, en particulier de la famille *Nepeta*, permet de renforcer significativement l'effet apaisant des acides gras et concoure à apaiser le stress chez le chat pour faire disparaître les symptômes qui y sont associés avec une efficacité améliorée.

La difficulté pour mettre au point de telles compositions vient du fait que la népétalactone appartient à la famille chimique des lactones. Le schéma suivant explique la réactivité de ces molécules :



Les lactones se forment en milieu basique et s'hydrolysent en milieu acide. C'est aussi le cas des lactones de la famille de la népétalactone (voir A. Bianco Pure & Appl. Chem., Vol. 66, 1011 1, pp. 2335-2338, 1994). En présence d'acide carboxylique, il est encore possible de subir des transestérifications. Un moyen  
5 d'éviter ces transestérifications pourrait consister à utiliser des sels d'acides basiques plutôt que leur forme acide. Cependant, les sels d'acides ne peuvent être utilisés pour une phéromone apaisante sans poser des problèmes de distribution du produit puisqu'ils ne s'évaporent pas. En effet, pour que la népétalactone puisse efficacement  
10 jouer un rôle d'attraction de l'animal, il est nécessaire qu'elle diffuse dans l'atmosphère afin d'être sentie et détectée par l'animal pendant toute la durée nécessaire de l'exposition à la composition apaisante. Aussi, les compositions selon l'invention sont des solutions qui permettent une évaporation satisfaisante des différents constituants de la composition, à la fois les acides gras et la népétalactone.

Par ailleurs, la durée d'exposition ou de traitement des chats, pour les habituer  
15 à un nouvel environnement, est de l'ordre d'un mois, ce qui constitue une très longue durée dans le référentiel des réactions chimiques entre les différents constituants d'une composition complexe. Il s'avère donc être très difficile de combiner la népétalactone avec une reconstitution synthétique de la fraction F3 de la phéromone faciale du chat, voire même avec un ou plusieurs acides gras dans une composition  
20 liquide homogène dont les constituants ne peuvent être distingués à l'œil nu après agitation et efficace pendant la durée requise sans qu'il n'y ait de transformation chimique majeure pendant la durée du traitement. De telles transformations ont pour effet de dénaturer les constituants et particulièrement la népétalactone qui devient alors indisponible. La stabilité physique et chimique de la népétalactone au sein de la  
25 composition apaisante doit donc être assurée de manière satisfaisante.

Dans la demande GB2345635 les auteurs ont tenté de résoudre le problème en encapsulant une association comprenant notamment de la népétalactone et des acides gras. Cependant une telle composition n'est pas facile à mettre en œuvre car l'encapsulation est un procédé complexe et coûteux. De plus, l'encapsulation prévient  
30 la diffusion des acides gras, ce qui limite le mode d'action du système apaisant à un mode de contact, la friction du chat sur les capsules étant dans ce cas nécessaire pour relarguer les acides gras.

Le document AU2007100281 décrit une composition calmante pour les animaux, capable de réduire le dégagement de mauvaises odeurs résultant de  
35 l'activité microbienne de microorganismes présents sur l'animal, d'absorber les

éventuelles mauvaises odeurs de l'animal et de le parfumer ; il s'agit d'une composition aqueuse complexe associant des phéromones animales avec une substance attractive telle qu'un extrait de *Nepeta cataria* et comprenant en particulier des cyclodextrines non complexées capables de capter des substances malodorantes, des antibactériens incluant la chlorhexidine et des antimicrobiens afin d'éliminer les microorganismes et du parfum. La stabilité de cette composition, et en particulier celle de l'extrait de *Nepeta cataria*, n'est toutefois pas décrite, ni sa durée d'action. En outre, la proportion des différents ingrédients contenus dans cette composition est très différente de celle des compositions selon l'invention.

A la connaissance de la Demanderesse, il n'existe pas à ce jour de composition liquide homogène de népétalactone et d'acide gras permettant un relargage par diffusion ; elle s'est donc donné pour objectif de remédier à ce manque.

Les Inventeurs ont ainsi mis au point des compositions, utilisations et méthodes qui permettent notamment de réduire les marquages urinaires répétitifs qui interviennent dans le cas d'un stress et/ou d'un état d'anxiété de mammifères non humains liés par exemple à des circonstances ou des changements particuliers dans leurs environnements immédiats. Également, les compositions, utilisations et méthodes selon l'invention permettent d'améliorer les conditions de familiarisation des mammifères non humains avec leur nouvel environnement et/ou d'empêcher par exemple les griffures ou griffades ou la destruction du territoire et/ou de diminuer les manifestations sonores (telles que les miaulements, geignements, grognements). Les effets bénéfiques peuvent se mesurer par la réduction des marquages urinaires et des griffades et par la répétition des contacts physiques ou des frottements avec les nouveaux objets ou individus qui les entourent. Plus globalement, les compositions selon l'invention, de par leur teneur en acides gras, permettent d'améliorer le comportement général des mammifères non humains vis-à-vis de leur environnement et des personnes présentes dans cet environnement, avec notamment une réduction du stress, de l'anxiété, du marquage urinaire, et/ou des manifestations sonores, ainsi qu'un comportement moins agressif, plus détendu et plus affectueux notamment avec leurs maîtres.

Les Inventeurs ont en outre trouvé de manière surprenante qu'en ajustant convenablement les concentrations d'acide gras (et en particulier de la fraction F3) et de népétalactone, il était possible de diffuser des mélanges de népétalactone et d'acide gras, en particulier de fraction F3 synthétique de phéromone faciale du chat, pendant des périodes supérieures au besoin d'exposition et de traitement du chat.

La présente invention se rapporte ainsi à une composition apaisante pour mammifères non humains comprenant entre 1 et 50% en poids/poids d'au moins un acide gras comprenant entre 5 et 22 atomes de carbone et entre 0,01 et 5% en poids/poids de népétalactone, caractérisée en ce que le(s)dit(s) acide(s) gras et ladite  
5 népétalactone sont en solution dans un solvant.

Le mammifère non humain est plus particulièrement un félin et encore plus particulièrement un chat, notamment domestique.

La composition selon l'invention est particulièrement efficace sur les chats de manière large, incluant tous les membres de la famille des félidés ou des félins,  
10 incluant les chats domestiques, et plus généralement toutes les races de chats, ainsi que le tigre, le lion, le léopard, le lion de montagne, le lynx, le lynx roux, l'ocelot et similaires.

Par acide gras, on entend, selon l'invention, des acides monocarboxyliques à chaîne hydrocarbonée, saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés. Plus précisément,  
15 ces acides gras sont des substances chimiques susceptibles de modifier le comportement ou les réponses physiologiques de l'animal.

De préférence la teneur en acide gras dans la composition est comprise entre 1% et 20% en poids/poids et de manière encore préférentielle entre 1% et 15% en poids/poids.

20 De préférence, les acides gras utilisés, seuls ou en mélange, contiennent entre 5 et 22 atomes de carbone ; des exemples non limitatifs en sont les acides caprique, laurique, azélaïque, myristique, palmitique, palmitoléique, oléique, linoléique, linolénique, stéarique, arachidonique, caproïque, pivalique, gammalinoléique, pimélique, eicosapentanoïque, docosahexanoïque, pentadécanoïque, et  
25 tridécanoïque.

De préférence, la composition selon l'invention comprend un acide gras choisi parmi l'acide oléique, linoléique, linolénique, palmitique, myristique, azélaïque, pimélique, caprique, laurique ou encore un mélange d'au moins deux acides gras de la liste qui précède. Encore plus préférentiellement, la composition selon l'invention  
30 comprend au moins un acide gras choisi parmi l'acide oléique, pimélique, azélaïque et palmitique.

Les compositions selon l'invention peuvent contenir n'importe quels dérivés d'acides gras, comme par exemple des esters d'acides gras.

De préférence, les dérivés d'acides gras utilisés, seuls ou en mélange, sont  
35 dérivés d'acides gras constitués de 5 à 22 atomes de carbone. Des exemples non

limitatifs en sont l'éthyl pimélate, le diethylpimélate, le monomethylnonanedioate, l'éthyl decanoate, l'éthyl laurate, l'ethyl palmitate et l'ethyl oleate.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, la composition comprend un mélange d'acides gras correspondant aux acides gras constitutifs de la Fraction F3 de phéromones faciales du chat ; la composition en acides gras de cette fraction est connue de l'homme du métier car largement décrite dans l'état de la technique ; ce mélange peut par exemple être reconstitué de façon synthétique tel que décrit dans l'exemple 3 qui suit.

Par phéromones, on entend, selon l'invention, une substance libérée par le corps de certaines espèces agissant comme des messagers entre les individus, ladite substance pouvant servir notamment à communiquer, ou encore comme un attractant spécifique, par exemple dans l'attraction sexuelle.

Une autre des caractéristiques de la composition selon l'invention est telle que les ingrédients qu'elle comprend sont en solution.

Par solution, on entend que le mélange est liquide et homogène et qu'il ne contient pas de particules solides en suspensions, tous les éléments solides du mélange étant totalement dissouts dans un ou plusieurs solvants miscibles entre eux.

N'importe quel solvant ou mélange de solvants des constituants de la composition peut être envisagé pour diluer la formulation, tant qu'il reste compatible avec les exigences réglementaires liées à la commercialisation et à l'utilisation de produits utilisés dans l'environnement des animaux et de l'homme.

De manière préférentielle, les solvants utilisés pour diluer la formulation sont choisis parmi les alcools, purs ou en mélange avec de l'eau, les paraffines aliphatiques, les glycols éthers ou les polyglycols éther ou un mélange d'au moins deux d'entre eux.

Lorsque le solvant est un alcool mélangé avec de l'eau, ledit mélange comprend une quantité d'eau inférieure ou égale à 30% en poids, de préférence inférieure ou égale à 20% en poids, encore préférentiellement inférieure ou égale à 10% en poids. A titre d'exemple, le mélange eau/alcool est de 30/70, de 20/80 ou encore de 10/90.

De manière préférentielle, les paraffines aliphatiques, les glycols éther et les polyglycols éther ont un point d'ébullition compris entre 200°C et 330°C, de préférence entre 230°C et 310°C.

En particulier, les alcools sont choisis parmi les alcools constitués de 1 à 6 atomes de carbone. Des exemples non limitatifs en sont l'éthanol, l'isopropanol, le

méthanol, le butanol, l'isobutanol ou le pentanol. De manière préférentielle, l'éthanol et l'isopropanol sont utilisés.

De préférence, les paraffines aliphatiques sont choisies parmi les produits Isopar™ fabriqués par ExxonMobil Chemical Hydrocarbons.

5 Les glycols éthers sont préférentiellement choisis parmi les mono glycols éther de méthyle, de propyle ou de butyle.

Les polyglycols éther sont préférentiellement choisis parmi les mono-, di-, ou tri- polypropylènes glycol éther de méthyle, d'éthyle, de propyle ou de butyle.

10 La népétalactone présente dans la composition selon l'invention est d'origine synthétique ou introduite sous forme d'extrait de plantes ; selon un mode de réalisation particulier de l'invention, elle est issue d'un extrait de *Nepeta cataria*.

La composition selon l'invention peut aussi comprendre optionnellement des constituants additionnels tels que, par exemple, des antioxydants, des stabilisants, des promoteurs de séchages, des colorants, des parfums. De tels constituants ne  
15 devront bien entendu pas avoir d'effets antagonistes sur les constituants attractifs et apaisants de la composition. De préférence, la composition selon l'invention est exempte de cyclodextrine et/ou d'agents antibactériens irritants tels que la chlorhexidine.

Selon un mode de réalisation particulier, la composition apaisante pour  
20 mammifères non humains consiste entre 1 et 50% en poids/poids d'au moins un acide gras comprenant entre 5 et 22 atomes de carbone et entre 0,01 et 5% en poids/poids de népétalactone et, optionnellement, des constituants additionnels tels que, par exemple, des antioxydants, des stabilisants, des promoteurs de séchages, des colorants, des parfums, caractérisée en ce que le(s)dit(s) acide(s) gras et ladite  
25 népétalactone sont en solution dans un solvant ; ces ingrédients et leurs concentrations préférées étant tels que définis précédemment.

La composition selon l'invention présente l'avantage d'être stable et homogène, sous la forme d'une solution.

La demanderesse entend par stabilité pendant la durée de l'exposition ou du  
30 traitement, qui typiquement est de 30 jours, que la composition conservera au moins 50% de sa teneur initiale en népétalactone (ce qui correspond à un temps de demi-vie de la népétalactone supérieure ou égal à la durée du traitement).

Les compositions selon la présente invention permettent de prévenir et d'apaiser les chats vis-à-vis du stress ressenti, et en conséquence permettent entre  
35 autre d'éviter les futurs marquages, tels que les marquages urinaires ou les griffades.

Par marquage urinaire, on entend, selon l'invention, un jet d'urine odorant projeté horizontalement sur un support vertical par un mammifère non humain. Le jet d'urine odorant contient des phéromones qui ont notamment un rôle d'alarme pour les congénères.

5 Par stress, on entend, selon l'invention, que le mammifère non humain a une appréhension du danger et la crainte accompagnée par la tension consciente, qui se traduit par une forte probabilité de donner des réponses comportementales et émotionnelles de peur. En termes neurobiologiques, cet état de stress est accompagné d'une hyperactivité des systèmes noradrénergiques et de sérotonine.

10 La présente invention se rapporte également à une méthode pour réduire les manifestations du stress ou de l'anxiété chez un mammifère non humain consistant à exposer le mammifère non humain à une composition selon l'invention ; à une méthode pour prévenir et réduire les marquages urinaires et les griffades chez les chats consistant à exposer le chat à une composition selon l'invention et encore à une  
15 méthode pour faciliter l'adaptation et la socialisation des chatons ou pour augmenter leurs interactions sociales consistant à exposer les chatons à une composition selon l'invention.

La présente invention se rapporte également à une composition selon l'invention pour son utilisation pour réduire les manifestations du stress ou de l'anxiété  
20 chez un mammifère non humain, en particulier les félins, notamment le chat domestique.

Elle se rapporte aussi à l'utilisation d'une composition selon l'invention pour prévenir et réduire les marquages urinaires et les griffades chez les chats et pour faciliter l'adaptation et la socialisation des chatons ou pour augmenter leurs  
25 interactions sociales.

De manière préférentielle, la composition selon l'invention est mise en contact avec l'animal par diffusion dans la zone dans laquelle l'animal doit évoluer, par le biais d'un vaporisateur ou d'un diffuseur électrique ou de tout autre système connu de l'Homme du Métier qui permet à la composition de diffuser dans l'environnement du  
30 mammifère non humain.

Ainsi, la présente invention se rapporte à l'utilisation d'une composition selon l'invention dans des diffuseurs électriques ou des vaporisateurs pour diffuser une composition apaisante et à l'utilisation d'une composition selon l'invention dans des diffuseurs électriques ou des vaporisateurs pour diffuser une composition pour  
35 prévenir les marquages tels que les marquages urinaires et les griffades.

Par diffusion on entend, selon l'invention, la propagation du produit par relargage que cela soit par vaporisation ou par le biais d'un diffuseur électrique.

Par "effet attractant" d'un composé on entend, selon l'invention, que les chats ou les mammifères non humains sont attirés par l'odeur de ce composé.

5 De préférence, le procédé de fabrication de la composition selon l'invention consiste à mettre le ou les acide(s) gras en solution dans le solvant à chaud puis, lorsque le mélange est homogène, introduire à température ambiante dans ledit mélange la népétalactone d'origine synthétique ou sous forme d'extrait de plante jusqu'à l'obtention d'une composition homogène. Ce procédé de fabrication se fera  
10 préférentiellement sous agitation constante, dans un réacteur fermé. De manière préférentielle, le mélange d'acide gras à chaud se fera entre 40°C à 80°C. De manière encore plus préférentielle, ce mélange peut se faire à 45°C.

#### Figures

La **Figure 1** est un graphique comprenant les courbes illustrant la dégradation au  
15 cours du temps (en jours) de la népétalactone à 40°C pour les exemples 4 à 7.

La **Figure 2** est un histogramme représentant le pourcentage de réduction des scores comportementaux évalués lors d'un stress par des chats exposés à la composition préparée selon l'exemple 5, normalisé sur le contrôle positif, tel que décrit dans l'exemple 9.

#### 20 Exemples :

Le suivi de stabilité de népétalactone est effectué par Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG). Les échantillons sont gardés en étuve ventilée à 40°C et des prélèvements sont analysés régulièrement. Le produit est considéré comme  
25 suffisamment stable lorsque le temps de demi-vie de la népétalactone dans le mélange à 40°C est supérieur à 20 jours (ce qui revient à 30 jours à 25°C).

Les résultats sont exprimés en pourcentage massique de népétalactone par rapport à la quantité initiale. Les analyses ont été effectuées dans les conditions suivantes : appareil de CPG de marque Hewlett Packard (5890 Serie II), équipé d'un détecteur FID (Flame Ionisation Detector) et d'une colonne HP5 (Agilent J&W)  
30 30 m x 0,53mm Film 0,88 µm, avec une pression d'hélium de 11 psi, une température d'injecteur de 250°C, une température de détecteur de 280°C. Ont aussi été utilisés : une température de four initiale de 100°C, un temps initial de 3 min ; une rampe 1 de 30°C/min, une température finale 1 de 170°C et un temps de palier 1 de 3 min ; une rampe 2 de 5°C/min, une température finale 2 de 250°C ; une rampe 3 de 20°C/min,  
35 une température finale de 280°C et un temps de palier final de 4 min.

Les échantillons à analyser ont été préparés en diluant 600 mg d'échantillon en stabilité dans de l'éthanol (QSP 20 ml). Le volume d'échantillon injecté dans la CPG est de 1 µl.

La népétalactone utilisée pour l'illustration de l'invention est obtenue dans le commerce auprès de Berjé sous forme d'extrait de *Nepeta cataria* qui contient environ 80% de népétalactone.

**Exemple 1 :** Etude la stabilité de la népétalactone à 0,8% en poids dans l'acide linoléique.

A 9,9 g d'acide linoléique est additionné 100 mg d'extrait de *Nepeta cataria*. Cette solution est mise dans une étuve à 40°C. Des prélèvements ont été effectués à 14,5h, 24h et 45h.

L'étude de stabilité à 40°C d'une solution à 0,8% de népétalactone dans l'acide linoléique est présentée dans le tableau I ci-dessous.

| <i>Temps (jours)</i> | % de<br>dégradation de<br>la népétalactone |
|----------------------|--------------------------------------------|
| 0                    | ---                                        |
| 0.5                  | 4,4%                                       |
| 1                    | 15%                                        |
| 2                    | 19,5%                                      |

**Tableau I :** stabilité à 40°C d'une solution 0,8% en poids de népétalactone dans l'acide linoléique

15

Cet exemple montre qu'à un taux de 0,8% en poids dans l'acide linoléique, après seulement 1 jour la composition a perdu 15% de sa teneur en népétalactone ce qui rend inexploitable une telle composition puisque l'effet de la népétalactone diminuerait trop rapidement pendant la durée d'utilisation de la composition en tant qu'apaisant de mammifère non humain. Le temps de demi-vie de cette composition est estimé à 12 jours seulement.

20

**Exemple 2 :** Etude de la stabilité de la népétalactone dans un mélange 85/15 Acide linoléique/ Extrait de *Nepeta cataria*.

A 8,5 g d'acide linoléique est additionné 1,5 g d'extraits de *Nepeta cataria*. Cette solution est mise dans une étuve à 40°C. Des prélèvements ont été effectués régulièrement pour analyse.

25

L'étude de stabilité à 40°C d'une solution à 12% en poids par rapport au poids total de la solution de népétalactone dans l'acide linoléique est présentée dans le tableau II ci-dessous.

| <i>Temps en jours</i> | % de dégradation de la népétalactone |
|-----------------------|--------------------------------------|
| 0                     | ---                                  |
| 0.5                   | 4,4%                                 |
| 1                     | 7,5%                                 |
| 2                     | 11,7%                                |

5 **Tableau II** : stabilité à 40°C d'une solution de 12% de népétalactone dans l'acide linoléique

Approximativement 12% de népétalactone est dégradée après 2 jours. Ceci induit un temps de demi-vie de 13 jours ce qui rend impropre ce mélange à l'application souhaitée. Par ailleurs la cinétique plus lente que dans l'exemple 1  
10 suggère que la dégradation de la népétalactone est gouvernée par la teneur en acide gras.

**Exemple 3** : Etude de la stabilité de la népétalactone en présence d'une fraction F3 de phéromone faciale du chat synthétique.

a) Reconstitution synthétique d'une fraction F3 de phéromone faciale du chat

15 La Fraction F3 de phéromone faciale du chat reconstituée correspond à celle qui est utilisée dans le produit commercialisé par la société CEVA sous la marque Feliway®. Pour plus de précision, les auteurs ont analysé par GCMS des produits commercialisés sous la marque Feliway® et contenant de la fraction F3 synthétique. La composition identifiée dans les échantillons et reproduite pour les essais est la  
20 suivante :

| Composé      | Composition de la Fraction F3 selon analyse du produit commercial Feliway® (g) | Quantité des composants utilisés pour fabriquer 100 g de Fraction F3 de phéromone faciale du chat reconstituée (g) |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pimelic acid | 3,04                                                                           | 3,05                                                                                                               |

|                          |       |       |
|--------------------------|-------|-------|
| Ethyl pimelate           | 2,88  | 2,89  |
| Diethylpimelate          | 0,42  | 0,42  |
| Azelaic acid             | 3,4   | 3,4   |
| Monomethylnonanedioate   | 2,7   | 2,7   |
| Decanoic acid            | 0,15  | 0,16  |
| Ethyl decanoate          | 0,12  | 0,12  |
| lauric acid              | 2,9   | 2,89  |
| Ethyl laurate            | 0,8   | 0,81  |
| Palmitic acid            | 10,85 | 10,86 |
| Ethyl palmitate          | 4,6   | 4,59  |
| Cis-13-octadecenoic acid | 40    | 40    |
| Ethyl oleate             | 27    | 27    |

La formulation se fait à 45°C en commençant par introduire les dérivés oléiques de manière à bien solubiliser l'ensemble des composants. Stabilité de la Népétalactone dans la fraction F3

5           b) Stabilité de la Népétalactone dans la fraction F3

A 9,9 g de la fraction F3 ainsi obtenue à 70% dans l'Ethanol est additionné 100 mg de népétalactone sous forme d'extraits de *Nepeta cataria*. Cette solution est mise dans une étuve à 40°C. Des prélèvements ont été effectués à différents intervalles de temps. L'étude de stabilité à 40°C d'une solution 70% de fraction F3  
10   contenant 0,8% en poids par rapport au poids total de la solution de népétalactone est présentée dans le tableau III ci-dessous.

| <i>Temps en jours</i> | % de<br>dégradation de<br>la népétalactone |
|-----------------------|--------------------------------------------|
| 0                     | ---                                        |
| 1                     | 7,4%                                       |
| 2                     | 19,7%                                      |

**Tableau III** : stabilité à 40°C d'une solution 0,8% en poids de népétalactone dans une fraction F3 obtenue à 70% dans l'Ethanol

Une dégradation similaire à celle observée dans l'exemple 1 est observée, elle  
15   rend là encore inexploitable une telle composition car la teneur en népétalactone

diminue trop vite. La cinétique plus rapide que dans l'essai 2 montre que la fraction F3 dégrade plus rapidement la népétalactone que l'acide linoléique.

**Exemple 4a-c** : Préparation de solutions alcooliques d'acide linoléique et d'extrait de *Nepeta cataria* dans un ratio 95/5.

- 5 Procédure générale : on dissout 9,5 g d'acide linoléique dans un volume d'isopropanol à 40°C puis après retour à température ambiante, on ajoute 0,5 g de népétalactone sous forme d'extrait de *Nepeta cataria*.

Les solutions préparées sont caractérisées par le volume d'isopropanol utilisé et résumées dans le tableau IV suivant :

|            | Acide linoléique<br>(g) (%) | Extrait de <i>Nepeta cataria</i> (g) (% de népétalactone) | Isopropanol (g) (%) |
|------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------|
| Exemple 4a | 9.5 (47.5%)                 | 0.5 (2%)                                                  | 10 (50%)            |
| Exemple 4b | 9.5 (31.7%)                 | 0.5 (1.36%)                                               | 20 (66%)            |
| Exemple 4c | 9.5 (19%)                   | 0.5 (0.8%)                                                | 40 (80%)            |

10 **Tableau IV** : solutions alcooliques 4a, 4b et 4c d'acide linoléique et d'extrait de *Nepeta cataria* dans un ratio 95/5

**Exemple 5** : Préparation de solutions alcooliques de fraction F3 et de népétalactone selon l'invention

- 15 On procède comme dans l'exemple 3 en mélangeant 10 g de fraction F3 à 90 g de mélange eau-éthanol dénaturé (10/90) puis on ajoute 0,5 g d'extrait de *Nepeta cataria*. Ces mélanges sont effectués à température ambiante et le mélange final est homogène. La teneur initiale de népétalactone mesurée (par rapport d'air chromatographique et en comparaison avec un étalon pur de népétalactone) est de 0,4% en poids par rapport au poids total de la solution

- 20 **Exemple 6** : Préparation de solutions paraffiniques de fraction F3 et de népétalactone.

- 25 On prépare la fraction F3 comme dans l'exemple 3 en mélangeant 2 g de fraction F3 dans 97,5 g de paraffine à 45°C. On laisse revenir à température ambiante puis on rajoute 0,5 g de népétalactone. Après une brève agitation on obtient un mélange translucide. Le dosage de la népétalactone dans le mélange est fait par rapport à un étalon externe.

**Exemple 7 :** Préparation des solutions polyglycolique de fraction F3 et de népétalactone.

On prépare la fraction F3 comme dans l'exemple 5 en mélangeant 2 g de fraction F3 dans 97,5 g de propyl-dipropylène glycol ether à 35°C. On laisse revenir à température ambiante puis on rajoute 0,5 g de népétalactone. Après une brève agitation on obtient un mélange translucide.

**Exemple 8 :** Etude de la stabilité des compositions des exemples 4 à 7

Tous les échantillons sont conditionnés en enceintes climatiques à 40°C à 75% d'humidité, tête en bas pour les sprays (pour garantir l'étanchéité des flacons et éviter des réactions secondaires que pourrait entraîner la présence d'air).

Les résultats de l'étude de stabilité sont présentés dans le tableau V ci-dessous :

| nombre de jours | 0   | 1   | 2   | 7   | 45  | 90  |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Exemple 4a      | 100 | 98  | 95  | 83  | 40  | 15  |
| Exemple 4b      | 100 | 100 | 96  | 87  | 50  | 25  |
| Exemple 4c      | 100 | 100 | 97  | 89  | 53  | 30  |
| Exemple 5       | 100 | 100 | 100 | 100 | 96  | 83  |
| Exemple 6       | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 105 |
| Exemple 7       | 100 | 100 | 100 | 103 | 103 | 100 |

**Tableau V :** Evolution de la teneur en Népétalactone dans le temps par rapport à la teneur initiale (en % résiduel)

(Les valeurs supérieures à 100 sont dues à la précision de la mesure ; les valeurs en italiques sont extrapolées sur une courbe de tendance avec un coefficient de corrélation supérieur à 99%)

Tous ces exemples ont un temps de demi-vie de la népétalactone dans le mélange à 40°C supérieur à 20 jours. Comme attendu, on voit que la cinétique de dégradation ralentit en fonction de la diminution de la concentration. L'évolution des cinétiques en fonction de la concentration indique que la limite de composition permettant d'avoir un temps de demi-vie à 40°C supérieur à 20 jours est environ de 45% d'isopropanol, 50% d'acide linoléique et 5% d'extrait de népétalactone.

**Exemple 9 :** Etude d'efficacité des compositions selon l'invention

L'étude est réalisée avec un groupe de 24 chats adultes sains ayant au moins 12 mois au début de l'étude, divisé en quatre groupes. La mesure de la pression

artérielle n'a jamais été effectuée sur aucun des chats : cette manipulation constitue l'évènement générant le stress de l'animal dans cet exemple.

Deux produits ont été testés :

- la composition issue de la présente invention préparée selon l'exemple 5 dans un vaporisateur de 20 ml ;
- le produit commercial Feliway® vaporisateur 20 mL (Ceva, France), qui contient un analogue synthétique de la Fraction F3 (10%), et de l'éthanol q.s.p. 20 ml et qui représente le contrôle positif qui permet de normaliser les résultats obtenus avec la composition préparée selon l'exemple 5.

L'étude comprend une période d'administration de 5 jours et une période de sevrage d'au moins 9 jours. 2 groupes de 6 chats ont reçu le produit testé en premier, et les 2 autres le contrôle positif. Tous les chats ont ensuite changé en prenant l'autre produit de sorte que chaque produit a été testé par les 24 chats.

La mesure de la pression artérielle de chaque chat a été effectuée au début et à la fin de la période d'exposition à la composition. Cette dernière a été pulvérisée durant trois jours consécutifs suivant le jour où la première mesure de la pression artérielle a été prise et le jour où la deuxième mesure de la pression artérielle a été réalisée. L'intégralité des produits a été pulvérisée en 5 applications (volume de produit de 0,15 ml par application) dans chaque coin de chaque salle d'étude 3 fois par jour.

L'acceptation de la mesure de la pression artérielle et de la procédure globale a été évaluée grâce à la prise en compte de différentes attitudes somatiques (qui sont caractéristiques des comportements agressifs, méfiants et apaisés) et de l'intensité de ces comportements. Cette évaluation permet l'obtention d'un score comportemental de bien être, qui se traduit par un score faible lorsque le chat est sensible au stress, et un score important lorsque le chat est apaisé.

Ces observations comportementales ont été effectuées à différents temps : 30-40 minutes avant la manipulation, pendant la manipulation, 30 à 40 minutes après la manipulation, et 4-5 heures après la manipulation.

Afin d'évaluer l'impact de la nouvelle composition, la moyenne des scores de stress obtenu avec chacun des produits (produit testé et le contrôle positif Feliway®) a été calculée aux différents temps cités précédemment, lors du jour 1 et de nouveau le jour 5.

La différence de scores entre les jours 1 (avant l'exposition à la composition) et 5 (à la fin de la période d'exposition) a ensuite été comparée pour la composition

préparée selon l'exemple 5 normalisée en utilisant le contrôle positif à ces points d'évaluation pour identifier l'impact de la nouvelle composition.

Les résultats de l'étude ont montré une différence entre le contrôle positif et le produit testé selon l'invention à des moments différents (figure 2). Au cours de l'événement stressant central (mesure de la pression artérielle), le produit testé selon l'invention a fourni une réduction statistiquement significative de l'indice de stress par rapport au contrôle positif. 4 à 5 heures après la mesure de la pression artérielle une très faible différence numérique a été notée, sans signification statistique.

L'association de l'analogue synthétique de la fraction F3 et de la népétalactone permet une meilleure gestion du stress chez le chat domestique que chez la fraction F3 seule (Feliway®). Une telle association peut être un nouvel outil pour la gestion de désordres comportementaux modérés, notamment dans le cas du stress immédiat ou aigu. Cette composition peut aussi être utilisée pour faciliter l'adaptation et la socialisation des mammifères non humains, en particuliers les chatons, et augmenter les interactions sociales et le comportement de jeu.

**REVENDICATIONS**

1. Composition apaisante pour mammifères non humain  
comprenant entre 1% et 50% en poids/poids d'au moins un acide gras comprenant  
5 entre 5 et 22 atomes de carbone et entre 0,01% et 5% en poids/poids de  
népétalactone, caractérisée en ce que le(s)dit(s) acide(s) gras et ladite népétalactone  
sont en solution dans un solvant.

2. Composition selon la revendication 1 caractérisée en ce que le  
10 mammifère non humain est un félin.

3. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que le  
félin est un chat domestique.

4. Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée  
15 en ce que la teneur en acide gras est comprise entre 1% et 20% en poids/poids et de  
manière encore préférentielle entre 1% et 15% en poids/poids.

5. Composition selon l'une des revendications 1 à 4 caractérisée en  
20 ce que les acides gras sont choisis parmi l'acide oléique, linoléique, linolénique,  
palmitique, myristique, azélaïque, pimélique, caprique, laurique ou un mélange d'au  
moins deux d'entre eux.

6. Composition selon l'une des revendications 1 à 5 caractérisée en  
25 ce que les acides gras sont parmi les acides gras constitutifs de la Fraction F3 de  
phéromone faciale du chat.

7. Composition selon l'une des revendications 1 à 6 caractérisée en  
ce que le solvant est choisi parmi les alcools, purs ou en mélange avec de l'eau, les  
30 paraffines aliphatiques, les glycols éthers, les polyglycols éther ou un mélange d'au  
moins deux d'entre eux.

8. Composition selon la revendication 7, caractérisée en ce que les  
paraffines aliphatiques, les glycols éther et les polyglycols éther ont un point  
35 d'ébullition compris entre 200°C et 330°C, de préférence entre 230°C et 310°C.

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 7 ou 8, caractérisée en ce que les polyglycols éther sont choisis parmi les mono-, di-, ou tri-polypropylènes glycol éther de méthyle, d'éthyle, de propyle ou de butyle.

5 10. Composition selon l'une des revendications 1 à 9 pour laquelle la népétalactone utilisée est d'origine synthétique ou introduite sous forme d'extrait de plantes.

10 11. Composition selon la revendication 10 caractérisée en ce que la népétalactone utilisée est issue d'un extrait de *Nepeta cataria*.

12. Utilisation d'une composition selon l'une des revendications 1 à 11 dans des diffuseurs électriques ou des vaporisateurs pour diffuser une composition apaisante.

15 13. Utilisation d'une composition l'une des revendications 1 à 11 dans des diffuseurs électriques ou des vaporisateurs pour diffuser une composition pour prévenir les marquages tels que les marquages urinaires et les griffades.

20 14. Méthode pour réduire les manifestations du stress ou de l'anxiété chez un mammifère non humain consistant à exposer le mammifère non humain à une composition selon l'une des revendications 1 à 11.

25 15. Méthode pour prévenir et réduire les marquages urinaires et les griffades chez les chats consistant à exposer le chat à une composition selon l'une des revendications 1 à 11.

30 16. Méthode pour faciliter l'adaptation et la socialisation des chatons ou pour augmenter leurs interactions sociales consistant à exposer les chatons à une composition selon l'une des revendications 1 à 11.

17. Procédé de fabrication d'une composition selon des revendications 1 à 11 consistant à mettre le ou les acide(s) gras en solution dans le solvant à chaud puis, lorsque le mélange est homogène, introduire à température ambiante dans ledit mélange la népétalactone d'origine synthétique ou sous forme d'extrait de plante jusqu'à l'obtention d'une composition homogène.

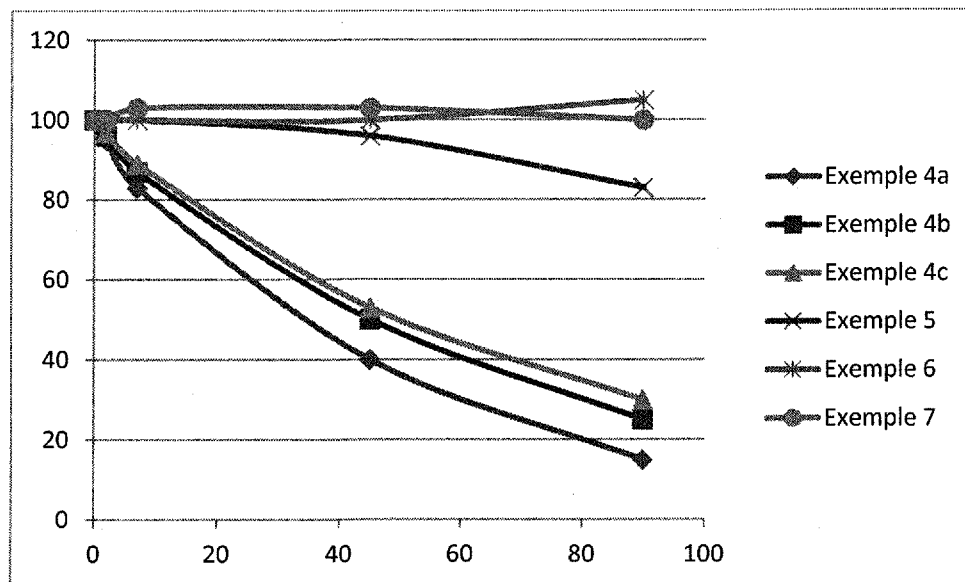


Figure 1

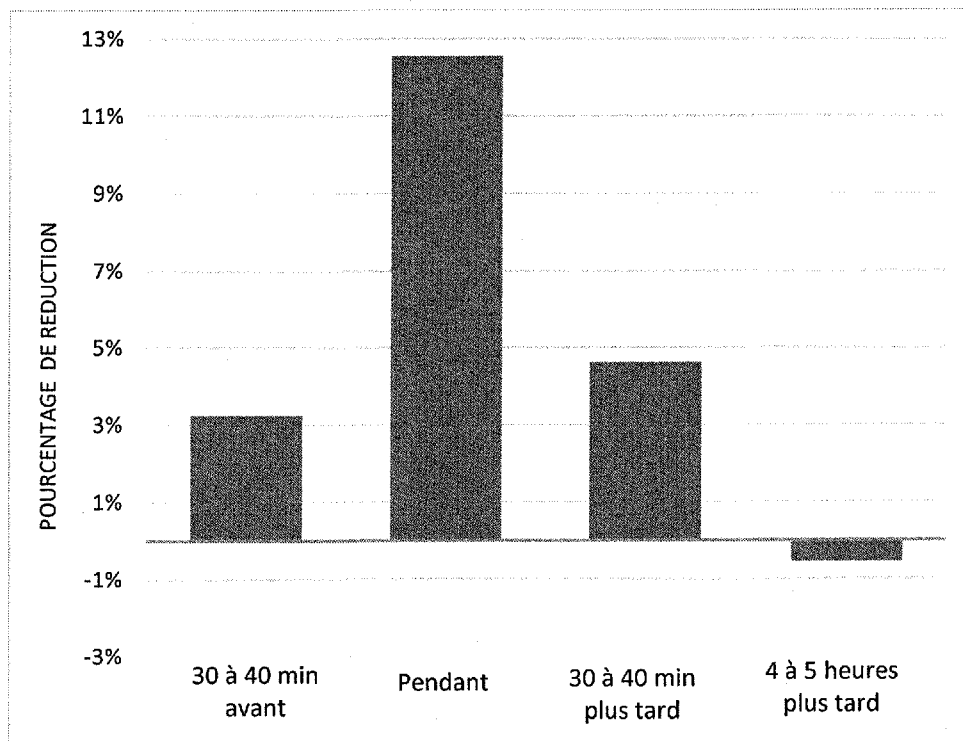


Figure 2

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/IB2015/059793

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K47/10 A61K9/08 A61K31/20 A61K31/201 A61K31/202  
A61K31/366 A61K36/53 A61P25/22

ADD.

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

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K A61P

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)

EP0-Internal, BIOSIS, WPI Data, EMBASE, FSTA

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                              | Relevant to claim No. |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| X         | AU 2007 100 281 A4 (SMITH SHERRYL)<br>20 September 2007 (2007-09-20)<br>the whole document                                                                                                                                                                      | 1-7,<br>10-16         |
| X         | GB 2 345 635 A (DYNAVET S A R L [FR])<br>19 July 2000 (2000-07-19)<br>cited in the application<br>page 3, lines 23-30<br>page 5, line 11 - page 6, line 13<br>page 9, line 30 - page 11, line 4<br>page 11, lines 10-14<br>page 12, lines 5-28<br>examples 3, 9 | 1-6,<br>10-16         |



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

24 February 2016

Date of mailing of the international search report

04/03/2016

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Houyvet-Landriscina

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/IB2015/059793

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Relevant to claim No. |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| X         | EP 0 724 832 A1 (PAGEAT PATRICK [FR])<br>7 August 1996 (1996-08-07)<br>cited in the application<br>column 4, lines 10-55<br>column 7, line 22 - column 8, line 23<br>column 10, lines 10-13<br>examples 2, 9<br>-----                                                                                                                                                                                                           | 1-6,<br>10-16         |
| X         | "Feliway Solution à Vaporiser 60ml",<br>Chezpara.fr<br><br>2 July 2014 (2014-07-02), XP002742634,<br>Retrieved from the Internet:<br>URL:http://web.archive.org/web/20140702025<br>124/http://chezpara.fr/Discount/Divers/Vet<br>erinaire/Comportement/Feliway-Solution-a-V<br>aporiser-60ml.html<br>[retrieved on 2015-07-21]<br>the whole document<br>-----                                                                   | 1-17                  |
| X         | EP 1 066 829 A1 (CEVA SANTE ANIMALE [FR])<br>10 January 2001 (2001-01-10)<br>cited in the application<br>page 2, paragraphs 1, 9, 13-16 - page 3,<br>paragraph 17<br>page 4, paragraphs 32, 34, 39, 41-45, 47<br>-----                                                                                                                                                                                                          | 1-17                  |
| X         | US 2011/150822 A1 (NOUVEL LARRY [US] ET<br>AL) 23 June 2011 (2011-06-23)<br>cited in the application<br>page 4, paragraph 32<br>claims 12-14<br>-----                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1-17                  |
| X         | PAGEAT PATRICK ET AL: "Current research<br>in canine and feline pheromones",<br>VETERINARY CLINICS OF NORTH AMERICA: SMALL<br>ANIMAL PRACTICE, SAUNDERS, PHILADELPHIA,<br>US,<br>vol. 33, no. 2, 1 March 2003 (2003-03-01),<br>pages 187-211, XP008173788,<br>ISSN: 0195-5616, DOI:<br>10.1016/S0195-5616(02)00128-6<br>[retrieved on 2003-03-12]<br>pages 193-194<br>page 204, paragraph 4 - page 205,<br>paragraph 1<br>----- | 1-17                  |
| X         | TUCKER A O ET AL: "Catnip and the catnip<br>response",<br>ECONOMIC BOTANY, NEW YORK BOTANICAL<br>GARDEN, BRONX, NY, US,<br>vol. 42, 1 January 1988 (1988-01-01),<br>pages 214-231, XP008050438,<br>ISSN: 0013-0001<br>pages 216-217<br>page 219<br>-----                                                                                                                                                                        | 1-17                  |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2015/059793

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s)  | Publication<br>date         |
|-------------------------------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| AU 2007100281                             | A4                  | 20-09-2007                  | NONE                        |
| GB 2345635                                | A                   | 19-07-2000                  | NONE                        |
| EP 0724832                                | A1                  | 07-08-1996                  | AT 185046 T 15-10-1999      |
|                                           |                     | AU 692675 B2 11-06-1998     |                             |
|                                           |                     | AU 4716996 A 21-08-1996     |                             |
|                                           |                     | CA 2210992 A1 08-08-1996    |                             |
|                                           |                     | DE 69512509 D1 04-11-1999   |                             |
|                                           |                     | DE 69512509 T2 31-05-2000   |                             |
|                                           |                     | DK 0724832 T3 10-04-2000    |                             |
|                                           |                     | EP 0724832 A1 07-08-1996    |                             |
|                                           |                     | ES 2139853 T3 16-02-2000    |                             |
|                                           |                     | FI 963902 A 27-09-1996      |                             |
|                                           |                     | GR 3032140 T3 27-04-2000    |                             |
|                                           |                     | HK 1014629 A1 07-09-2001    |                             |
|                                           |                     | JP 3886146 B2 28-02-2007    |                             |
|                                           |                     | JP H10513164 A 15-12-1998   |                             |
|                                           |                     | NO 963781 A 21-11-1996      |                             |
|                                           |                     | NZ 301681 A 29-11-1999      |                             |
|                                           |                     | US 5709863 A 20-01-1998     |                             |
|                                           |                     | WO 9623414 A1 08-08-1996    |                             |
| EP 1066829                                | A1                  | 10-01-2001                  | AT 235227 T 15-04-2003      |
|                                           |                     | AU 771399 B2 18-03-2004     |                             |
|                                           |                     | AU 4513900 A 11-01-2001     |                             |
|                                           |                     | CA 2314536 A1 05-01-2001    |                             |
|                                           |                     | DE 60001774 D1 30-04-2003   |                             |
|                                           |                     | DE 60001774 T2 05-02-2004   |                             |
|                                           |                     | DK 1066829 T3 21-07-2003    |                             |
|                                           |                     | EP 1066829 A1 10-01-2001    |                             |
|                                           |                     | ES 2194685 T3 01-12-2003    |                             |
|                                           |                     | FR 2795960 A1 12-01-2001    |                             |
|                                           |                     | JP 2001039867 A 13-02-2001  |                             |
|                                           |                     | NO 20003459 A 08-01-2001    |                             |
|                                           |                     | NZ 505589 A 29-04-2005      |                             |
|                                           |                     | PT 1066829 E 30-06-2003     |                             |
|                                           |                     | US 6500862 B1 31-12-2002    |                             |
| US 2011150822                             | A1                  | 23-06-2011                  | AU 2010339727 A1 02-08-2012 |
|                                           |                     | CA 2784626 A1 14-07-2011    |                             |
|                                           |                     | EP 2515647 A1 31-10-2012    |                             |
|                                           |                     | US 2011150822 A1 23-06-2011 |                             |
|                                           |                     | US 2013261193 A1 03-10-2013 |                             |
|                                           |                     | WO 2011084795 A1 14-07-2011 |                             |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/IB2015/059793

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. A61K47/10 A61K9/08 A61K31/20 A61K31/201 A61K31/202  
A61K31/366 A61K36/53 A61P25/22

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 A61P

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)

EP0-Internal, BIOSIS, WPI Data, EMBASE, FSTA

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie* | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents                                                                                                                                                                                        | no. des revendications visées |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| X          | AU 2007 100 281 A4 (SMITH SHERRYL)<br>20 septembre 2007 (2007-09-20)<br>le document en entier<br>-----                                                                                                                                                                                | 1-7,<br>10-16                 |
| X          | GB 2 345 635 A (DYNAVET S A R L [FR])<br>19 juillet 2000 (2000-07-19)<br>cité dans la demande<br>page 3, lignes 23-30<br>page 5, ligne 11 - page 6, ligne 13<br>page 9, ligne 30 - page 11, ligne 4<br>page 11, lignes 10-14<br>page 12, lignes 5-28<br>exemples 3, 9<br>-----<br>-/- | 1-6,<br>10-16                 |



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

24 février 2016

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

04/03/2016

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

Houyvet-Landriscina

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°  
PCT/IB2015/059793

| C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                               |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Catégorie*                                      | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | no. des revendications visées |
| X                                               | EP 0 724 832 A1 (PAGEAT PATRICK [FR])<br>7 août 1996 (1996-08-07)<br>cité dans la demande<br>colonne 4, lignes 10-55<br>colonne 7, ligne 22 - colonne 8, ligne 23<br>colonne 10, lignes 10-13<br>exemples 2, 9<br><br>-----                                                                                                                                                                                    | 1-6,<br>10-16                 |
| X                                               | "Feliway Solution à Vaporiser 60ml",<br>Chezpara.fr<br><br>2 juillet 2014 (2014-07-02), XP002742634,<br>Extrait de l'Internet:<br>URL:http://web.archive.org/web/20140702025124/http://chezpara.fr/Discount/Divers/Veterinaire/Comportement/Feliway-Solution-a-Vaporiser-60ml.html<br>[extrait le 2015-07-21]<br>le document en entier<br><br>-----                                                            | 1-17                          |
| X                                               | EP 1 066 829 A1 (CEVA SANTE ANIMALE [FR])<br>10 janvier 2001 (2001-01-10)<br>cité dans la demande<br>page 2, alinéas 1, 9, 13-16 - page 3, alinéa 17<br>page 4, alinéas 32, 34, 39, 41-45, 47<br><br>-----                                                                                                                                                                                                     | 1-17                          |
| X                                               | US 2011/150822 A1 (NOUVEL LARRY [US] ET AL) 23 juin 2011 (2011-06-23)<br>cité dans la demande<br>page 4, alinéa 32<br>revendications 12-14<br><br>-----                                                                                                                                                                                                                                                        | 1-17                          |
| X                                               | PAGEAT PATRICK ET AL: "Current research in canine and feline pheromones",<br>VETERINARY CLINICS OF NORTH AMERICA: SMALL ANIMAL PRACTICE, SAUNDERS, PHILADELPHIA, US,<br>vol. 33, no. 2, 1 mars 2003 (2003-03-01),<br>pages 187-211, XP008173788,<br>ISSN: 0195-5616, DOI:<br>10.1016/S0195-5616(02)00128-6<br>[extrait le 2003-03-12]<br>pages 193-194<br>page 204, alinéa 4 - page 205, alinéa 1<br><br>----- | 1-17                          |
| X                                               | TUCKER A O ET AL: "Catnip and the catnip response",<br>ECONOMIC BOTANY, NEW YORK BOTANICAL GARDEN, BRONX, NY, US,<br>vol. 42, 1 janvier 1988 (1988-01-01),<br>pages 214-231, XP008050438,<br>ISSN: 0013-0001<br>pages 216-217<br>page 219<br><br>-----                                                                                                                                                         | 1-17                          |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/IB2015/059793

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche |    | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Date de<br>publication |
|-------------------------------------------------|----|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| AU 2007100281                                   | A4 | 20-09-2007             | AUCUN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                        |
| GB 2345635                                      | A  | 19-07-2000             | AUCUN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                        |
| EP 0724832                                      | A1 | 07-08-1996             | AT 185046 T 15-10-1999<br>AU 692675 B2 11-06-1998<br>AU 4716996 A 21-08-1996<br>CA 2210992 A1 08-08-1996<br>DE 69512509 D1 04-11-1999<br>DE 69512509 T2 31-05-2000<br>DK 0724832 T3 10-04-2000<br>EP 0724832 A1 07-08-1996<br>ES 2139853 T3 16-02-2000<br>FI 963902 A 27-09-1996<br>GR 3032140 T3 27-04-2000<br>HK 1014629 A1 07-09-2001<br>JP 3886146 B2 28-02-2007<br>JP H10513164 A 15-12-1998<br>NO 963781 A 21-11-1996<br>NZ 301681 A 29-11-1999<br>US 5709863 A 20-01-1998<br>WO 9623414 A1 08-08-1996 |                        |
| EP 1066829                                      | A1 | 10-01-2001             | AT 235227 T 15-04-2003<br>AU 771399 B2 18-03-2004<br>AU 4513900 A 11-01-2001<br>CA 2314536 A1 05-01-2001<br>DE 60001774 D1 30-04-2003<br>DE 60001774 T2 05-02-2004<br>DK 1066829 T3 21-07-2003<br>EP 1066829 A1 10-01-2001<br>ES 2194685 T3 01-12-2003<br>FR 2795960 A1 12-01-2001<br>JP 2001039867 A 13-02-2001<br>NO 20003459 A 08-01-2001<br>NZ 505589 A 29-04-2005<br>PT 1066829 E 30-06-2003<br>US 6500862 B1 31-12-2002                                                                                |                        |
| US 2011150822                                   | A1 | 23-06-2011             | AU 2010339727 A1 02-08-2012<br>CA 2784626 A1 14-07-2011<br>EP 2515647 A1 31-10-2012<br>US 2011150822 A1 23-06-2011<br>US 2013261193 A1 03-10-2013<br>WO 2011084795 A1 14-07-2011                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                        |