



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년04월04일

(11) 등록번호 10-2790073

(24) 등록일자 2025년03월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 9/50 (2006.01) A23K 40/30 (2016.01)
A23L 33/10 (2022.01) A23L 33/15 (2016.01)
A23P 10/30 (2016.01) A23P 20/10 (2016.01)
A61K 8/11 (2006.01) A61K 8/67 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01) B01J 13/14 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 9/5073 (2013.01)
A23K 40/30 (2016.05)

(21) 출원번호 10-2020-7014379

(22) 출원일자(국제) 2018년10월30일

심사청구일자 2021년10월27일

(85) 번역문제출일자 2020년05월20일

(65) 공개번호 10-2020-0084330

(43) 공개일자 2020년07월10일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2018/079662

(87) 국제공개번호 WO 2019/086425

국제공개일자 2019년05월09일

(30) 우선권주장

17199806.5 2017년11월03일
유럽특허청(EPO)(EP)

(56) 선행기술조사문헌

Carbohydrate Polymers. 144:428-437(2016.3.3.)
1부.*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

디에스엠 아이피 어셋츠 비.브이.

네덜란드 6221 비이 마스트리쉬트 월헬미나신 겐
39

(72) 발명자

푼다 엘저

스위스 4303 카이저라우그스트 부르미스베크 576
디에스엠 누트리셔널 프로덕츠 리미티드 패튼트
디파트먼트

크랭즈 오딜

스위스 4303 카이저라우그스트 부르미스베크 576
디에스엠 누트리셔널 프로덕츠 리미티드 패튼트
디파트먼트

스타이네르트 로베르트

스위스 4303 카이저라우그스트 부르미스베크 576
디에스엠 누트리셔널 프로덕츠 리미티드 패튼트
디파트먼트

(74) 대리인

제일특허법인(유)

전체 청구항 수 : 총 6 항

심사관 : 김범수

(54) 발명의 명칭 신규한 전달 체계

(57) 요약

본 발명은 영양 성분(영양보조물질)을 위한 신규한 전달 체계에 관한 것이다. 상기 영양 성분은 단위 동물, 특히 인간의 소화관 및 대사 건강에 유용하다.

(52) CPC특허분류

A23L 33/10 (2022.01)
A23L 33/15 (2016.08)
A23P 10/30 (2016.08)
A23P 20/10 (2016.08)
A61K 31/525 (2013.01)
A61K 8/11 (2013.01)
A61K 8/673 (2013.01)
A61K 9/5026 (2013.01)
A61K 9/5036 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

하나 이상의 수용성 비타민의 전달을 위한, 고체 입자의 전달 체계(delivery system)로서, 각각의 고체 입자는

- (a) 하나 이상의 수용성 비타민을 포함하는 고체 핵(solid core);
- (b) 상기 고체 핵을 감싸고, 하나 이상의 가교결합된 발효성 생체고분자를 포함하는 내코팅(inner coating); 및
- (c) 상기 내코팅을 감싸는 외코팅(outer coating)

으로 이루어지고,

상기 내코팅은 위장 조건에 내성이어서 소장 내에서 상기 하나 이상의 수용성 비타민의 방출에 내성인 물질로 형성되고,

상기 내코팅은 알지네이트로 형성되고,

상기 내코팅 층이 Ca 이온과 가교결합되고,

상기 외코팅은 셀락으로 형성되는, 전달 체계.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 고체 핵이 비타민 B2를 포함하는, 전달 체계.

청구항 3

삭제

청구항 4

회분식으로 수행되는, 제1항 또는 제2항에 따른 전달 체계의 제조 방법.

청구항 5

연속식으로 수행되는, 제1항 또는 제2항에 따른 전달 체계의 제조 방법.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 따른 하나 이상의 전달 체계를 사용하는, 프리믹스의 제조 방법.

청구항 7

제1항 또는 제2항에 따른 하나 이상의 전달 체계를 포함하는, 프리믹스.

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 대장을 위한 수용성 비타민(즉 비타민 B(특히 비타민 B2)의 위한 신규한 전달 체계(delivery system)에 관한 것이다. 상기 영양 성분은 단위 동물(예컨대 스와인(swine), 가금류 및 어류), 특히 인간의 소화관

[0001]

및 대사 건강에 유용하다.

배경 기술

- [0002] 지난 몇년간, 소화관 건강을 촉진하는 제품에 대한 소비자의 관심이 증가한 것으로 파악되었다. 다수의 신제품이 출시되었고 소비자에게 널리 구매되었다.
- [0003] 또한, 대사작용, 면역, 비만, 염증, 심혈관 질환 및 당뇨병에 대한 소화관 미생물총의 잠재적인 효과에 대한 연구가 증가하였다.
- [0004] 리보플라빈(비타민 B2)이 소장 에 전달될 때, 이는 건강한 소화관에 대한 마커 중인 패칼리박테리움 프로스니치(*Faecalibacterium prausnitzii*)의 성장에 유익한 효과를 주는 것으로 공지되어 있다. EP 2914135에는 패칼리박테리움 프로스니치의 선택적 자극을 위한 리보플라빈의 용도가 기재되어 있다. 그러나, 소장 에 도달하기 전에 대다수의 리보플라빈이 이미 파괴되거나 흡수됨에 기인하여 매우 고용량의 리보플라빈이 필요하다.
- [0005] 소장 또는 대장에서의 방출은 통상적으로 캡슐 또는 정제를 제어 방출함으로써 성취된다. 활성 물질은 제어 방출을 야기하는 하나 이상의 코팅으로 코팅된 캡슐 또는 정제에 혼입된다. 그러나, 정제 및 캡슐은 전달 체계로서 몇몇 단점을 갖는다. 특히, 매우 저연령 또는 고령의 환자는 정제 또는 캡슐을 삼키는데 어려움을 겪는다. 위에서 캡슐 및 정제의 체류시간은 매우 가변적이고 방출은 매우 즉각적임으로 인해 활성성분의 매우 높은 국소 농도를 야기할 수 있고, 이는 유해 효과를 야기할 수 있다.
- [0006] 다미립자 형태, 예컨대 분말, 과립, 비들릿(beadlet) 또는 펠릿(pellet)이 이러한 단점을 극복한다. 그러나, 다미립자 투여 형태에 제어 방출을 적용하는 것은 정제 또는 캡슐에 비해 더 큰 비표면적에 기인하여 어렵다. 충분한 두께를 갖는 고르게 분산된 코팅 층을 성취하는데 요구되는 코팅 물질의 양은 정제 또는 캡슐에서의 양보다 훨씬 많고, 이는 수익 하중(payload)에 이용가능한 공간을 감소시킨다.
- [0007] 소장에서의 방출에 적합한 코팅 물질은 종종 pH 민감성 고분자를 포함한다. 이러한 접근은 GIT(gastrointestinal tract, 위장관)에서 위장(pH 1.5 내지 3.5) 및 소장(pH 5.5 내지 6.8)에서 대장(pH 6.4 내지 7.0)으로 가면서 점진적으로 증가하는 pH 구배의 존재를 이용한다. 가장 통상적으로 사용되는 pH-의존성 고분자는 아크릴산과 셀룰로스의 유도체이다. 다양한 pH-의존성 코팅 고분자는 셀룰로스 아세테이트 프탈레이트(CAP)(아쿠아테릭(Aquateric: 등록상표)), 폴리 비닐 아세테이트 프탈레이트(PVAP)(코테릭(Coateric: 등록상표)), 하이드록시 메틸 셀룰로스 프탈레이트(HPMCP), 및 메트아크릴산 공중합체(통상적으로 메트아크릴레이트 공중합체 또는 유드라지트(Eudragit)로서 공지되어 있음)를 포함한다.
- [0008] pH 민감성 코팅 기법의 중요 한계는 코팅이 용해되기 시작할 수 있는 위치 및 환경의 불확실성이다. 위장관(GI) 운동성의 변화에 기인하여, 장용성 코팅 단독으로는 너무 이른 약물 방출이 야기될 수 있다.
- [0009] 지난날, 결장 영역에서 약물 방출의 메커니즘으로서 위장관 미생물상(microflora)의 사용은 연구자들에게 큰 관심이 되어왔다. 박테리아는 위장관 전반에 걸쳐 분포하긴 하지만, 박테리아의 대다수는 말단 소화관에 존재한다. 결장 박테리아는 자연적으로 주로 혐기성이고 상부 위장관에서의 소화에서 빠져나온 내인성 및 외인성 물질 둘다, 예컨대 탄수화물 및 단백질을 대사할 수 있다. 식물(예컨대 펙틴, 구아 검 및 이눌린), 동물(예컨대 키토산 및 콘드로이친 설페이트), 조류(예컨대 알지네이트) 또는 미생물(예컨대 텍스트란) 유래로 자연적으로 발생하는 다당류가 결장 표적화에 대해 연구되었다. 이는 결장 미생물상인 당분해 종, 예컨대 박테로이드 및 비피도박테리아에 의해 단순 당류로 분해된다(문헌[Jose, S., K. Dhanya, T. A. Cinu, J. Litty and A. J. Chacko (2009). "Colon targeted drug delivery: different approaches." J. Young Pharm. 1(1): 13-19]).
- [0010] 이러한 고분자들은 대장에서 특이적으로 분해되긴 하지만, 대다수는 자연적으로 소수성이고 상부 위장관 조건에 노출하에 팽윤되는데, 이는 너무 이른 약물 방출을 야기한다. 또한, 이러한 발효성 물질들은 용액으로 매우 높은 점도를 나타내는데, 이는 상기 물질들을 더 고농도로 가공하기에 어렵거나 불가능하게 한다. 발효성 생체고분자는 캡슐화 기질로서 사용되어져 왔다. 기질 캡슐화에서, 활성물질은 보호성 기질, 이 경우에는 발효성 생체고분자내에 균질하게 분산된다. 그러나, 기질 캡슐화는 몇몇 심각한 단점을 갖는다. 생체고분자의 높은 점도에 기인하여, 예컨대 분사 건조 또는 겔 캡슐화에서 기질 용액은 고도로 희석되어, 건조가 어렵고 이에 많은 비용이 든다. 기질 캡슐화에서의 수익 하중은 상대적으로 낮다(전형적으로 50% 미만).

발명의 내용

- [0011] 본 발명의 목적은 (대장에서 방출되기 전) 위 및 소장을 통한 수송 동안 수용성 비타민(즉 비타민 B(특히 비타

민 B2))의 안정성을 향상시켜 상기 수용성 비타민(즉 비타민 B(특히 비타민 B2))의 이용가능성 및 효능을 향상시키기 위한 개선된 다미립자 전달 체계(제형)를 발견하는 것이다.

[0012] 또한, 신규한 절단 체계는 간단하고 산업적으로 적용가능한 수단으로 제조가능하여야 한다. 하나 이상의 영양 보조물질을 포함하는 고체 핵(solid core)이 특정한 내코팅(inner coating) 및 특정한 외코팅(outer coating)으로 코팅될 때, 전달 체계가 개선된 특성을 갖는 것이 발견되었다. 또한, 상기 전달 체계는 회분식 및 연속식 공정으로 생산될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0013] 본 발명에 따른 신규한 전달 체계(delivery system, DS)는
- [0014] (a) 하나 이상의 수용성 비타민(특히 비타민 B2)을 포함하는 고체 핵;
- [0015] (b) 하나 이상의 가교결합된 발효성 생체고분자를 포함하는 내코팅; 및
- [0016] (c) 위장 조건에 내성이고 소장에서는 방출성인 외코팅
- [0017] 으로 이루어진다.
- [0018] 고체 핵 내에 존재하는 활성물질은 수용성 비타민, 특히 비타민 B, 보다 바람직하게는 비타민 B2이다. 필요 및 추구하는 바에 따라, 기타 영양보조물질이 핵(또는 코팅)에 혼입될 수 있다. 영양보조물질은 동물의 건강상 이익을 제공하는 화합물이다.
- [0019] 본 발명에 바람직한 영양보조물질은 유기산, 오메가 3 지방산, 오메가 6 지방산, 오메가 8 지방산, 장쇄 지방산, 폴리페놀(예컨대 레스베라트롤 또는 제니스테인), 프리바이오틱스, 프로바이오틱스, 에센셜 오일 및 항 미생물성 펩티드이다.
- [0020] 따라서, 본 발명은 고체 핵이 유기산, 오메가 3 지방산, 오메가 6 지방산, 오메가 8 지방산, 장쇄 지방산, 폴리페놀(예컨대 레스베라트롤 또는 제니스테인), 프리바이오틱스, 프로바이오틱스, 에센셜 오일 및 항미생물성 펩티드로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 영양보조물질을 포함하는 전달 체계 DS인 전달 체계 DS1에 관한 것이다.
- [0021] 바람직한 유기산은 단쇄 지방산(SCFA) 및 이의 염이다. 단쇄 지방산은 2 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 지방산이다. 본 발명의 맥락에서, SCFA는 포름산, 아세트산, 프로피온산, 부티르산, 이소부티르산, 발레르산 및 이소 발레르산, 및 상기 산들의 염이다. 프로피온산 및 이의 염이 특히 바람직하다.
- [0022] 본 발명의 맥락에서 가장 바람직한 수용성 비타민은 비타민 B2(리보플라빈)이다.
- [0023] 따라서, 본 발명은 수용성 비타민이 비타민 B2인 전달 체계 DS 또는 DS1인 전달 체계 DS2에 관한 것이다.
- [0024] 또한, 본 발명의 또 다른 양태는 활성 성분(영양보조물질)으로서 비타민 B2만을 포함하는 전달 체계에 관한 것이다. 이는 상기 전달 체계(고체 핵 및 코팅)가 유기산, 오메가 3 지방산, 오메가 6 지방산, 오메가 8 지방산, 장쇄 지방산, 폴리페놀(예컨대 레스베라트롤 또는 제니스테인), 프리바이오틱스, 프로바이오틱스, 에센셜 오일 및 항미생물성 펩티드로 이루어진 군으로부터 선택되는 임의의 기타 영양보조물질을 미함유함을 의미한다.
- [0025] 따라서, 본 발명은 전달 체계(고체 핵 및 코팅)가 유기산, 오메가 3 지방산, 오메가 6 지방산, 오메가 8 지방산, 장쇄 지방산, 폴리페놀(예컨대 레스베라트롤 또는 제니스테인), 프리바이오틱스, 프로바이오틱스, 에센셜 오일 및 항미생물성 펩티드로 이루어진 군으로부터 선택되는 임의의 기타 영양보조물질을 미함유하는 전달 체계 DS, DS1 또는 DS2인 전달 체계 DS3에 관한 것이다.
- [0026] 본 발명에 따른 전달 체계는 정의된 기준을 충족하는데 필요한 내코팅을 포함한다. 내코팅에 적합한 물질(발효성 생체고분자)는 예컨대 알지네이트, 키토산, 펙틴, 사이클로덱스트린 및 기타 검이다. 내코팅에 바람직한 코팅 물질은 알지네이트 또는 펙틴이다.
- [0027] 내코팅은 가교결합된다. 이는 통상적으로 공지되어 있는 가교결합 화합물에 의해 수행될 수 있다. 이러한 경우, 알지네이트가 사용되고, 이는 Mg 및/또는 Ca 이온에 의해 (염을 사용함으로써) 수행될 수 있다. 가교결합체는 내코팅을 도포한 후 또는 이와 동시에 고체 핵에 분사될 수 있다. 또는, 코팅된 입자가 가교결합체를 포함하는 용액에 침지될 수 있다. 바람직하게는, 가교결합체는 내코팅 층을 도포한 후 입자에 분사된다.
- [0028] 또한, 본 발명의 또 다른 유리함은 본 발명에 따른 신규한 전달 체계의 제조가 회분식 및 연속식으로 수행될 수

있다는 점에 있다. 선행기술로부터 공지되어 있는 체계와는 대조적으로, 이러한 제품의 산업적 생산에 있어서 매우 유리하다. 자세한 제조 방법은 하기 개시되어 있다.

- [0029] 따라서, 본 발명은 내코팅의 물질이 알지네이트, 키토산, 펙틴, 사이클로덱스트린 및 기타 겔으로 이루어진 군으로부터 선택되는 전달 체계 DS, DS1, DS2 또는 DS3인 전달 체계 DS4에 관한 것이다.
- [0030] 따라서, 본 발명은 내코팅의 물질이 알지네이트 또는 펙틴인 전달 체계 DS4인 전달 체계 DS4'에 관한 것이다.
- [0031] 내코팅 층은 핵을 (더 또는 덜) 완전히 피복한다. 이상적으로는, 내코팅 층은 고체 핵에 도포될 때 (더 또는 덜) 동일한 두께를 갖는다. 통상적으로, 내코팅 층의 두께는 5 μm 이상 내지 20 μm 미만이다. 바람직하게는, 내코팅 층의 두께는 5 내지 10 μm 이다.
- [0032] 따라서, 본 발명은 내코팅 층의 두께가 5 내지 10 μm 인 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4 또는 DS4'인 전달 체계 DS5에 관한 것이다.
- [0033] 내코팅 층은 하나 이상의 가교결합제와 가교결합된다. 임의의 적합한 가교결합제가 사용될 수 있다. 매우 적합한(및 이에 따라 바람직한) 것은 Mg 및 Ca 이온(이는 염의 형태로 첨가됨)이다.
- [0034] 따라서, 본 발명은 내코팅 층이 하나 이상의 가교결합제(바람직하게는 Mg 및/또는 Ca 이온)와 가교결합된 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4' 또는 DS5인 전달 체계 DS6에 관한 것이다.
- [0035] 따라서, 본 발명은 가교결합된 내코팅 층이 나트륨 알지네이트 또는 나트륨 펙틴인 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5 또는 DS6인 전달 체계 DS7에 관한 것이다.
- [0036] 본 발명에 다른 전달 체계는 정의된 기준을 충족하는데 필요한 외코팅을 포함한다. 외코팅에 대한 상기 기준을 충족하는 적합한 물질은 예컨대 셀락, 메트아크릴레이트 공중합체 및 지방이다.
- [0037] 따라서, 본 발명은 외코팅의 물질이 셀락, 메트아크릴레이트 공중합체 및 지방으로 이루어진 군으로부터 선택되는 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6 또는 DS7인 전달 체계 DS8에 관한 것이다.
- [0038] 외코팅 층은 내코팅을 (더 또는 덜) 완전히 피복한다. 이상적으로는, 내코팅 층은 내코팅에 도포될 때 (더 또는 덜) 동일한 두께를 갖는다.
- [0039] 통상적으로, 내코팅 층의 두께는 10 μm 이상 내지 통상적으로 30 μm 미만이다. 바람직하게는, 내코팅 층의 두께는 10 내지 20 μm 이다.
- [0040] 따라서, 본 발명은 외코팅 층의 두께가 10 내지 20 μm 인 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7 또는 DS8인 전달 체계 DS9에 관한 것이다.
- [0041] 본 발명에 따른 전달 체계의 고체 핵은 상기 전달 체계의 총 중량을 기준으로 통상적으로 10 내지 85 중량%, 바람직하게는 50 내지 75 중량%이다.
- [0042] 따라서, 본 발명은 전달 체계의 고체 핵이 상기 전달 체계의 총 중량을 기준으로 통상적으로 10 내지 85 중량%, 바람직하게는 50 내지 75 중량%인 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7, DS8 또는 DS9인 전달 체계 DS10에 관한 것이다.
- [0043] 본 발명에 따른 전달 체계의 내코팅은 상기 전달 체계의 총 중량을 기준으로 통상적으로 1 내지 20 중량%, 바람직하게는 1 내지 10 중량%이다.
- [0044] 따라서, 본 발명은 전달 체계의 내코팅이 상기 전달 체계의 총 중량을 기준으로 통상적으로 1 내지 20 중량%, 바람직하게는 1 내지 10 중량%인 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7, DS8, DS9 또는 DS10인 전달 체계 DS11에 관한 것이다.
- [0045] 본 발명에 따른 전달 체계의 외코팅은 상기 전달 체계의 총 중량을 기준으로 통상적으로 1 내지 30 중량%, 바람직하게는 15 내지 30 중량%이다.
- [0046] 따라서, 본 발명은 전달 체계의 외코팅이 상기 전달 체계의 총 중량을 기준으로 통상적으로 1 내지 30 중량%, 바람직하게는 15 내지 30 중량%인 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7, DS8, DS9, DS10 또는 DS11인 전달 체계 DS12에 관한 것이다.
- [0047] 본 발명에 따른 전달 체계의 크기는 2 mm일 수 있다. 상기 크기는 입자의 가장 긴 직경에 의해 정의된다. 입자의 형태는 본 발명의 본질적 특징은 아니다. 입자의 크기 분포도 본질적이지 않다. 입자의 크기 및 형태는

주로 전달 체계의 고체 핵에 의해 한정된다. 전달 체계의 용도에 따라, 크기가 조정될 수 있다.

- [0048] 본 발명에 따른 전달 체계는 통상적으로 공지되어 있는 기술에 의해 제조된다. 통상적으로, 고체 핵이 제1 단계에서 제조된 후, 내코팅 및 외코팅이 도포된다. 상기 개시한 바와 같이, 신규한 전달 체계의 (상기 전달 체계의 특성 이외에도) 주요한 유리함은 상기 전달 체계의 제조 방법에 있다. 신규한 전달 체계는 회분식 또는 연속식으로 제조될 수 있다.
- [0049] 회분식으로 제조될 때, 신규한 입자는 하기와 같이 제조될 수 있다: 제1 단계에서 고체 핵을 분사 건조 방법에 의해 제조한 후, 제2 단계에서 (상기 제1 단계에서 수득한) 고체 핵을 내코팅의 코팅 물질에 의한 분사 코팅에 의해 코팅한 후, 가교결합제를 상기 입자 위에 분사함으로써 제조될 수 있다. 제3 단계에서 외코팅을 선행 단계에서 수득한 입자 위에 분사하고 최종적으로 상기 입자를 건조시킨다.
- [0050] 상기 방법의 장점은 상기 단계들이 동일한 장치(분사식 코팅기)에서 수행되어 기법상 노력을 절감하게 한다는 점이다. 그러나, 고체 핵을 먼저 제조한 후 이를 저장하고 코팅하는 것도 가능하다.
- [0051] 신규한 전달 체계를 제조하는 방법의 또 다른 선택지는 연속식 공정이고, 여기서 고체 핵을 먼저 제조한 후, 입자에 순차적으로 분사함으로써 코팅 단계를 수행한다. 상기 방법은 산업적 규모에 적용하기에 이상적이다.
- [0052] 따라서, 본 발명은 제조 방법이 회분식으로 수행되는 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7, DS8, DS9, DS10, DS11 또는 DS12 중 임의의 입자의 제조 방법 P에 관한 것이다.
- [0053] 따라서, 본 발명은 제조 방법이 연속식으로 수행되는 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7, DS8, DS9, DS10, DS11 또는 DS12 중 임의의 입자의 제조 방법 P1에 관한 것이다.
- [0054] 본 발명에 따른 신규한 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7, DS8, DS9, DS10, DS11 및/또는 DS12는 그 자체로 사용되거나 적용 형태에 혼입될 수 있다.
- [0055] 본 발명에 따른 신규한 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7, DS8, DS9, DS10, DS11 및/또는 DS12는 임의의 식이 보충제, 식품, 사료 제품, 개인 관리 제품 또는 약제물에 사용될 수 있다.
- [0056] 본 발명에 따른 신규한 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7, DS8, DS9, DS10, DS11 및/또는 DS12는 임의의 식이 보충제, 식품, 사료 제품, 개인 관리 제품 또는 약제물을 제형화하는데 사용될 수 있는 프리믹스 제형의 일부일 수 있다.
- [0057] 또한, 본 발명은 하나 이상 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7, DS8, DS9, DS10, DS11 또는 DS12를 사용하는 프리믹스, 식이 보충제, 식품, 사료 제품, 개인 관리 제품 또는 약제물의 제조 방법에 관한 것이다.
- [0058] 또한, 본 발명은 하나 이상의 전달 체계 DS, DS1, DS2, DS3, DS4, DS4', DS5, DS6, DS7, DS8, DS9, DS10, DS11 또는 DS12를 포함하는 프리믹스, 식이 보충제, 식품, 사료 제품, 개인 관리 제품 또는 약제물에 관한 것이다.
- [0059] 하기 실시예는 본원에 청구된 본 발명의 특정 양태들의 예시로서 사용된 것이다. 모든 %는 중량에 관한 것이고, 모든 온도는 °C로 제시된다.
- [0060] **실시예**
- [0061] 실시예 1
- [0062] 12 g의 나트륨 알지네이트(그라인드스테드(Grindsted) 나트륨 알지네이트)를 50°C에서 교반에 의해 568 g의 물에 용해시켰다. 1.5 g의 칼슘 클로라이드 이수화물을 148.5 g의 물에 용해시켰다. 80 g의 과립화된 리보플라빈(B2 유니버설(B2 Universal), 디에스엠(DSM))을 유동층 처리기(WFP 미니(WFP mini), DMR, 우르스터 형태(Wurster configuration))에 채웠다. 모든 코팅 단계를 약 40°C의 제조 온도에서 수행하였다. 먼저, 알지네이트 용액을 유동화된 리보플라빈 과립 상에 분사하였다. 알지네이트 용액의 분사 후, 공급관을 물로 간단히 세척하였다. 칼슘 클로라이드 용액을 40°C의 온도에서 분사하여 경화시켰다. 용액을 경화시킨 후, 25%의 고체 함량을 갖는 117 g의 수성 셀락 제형(아쿠아골드 SSB(Aquagold SSB), 스트로에버(Stroever))를 외코팅으로서 분사하였다. 셀락을 분사한 후, 생성물을 유동층에서 건조시켰다. 103 g의 코팅된 과립을 수득하였다. 최종 코팅된 과립의 조성은 60% 리보플라빈, 9% 알지네이트, 1% 칼슘 클로라이드 및 30% 셀락이었다. 위장 조건하 리보플라빈의 보호를 37.5°C에서 USP-4(소탁스(SOTAX)) 장치를 사용하여 0.1 N HCl로 시험하였다. 1시간 후, 20% 미만의 리보플라빈이 방출되었다.