(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0052309
(43) 공개일자 2022년04월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/00 (2006.01) *A01K 13/00* (2014.01)
A61D 7/00 (2006.01) *A61K 36/185* (2006.01)
A61K 36/534 (2006.01) *A61K 36/55* (2006.01)
A61K 47/32 (2017.01) *A61K 47/34* (2017.01)
A61P 29/00 (2006.01) *C08L 23/08* (2006.01)
C08L 75/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 9/0017 (2013.01)
A01K 13/003 (2018.05)
(21) 출원번호 10-2021-7042482
(22) 출원일자(국제) 2020년06월25일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2021년12월24일
(86) 국제출원번호 PCT/FR2020/000194
(87) 국제공개번호 WO 2020/260777
국제공개일자 2020년12월30일
(30) 우선권주장
62/866,253 2019년06월25일 미국(US)
63/016,374 2020년04월28일 미국(US)

(71) 출원인
에이비7 이노베이션
프랑스, 에프-31450 데임, 슈멩 데 몽즈, 비.피. 9
(72) 발명자
빌버트 아르노
프랑스, 31450 바지에쥬, 381 세망 드 르동
르클레르 소피
프랑스, 31750 에스칼쿠엔스, 2 뤼 앙투안 드 생텍쥐베리
(74) 대리인
특허법인한얼

전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 **카나비노이드-기반의 고분자 기지 형태의 기구**

(57) 요 약

본 발명은 단독 또는 다른 활성 성분과의 혼합물로서 카나비노이드 계열의 적어도 하나의 활성 성분을 함유하는 고분자 기지 형태의 국소 적용을 위한 기구에 관한 것이다. 본 발명은 바람직하게는 목걸이 형태의 기구, 기구가 적용되는 동물의 복지 및 이동성 개선을 위한 용도, 및 기구 제조 방법에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류
A61D 7/00 (2021.01)
A61K 36/185 (2013.01)
A61K 36/534 (2013.01)
A61K 36/55 (2013.01)
A61K 47/32 (2013.01)
A61K 47/34 (2013.01)
A61P 29/00 (2018.01)
C08L 23/0853 (2013.01)
C08L 75/04 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

단일-층 고분자 기지로 형성되는 국소 적용을 위한 기구로서 상기 고분자는 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체 및 폴리우레탄으로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하고, 또한 상기 기지는 적어도 하나의 카나비노이드 유도체 및 기지 총 중량 기준으로 0.5% 내지 20%의 정유 또는 정유의 모노테르펜 유도체를 포함하는 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 고분자는 비-접착성인 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 3

청구항 1 또는 2에 있어서, 고분자는 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체인 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 4

청구항 1 또는 2에 있어서, 고분자는 폴리우레탄인 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 5

청구항 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서, 카나비노이드 유도체는 델타-9-테트라히드로카나비놀 (THC)이 없는 카나비디올 (CBD)인 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 6

청구항 1 내지 5 중 어느 하나에 있어서, 정유 또는 정유의 모노테르펜 유도체는 리날로올, 멘톨 또는 라벤더, 라반딘, 헬리크리섬, 백향목, 레몬, 시트로넬라, 당근, 생강, 니아울리, 오랜지, 정향, *레몬 유칼립투스*, *라디아타 유칼립투스*, 페퍼민트, 제라늄, 발레리안, *개박하*, 캐모마일, 일랑일랑, 클라리세이지, 만다린, 샌들우드, 베르가모트, 마조람, 프랑킨센스, 제라늄, 타임, 향나무의 정유 또는 이들의 혼합물에서 선택되는 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 7

청구항 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, 유기농 오일, 합성 오일, 광물 유래 오일, 식물 유래 오일, 에스테르 예컨대 숙시네이트, 글루타레이트 및 아디페이트 혼합물, 오메가 3 폴리불포화 지방산 오일, 지방산 에스테르, 글리콜 에테르, 스쿠알렌 및 스쿠알렌 유도체에서 선택되는 촉진화 (vectorizing) 화합물을 포함하는 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 8

청구항 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, 에틸헥실 디페닐 포스페이트, 디옥틸 아디페이트, 디이소옥틸 아디페이트, 디부틸 아디페이트, 디메틸 아디페이트, 디메틸 글루타레이트, 디메틸 숙시네이트, 또는 이들의 혼합물에서 선택되는 가소화 화합물을 포함하는 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 9

청구항 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, 목걸이, 팔찌, 메달리온 또는 섬유 코팅물 형태인 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 10

청구항 5 내지 9 중 어느 하나에 있어서, 카나비디올은 CBD 분리체 또는 CBD 오일 형태로 존재하는 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 11

열가소성 고분자 기지에 동물의 통증 또는 스트레스 완화에 사용되는 활성 성분이 로딩되는 국소 적용을 위한 기구로서, 상기 기구는 피부 및/또는 가죽과 접촉되도록 배치되고, 상기 고분자 기지는 폴리우레탄 또는 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체에서 선택되는 적어도 하나의 비-접착성 열가소성 고분자를 포함하고, 활성 성분은 델타-9-테트라히드로카나비놀이 없는 카나비디올 분리체 또는 THC가 없는 카나비디올 오일 중 적어도 하나, 및 0.5% 내지 20% p/p의 적어도 하나의 정유 또는 정유 화합물을 포함하는 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 12

청구항 11에 있어서, 스트레스 또는 근육, 관절 또는 류마티스 통증, 예컨대 건염, 관절염 및 관절증의 완화에 사용되는, 기구.

청구항 13

폴리우레탄 또는 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체에서 선택되는 적어도 하나의 비-접착성 열가소성 고분자를 포함하는 열가소성 고분자 기지, 델타-9-테트라히드로카나비놀이 없는 카나비디올 분리체 또는 델타-9-테트라히드로카나비놀이 없는 카나비디올 오일 중 적어도 하나 및 0.5% 내지 20% p/p의 적어도 하나의 정유 또는 정유 화합물을 포함하는 활성 성분으로 이루어진 기구 제조 방법으로서, 상기 방법은 고분자를 선택 온도로 가열하는 단계, 활성 상을 제조하는 단계, 활성 상과 고분자를 혼합하는 단계, 이어 기구를 형상화하는 단계를 포함하되, 상기 방법은 고분자 기지에 활성 성분을 혼입하기 위하여 특정 부형제 또는 입자 구조를 첨가하는 단계를 포함하지 않는 것을 특징으로 하는, 기구.

청구항 14

청구항 14에 의한 방법으로 획득되는 생성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 통증 또는 스트레스와 관련된 상이한 증상의 완화를 위한 치료 분야이다. 더욱 상세하게는, 본 발명은 단독 또는 다른 활성 성분과의 혼합물로서 카나비노이드 계열의 적어도 하나의 활성 성분을 함유하는 고분자 기지 (matrix) 형태의 국소 적용을 위한 기구에 관한 것이다. 본 발명은 바람직하게는 목걸이 (collar) 형태의 기구, 기구가 적용되는 동물의 복지 및 이동성을 개선하기 위한 이의 용도, 및 기구 제조 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 카나비스를 의약으로 사용하는 것은 고대로부터 알려져 있다. 카나비스에 대하여 현재 알려진 여러 치료 효과는 카나비스에 존재하는 정신활성 분자들, 카나비노이드, 및 특히 카나비놀 (CBN), 델타-9-테트라히드로카나비놀 (THC) 또는 카나비디올 (CBD)에 기인한다. THC는 주로 쾌감, 정신 작용 특성을 부여하여 카나비스가 약물로 사용될 수 있었다. 최근에서야 (대마 (hemp)라고도 알려진) 카나비스의 주요 활성 화합물들 중 하나인 카나비디올 (CBD)의 투여가 상업화되었다. 따라서, 진통 특성이 없는 (THC이 없는) 다양한 대마가 세 가지 조건들을 충족하면 산업 및 상업적으로 사용될 수 있다:

[0003] - 공인된 다양한 대마는 프랑스 공중 보건 코드에 나열되고,

[0004] - 씨앗 및 섬유 만이 사용된다. 그러나 꽃은 사용이 금지되고,

[0005] - 식물은 0.2% 미만의 델타-9-테트라히드로카나비놀 (THC)를 함유하여야 하고,

[0006] - CBD-기반의 제품은 THC를 함유하면, 함량과 무관하게, 금지된다.

[0007] 상기 무-THC 카나비노이드는 통증, 스트레스, 불안, 뇌전증, 경련, 관절염, 구역질 또는 피부과 문제와 같은 상황에서 사람 및 동물에게 편안함을 개선하기 위하여 고대로부터 사용되었다. 상기 카나비노이드는 기본적으로 경구적으로 또는 설하 투여되었다. 국소 투여를 위하여, 카나비디올 오일은 반-고형 (연고, 크림, 젤) 또는 액형 (밀크, 유화액, 로션)으로 제제된다. 기대되는 전신 효과를 얻기 위하여 상기 국소용 생약 (galenics)은 반복적으로 적용되어야 한다. 더욱이, 수의과 분야에서, 이러한 국소 제품 적용은 동물 가죽 (fur)을 통한 효과적

인 침투를 달성하거나, 장기 치료에 용이하거나 최적화되지 않는다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적 중 하나는 경구 방법의 알려진 전신 부작용을 줄이면서도 더욱 장기적인 치료가 가능하고 통증 또는 스트레스의 국부 치료를 위한 더욱 유리한 국소 투여 방법을 제안하는 것이다. 본 발명과 연관된 분야에서, 조성물이 국소적으로 적용되면, 구성성분 중 일부는 휘발성, 산화 분해, UV 노출 또는 세척을 통해 없어진다는 것을 알고 있다. 이 결과로 가용 유효 활성 성분 투여량의 최대 40% 정도가 통과된다. 활성 성분의 생체이용률은 최적화되지 않고 결과적으로 통증 또는 스트레스 완화에서의 유효성이 감소된다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기 여러 단점들을 극복하고 피부를 통한 활성 성분의 통과를 개선하기 위하여, 출원인은, 단독 또는 다른 활성 성분과의 조합으로 카나비노이드의 국소 및/또는 경피 적용을 위한 비히클로서, 고형의 고분자 기지의 이용을 제안하고, 상기 기지로 인하여 활성 성분이 안정하게 혼입된 조성물이 획득될 수 있다. 본 발명에서 안정하다는 것은 기구의 물리적 안정성 및 기구에서 활성 성분의 화학적 안정성으로 이해되어야 한다. 물리적 안정성이란 활성 상이 적절하게 혼입되어 삼출이 없고, 기구의 기계적 강도, 특히 최종 사용에 요구되는 변형성, 유연성에 대한 저항 또는 견고성을 의미한다. 화학적 안정성이란 주요 활성 성분 또는 성분들이 분해되지 않고, 활성 성분의 상기 분해가 기구에 초기 도입되는 함량의10% 미만인 것을 의미한다. 본 발명에 의한 기구는 증발 및, 특히 침출을 통한 소모 위험에 안정적이므로, 사용에 있어서 치료 대상체에게 활성 성분의 연속적이고, 제어 가능하며, 효과적이고 지속적 방출이 가능하다.

[0010] 본 발명의 목적 중 하나는 또한 구현하기 쉽고 산업 규모로 이행할 수 있는 제작 방법으로 기구를 제안하는 것이다. 고분자 분야에서 선행기술은 상기 고분자에 활성 성분을 혼입하는 것에 대한 난해함을 기술한다. 이것은 활성 성분을 고분자 안으로 완전하고 안정되게 혼합하여, 조절되지 않은 방출 또는 전달을 피하도록 하여야 하기 때문이다. 이들 문제에 대응하여, 선행기술은 여러 해결책을 기술하고 예컨대 활성 성분 혼입이 가능하도록 많은 특정 성분들의 첨가, 또는 입자 구조의 활성 성분의 혼입을 제안하지만 제조가 상당히 복잡하다. 본 발명에 의한 기구 제작 방법에 의하면 특정 성분들을 사용하거나 또는 입자 형태의 활성 성분을 혼입하지 않아도 기지의 구조 고분자 내로 액체 활성 성분의 혼입이 가능하다.

[0011] 본 발명에 의한 기구는 적용 대상체의 피부 또는 외피(coat)에 국부적으로 적용되므로 국소용으로 형성된다. 또한 본 발명의 기구는 경피 기구 분야 요건을 충족시키고, 고분자 기지는 활성 성분을 위한 지지체로 사용되고 상기 활성 성분이 치료 대상체에 전달되어 카나비노이드 수용체에 전달되게 방출되도록 생성된다. 본 출원에서, 용어 "국소" 및 "경피"는 구분 없이 본 발명에 의한 기구에 적용될 것이다.

[0012] 카나비노이드 유도체를 함유하는 경피 시스템은 선행기술에 기술된다. 그러나, 이들 모두는 보유체(reservoir) 또는 기지 타입의 시스템으로, 다양한 기능을 가지는 상이한 재료들의 적어도 둘, 또는 복수의 층들로 구성된다. 상기 경피 시스템은 대상체에 기구를 부착하기 위한 적어도 하나의 접착층, 전달될 활성 성분 또는 성분들을 함유하는 보유층 및 불침투성 외층으로 구성된다. 본 발명에서 제안되는 바와 같이 카나비노이드 활성 성분이 쉽게 혼입되고 전달될 수 있는 비-접착성 단일-층 시스템에 대하여 선행기술은 기술하지 않는 다. 더욱이, 기술되는 시스템은 제작이 복잡하고 가죽으로 덮여있는 동물 대상체에 사용하기 적합하지 않다.

[0013] 본 발명에서, 따라서 출원인은 선행기술에서 전혀 기술되지 않은 단일-층, 모노폴리머 고분자 기지 내에서 단독 또는 활성 진통제 또는 항스트레스제로서 다른 활성 성분과 함께 적어도 하나의 카나비노이드를 이용하는 것을 제안한다. 본 발명에 의한 단일-층 고분자 기지는 선행기술에서 통상 기술되는 바와 같이 복수 층들의 병치(juxtaposition)가 아닌 고분자의 단층으로 이루어지는 기지로 이해된다. 본 발명에 의한 모노폴리머는 동일 고분자로 이루어지는 기지로 이해된다. 일부로서 상기 동일 고분자는 단독중합체 또는 공중합체일 수 있다. 단독중합체는 단일 단량체 종들에서 연유되는 고분자이다 (실제적, 절대적 또는 가정적). 단독중합체의 모든 반복 단위들은 동일한 화학적 특성을 가진다. 공중합체는 공단량체라고 알려진 적어도 두 개의 상이한 단량체들에서 연유되는 고분자이고; 적어도 두 종류의 반복 단위들을 함유한다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 실시예 10에 의한 본 발명의 구현예에 따른 기구로부터의 CBD 방출 동력학을 보인다.

도 2는 실시예 5 및 11에 의한 본 발명의 구현예들에 따른 기구로부터의 CBD 방출 동력학을 보인다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 놀랍게도, 유일한 활성 성분으로서 또는 바람직하게는 정유 (essential oil)와 조합하여 대마에서 유래한 카나비노이드 풍부 분리체 (isolate) 또는 오일 형태의 카나비노이드 및 더욱 상세하게는 카나비디올 (CBD)를 본 발명에서 기술하는 고형의 고분자 기지에 혼입함으로써, 안정한 조성물이 얻어지고 본 발명에 의한 기구로 치료되는 인간 또는 동물 대상체에서 명백하게 통증 또는 스트레스로부터 효과적인 완화 결과를 확인할 수 있었다. 따라서 통증 또는 스트레스 완화에 조력하고 조성물의 안정성이 증가하면서도 구성성분의 생체이용률이 확보될 수 있어 더욱 효과적인 진통 또는 스트레스-완화 및 유효성 연장 효과를 달성할 수 있는 본 발명의 필요성이 존재한다.

[0016] 결국, 본 발명의 제1 목적은 단독 또는 다른 활성 성분과의 조합으로 대마 추출물 또는 카나비스의 오일 또는 분리체 형태의 카나비노이드로 형성되는 적어도 제1 활성 성분을 함유하는 활성 성분의 조성물이 혼입되는 고형의 고분자 기지를 포함하는 기구로 구성된다. 본 발명에 의한 카나비노이드 활성 성분과의 조합으로 사용되는 활성 성분은 진통제, 항-염증제, 진정 또는 마취 활성 성분에서 선택될 수 있다. 하나의 구현예에 의하면, 카나비노이드 활성 성분은 또한 살충 또는 해충-기피 활성 성분과 조합될 수 있다.

[0017] 본 발명에 의하면, 사용되는 카나비노이드는 바람직하게는 카나비디올 (CBD)이고 분말, 액체, 용액, 오일 또는 분리체, 또는 대마 식물 추출물 형태로 사용될 수 있다. CBD 오일은 바람직하게는 카나비노이드 풍부, 더욱 상세하게는 대마 유전자에서 확인되는 피토카나비노이드 및 테르펜 풍부 오일로서 이해된다. 상기 오일은 특히 *카나비스 사티바(Cannabis sativa)*, *카나비스 인디카(Cannabis indica)* 및 *카나비스 루데랄리스(Cannabis ruderalis)* 식물에서 유래하는 오일이다. 바람직하게는, 사용되는 CBD 오일은 50% 내지 95%의 카나비디올 (CBD) 및 바람직하게는 80% 내지 90%의 CBD 및 다양한 테르펜들을 함유한다. 특정 의료적 치료가 처방되는 특정 구현예에서, 본 발명에 의해 사용되는 CBD 오일은 THC (또한 모든 범위 (full spectrum) CBD라고 알려짐)를 함유할 수 있다. 그러나, 본 발명에 의한 바람직한 구현예에서, 사용되는 오일은 광범위 (broad-spectrum) 오일이라고 알려진 오일로서, THC는 0.2% 미만 함유하거나, 바람직하게는 무-THC이고 여전히 통증 또는 스트레스 또는 임의의 다른 관련 병리 완화에 조력한다. 이하 명세서에서, 용어 "CBD 오일" 또는 "CBD-풍부 대마 오일"은 구분 없이 사용되고 대마에서 추출되고 카나비디올 (CBD)이 풍부하며, THC는 0.2% p/p 미만으로 함유되는 오일 형태의 CBD를 언급하는 것이다. 본 발명에 의한 조성물에서, CBD 오일은 기구 총 중량 기준으로 0.01% 내지 10% p/p, 바람직하게는 0.1% 내지 5% 함량으로 존재한다. 카나비디올 및 테르펜 정제 및 추출 시스템은 전적이지는 않지만 특히 본원에서 전체가 참조로 통합되는 특허 출원 US2018/0333446에 기술된 바와 같이 식물의 테르펜 및 지질을 보존하면서도 바람직하지 않은 화합물들 예컨대 델타-9-THC, 왁스 및 클로로필이 존재하지 않는 특허 기술에 특히 기반할 수 있다.

[0018] 특히 바람직하게는, 사용되는 CBD 분리체 형태이다. 본 발명에 의한 분리체는 대마 식물로부터 추출에 의해 획득되는 CBD 농도가 99% 이상인 결정 분말로 이해된다. 바람직한 구현예에서, 조성물에서 사용되는 CBD 분리체는 조성물 기준으로 0.01% 내지 10% p/p, 바람직하게는 0.1% 내지 5% p/p, 및 더욱 바람직하게는 0.5% 내지 2.5% p/p로 존재한다.

[0019] 본 발명에 의한 바람직한 구현예에서, 카나비노이드와 조합하여 사용 가능한 활성 성분은 정유, 또는 정유의 모노테르펜 알코올, 알데히드 또는 에스테르 유도체이다. 바람직하게는, 상기 활성 성분은 리날로올, 멘톨 또는 페퍼민트, 라벤더, 라반딘, 헬리크리섬 (Italian helichrysum), 백향목, 레몬, 시트로넬라, 당근, 생강, 니아울리, 오렌지 (sweet orange), 정향, *레몬 유칼립투스*, *라디아타 유칼립투스*, 제라늄, 발레리안, 개박하 (*Nepteta cataria*), 캐모마일, 일랑일랑, 클라리세이지, 만다린, 샌들우드, 베르가모트, 마조람, 프랑킨센스, 제라늄, 타임, 향나무의 정유 또는 이들의 혼합물에서 선택될 수 있다. 바람직하게는, CBD 오일 또는 CDB 분리체는 멘톨, 리날로올, 페퍼민트, *레몬 유칼립투스*, 라벤더, 라반딘, 발레리안 또는 *개박하*의 정유와 조합될 수 있다. 더욱 바람직하게는, 본 발명에 의한 진정 기구에서, 활성 성분은 CBD 분리체 또는 CBD 오일 및 CBD와 조합하여 진정 및/또는 진통 작용을 나타내는 페퍼민트 또는 *레몬 유칼립투스* 정유이다. 본 발명에 의한 기구에서, 정유 또는 정유 화합물 형태의 활성 성분은 기구 총 중량 기준으로 0.5% 내지 20% p/p, 바람직하게는 0.5% 내지 15% p/p, 및 더욱 바람직하게는 0.5% 내지 6% 함량으로 존재한다.

[0020] 제1의 변형에 따르면, 고분자 기지는 주조 폴리우레탄, 반응성 실리콘 및 에폭시 수지, 바람직하게는 주조 폴리

우레탄에서 선택되는 열경화성 또는 열경화 고분자로 구성된다. 본 발명에 의한 주조 폴리우레탄 기지는 본원에서 참조로 전체가 통합되는 특허 FR2992325에 기술된다.

[0021] 본 발명에 의한 기구의 제2의 바람직한 변형에 따르면, 고형의 기지를 형성하는 고분자는 열가소성 고분자에서 선택될 수 있고, 이는 생분해성이거나 아닐 수 있으며, 단독 또는 혼합물로서, 폴리올레핀 및 이의 유도체, 에틸렌 부틸 아크릴레이트, 폴리아미드, 코폴리아미드 및 이의 유도체, 폴리염화비닐 (PVC), 폴리우레탄 (TPU) 및 이의 유도체, 스티렌 및 이의 유도체, 가황화 열가소성 플라스틱, 농업 (agro)-고분자 및 이의 유도체, 폴리에스테르 및 이의 유도체로 이루어지는 군에서 선택될 수 있다. 폴리올레핀 및 이의 유도체는 특히 폴리에틸렌 (PE), 폴리프로필렌 (PP), 에틸렌 및 비닐 아세테이트 공중합체 (EVA)에서 선택될 수 있다. 스티렌 및 이의 유도체는 특히 폴리스티렌-폴리(에틸렌 부틸렌)-폴리스티렌 공중합체 (SEBS), 폴리스티렌-폴리이소프렌-폴리스티렌 공중합체 (SIS) 또는 폴리스티렌-폴리부타디엔-폴리스티렌 공중합체 (SBS)에서 선택될 수 있다. 코폴리아미드 및 이의 유도체는 특히 에테르-블록-아미드 (EBA)에서 선택될 수 있다. 농업-고분자 및 이의 유도체는 특히 다당류, 녹말, 셀룰로오스 및 유도체 또는 단백질에서 선택될 수 있다.

[0022] 바람직하게는, 본 발명에 의해 사용 가능한 열가소성 고분자는 폴리올레핀 및 이의 유도체 또는 폴리우레탄 및 이의 유도체에서 선택된다. 더욱 바람직하게는, 본 발명에 의한 기구를 형성하는 고분자 기지는 에틸렌 및 비닐 아세테이트 공중합체 (EVA) 또는 폴리에테르 또는 폴리에스테르 단위 폴리우레탄 (TPU)으로 구성되는 열가소성이다. 출원인은 이들 두 바람직한 고분자들은 활성 성분에 대한 최적의 로딩 (loading) 및 방출 특성을 부여한다는 것을 보였다. 상기 두 고분자들은 기구 사용에 있어 요구되는 기계적 탄성 및 견고성 및 산업적으로 쉽게 구현될 수 있는 방법에 의해 활성 성분에 대한 최적의 혼입 및 방출 능력을 부여할 수 있다. 바람직하게는, 투명, 반투명 기구에 대하여는, TPU가 바람직하다. 고분자는 기구 중량 기준으로 40% 내지 99%를 나타낸다. 바람직하게는 고분자 기지는 기구 조성물의100% (충분한 100%)를 구성하기에 충분한 함량이다.

[0023] 특히 바람직한 구현예에 의하면, 기구가 동물용 목걸이인 경우, 본 발명에 의해 사용 가능한 열가소성 고분자는 비-접착성이다. 이는 접착성 기구는 동물의 가죽에 적용하기에 적당하지 않기 때문이다.

[0024] 특히 바람직한 구현예에 의하면, 대상체의 장기 치료를 위한 기구 안정성 및 온전성을 만족시키기 위하여, 본 발명에 의해 사용 가능한 열가소성 고분자는 수용성이 아니다.

[0025] 더욱이, 고분자 혼합물 및/또는 고분자 복수 층들 또는 배열로 형성되는 선행기술의 고분자 기지와는 달리, 본 발명에 의한 기구를 형성하는 기지는 오로지 단일-층, 모노폴리머 기지이고, 상이한 고분자들의 복수의 배열로 형성되지 않는다.

[0026] 본 발명에서, 당업자는 기구 제제에 다른 첨가제들을 첨가할 수 있다. 비-제한적 예시로써, 제제 첨가제는 추구하고자 하는 효과에 따라 본 발명에 의한 조성물에 첨가되는 분산제, 용매, 촉진제 (vectorizer), 친-침투제, 가소제, 안정화제, 착색제 또는 방향제일 수 있다.

[0027] 분산제, 용매, 촉진제 또는 친-침투제의 예시로써, 유기농, 합성, 광물 또는 식물 유래 오일, 에스테르 예컨대 숙시네이트, 글루타레이트 및 아디페이트 혼합물, 오일 예컨대 오메가 3 폴리불포화 지방산, 지방산 에스테르, 글리콜 에테르, 또는 스쿠알렌 및 이의 유도체가 언급될 수 있다.

[0028] 본 발명에 의한 기구의 바람직한 구현예는 대상체의 피부 또는 가죽에 활성 성분의 추진력 (vectorization) 및/또는 활성 성분의 경피성 통과를 가능하게 하는 촉진제 또는 친-침투제를 포함한다. 바람직한 구현예에서, 상기 촉진제 또는 친-침투제는 친유성 화합물이다. 예시로써, 코코넛 오일, 호호바 오일, 대마 오일, 마카다미아 오일, 아마씨 오일, 아몬드 (sweet almond) 오일, 크릴 오일, 디에틸렌 글리콜 모노에틸 에테르, 명칭 트란스쿠톨 (Transcutol) V으로 판매, 이소프로필 미리스테이트, 또는 스쿠알렌 유도체, 바람직하게는 2,6,10,15,19,23-헥사메틸테트라코산, 또한 퍼히드로스쿠알렌 또는 도데카히드로스쿠알렌으로 알려지고 명칭 스쿠알렌 (Squalane)으로 판매되는 것이 언급될 수 있다. 상기 성분들은 기구 총 중량 기준으로 0.1% 내지 30% p/p, 바람직하게는 0.5% 내지 15% p/p, 더욱 바람직하게는 1% 내지 6%의 함량으로 존재한다.

[0029] 본 발명에 의하면, 기구는 또한 가소화 화합물을 포함한다. 출원인은 놀랍게도 가소제는 고분자 기지로부터의 활성 성분 방출에 역할을 하고, 가소제의 성질 및 농도로 활성 성분의 방출이 조절될 수 있다는 것을 알았다. 본 발명에 의한 기구에서 사용 가능한 가소제로서, 단독 또는 혼합물로서 에틸헥실 디페닐 포스페이트, 디옥틸 아디페이트, 디이소옥틸 아디페이트, 디부틸 아디페이트, 디메틸 아디페이트, 디메틸 글루타레이트 또는 디메틸 숙시네이트가 언급될 수 있다. 특정 구현예에 따르면 디메틸 아디페이트, 디메틸 글루타레이트 및 디메틸 숙시네이트로 구성되는 가소제 혼합물이 Coasol로 알려진 상업적 혼합물 형태로 사용된다. 바람직하게는, 가소제는

독성으로 논란이 있는 프탈레이트와 다르다. 본 발명에 의한 바람직한 구현예에서, 가소제 또는 가소제 혼합물은 조성물 총 중량 기준으로 0% 내지 50%, 바람직하게는 5% 내지 35%의 함량으로 존재한다. 또한, 가소제는 기지에 부여되는 필요한 플라스틱 특성을 부여한다. 본 발명에 의하면, 가소제는 또한 사용 고분자 재료에 대한 연화제 역할로 기구에게 유연성 또는 견고성을 부여하다. 이는, 바람직한 구현예로서, 본 발명의 목적 중 하나는 동물용 목걸이 형태의 기구이기 때문이다. 상기 목걸이는 따라서 활성 성분 방출 특성이 추구되고 요구되는 형태 및 구조를 유지하면서도 동물 목 형태에 적합하도록 충분한 유연성이 요구된다. 본 발명에 의한 특히 바람직한 구현예에 의하면, 특히 사용되는 고분자가 TPU이면, 본 발명에 의한 고분자 기지는 적어도 하나의 가소제를 포함한다.

[0030] 특정 구현예에서, 안정화제 및/또는 항산화제는 본 발명에 의한 기구 조성물에 조성물 총 중량 기준으로 0% 내지 5% p/p, 바람직하게는 0% 내지 1.5% 농도로 첨가될 수 있다. 바람직한 실시예로써, 비타민 E 또는 토코페롤이 언급되고, 조성물 총 중량 기준으로 0.5% 내지 1.5%로 존재할 수 있다.

[0031] 착색제 및 방향제 또한 조성물에 첨가될 수 있다. 착색제는 액형 또는 고형으로 존재할 수 있다. 방향제 예시로써, 상기 방향제는 바닐라, 그린 레몬, 라벤더, 바이올렛 (violet), 사과, 살구, 파촐리 또는 청대 (green bamboo) 잎에서 선택되고 처방 및 사용자에 따라 달라질 수 있다.

[0032] 당업자는 제제 첨가제들은 본 발명에 의한 조성물에서 추구하는 특성을 방해하지 않도록 선택된다는 것을 이해할 것이다.

[0033] 변형에 의하면, 본 발명에 의한 기구는 %로서 기구 중량 기준으로 다음을 포함한다:

[0034] - 0.01% 내지 10%의 CBD 분리체 또는 CBD 오일,

[0035] - 0.5% 내지 20%의 보완 활성 성분,

[0036] - 0.1% 내지 30%의 촉진화 첨가제들,

[0037] - 0% 내지 50%의 가소화 첨가제들,

[0038] - 100중량%까지의 충분한 EVA 또는 TPU에서 선택되는 고형 고분자 기지.

[0039] 특정 구현예에 따르면, 본 발명에 의한 기구는 %로서 기구 중량 기준으로 다음을 포함한다:

[0040] - 0.01% 내지 10%의 CBD 분리체 또는 CBD 오일,

[0041] - 0.5% 내지 20%의 보완 활성 성분,

[0042] - 0.5 및 15%의 촉진화 첨가제들,

[0043] - 0% 내지 1.5%의 항산화제 첨가제들,

[0044] -100중량%까지의 충분한 고형의 EVA 고분자 기지.

[0045] 또 다른 특정 구현예에 따르면, 본 발명에 의한 기구는 %로서 기구 중량 기준으로 다음을 포함한다:

[0046] - 0.1% 내지 5%의 CBD 분리체,

[0047] - 0.5% 내지 15중량%의 정유 및/또는 정유 화합물 형태의 활성 성분,

[0048] - 0.5% 내지 15%의 촉진화 첨가제들,

[0049] - 5% 내지 35%의 가소화 첨가제들,

[0050] - 100중량%까지의 충분한 TPU 고형 고분자 기지.

[0051] 더욱 바람직한 구현예에 의하면, 본 발명에 의한 기구는 %로서 기구 중량 기준으로 다음을 포함한다:

[0052] - 0.1% 내지 5%의 CBD 분리체,

[0053] - 0.5% 내지 15중량%의 정유 및/또는 정유 화합물 형태의 활성 성분,

[0054] - 1% 내지 6%의 촉진화 첨가제들,

[0055] - 5% 내지 35%의 가소화 첨가제들,

[0056] - 100중량%까지의 충분한 TPU 고형 고분자 기지.

[0057] 제2의 더욱 바람직한 구현예에 의하면, 본 발명에 의한 기구는 %로서 기구 중량 기준으로 다음을 포함한다:

[0058] - 0.1% 내지 5%의 CBD 분리체,

[0059] - 0.5% 내지 15중량%의 정유 및/또는 정유 화합물 형태의 활성 성분, 더욱 바람직하게는 페퍼민트 정유,

[0060] - 1% 내지 6%의 촉진화 첨가제들, 더욱 바람직하게는 스쿠알렌,

[0061] - 5% 내지 35%의 가소제, 바람직하게는 에틸헥실 디페닐 포스페이트, 디메틸 아디페이트, 디메틸 글루타레이트 및 디메틸 숙시네이트 또는 디메틸 글루타레이트의 혼합물,

[0062] - 100중량%까지의 충분한 TPU로 구성되는 고형의 고분자 기지.

[0063] 하나의 구현예에 의하면, 기구는 목걸이, 팔찌 (bracelet), 메달리온 (medallion), 단일-층 패치 또는 섬유 코팅물 (textile coating) 형태로 제작된다. 바람직하게는, 기구는 목걸이 또는 팔찌 형태로 제조된다. 바람직한 구현예에서, 기구 제작 방법은 사출성형이다. 특히 바람직한 구현예에서, 기구는 반려동물용 목걸이이고, 특히 개 및 고양이를 위한 목걸이이다.

[0064] 본 발명의 제2의 목적은 인간 또는 동물 대상체에 통증 또는 스트레스의 치료 또는 완화를 위하여 적어도 하나의 CBD 분리체 또는 CBD 오일을 함유하는 활성 성분의 용액이 혼입되는 고형의 고분자 기지로 이루어진 기구이다. 더욱 상세하게는, 다른 활성 성분 또는 성분들과 조합되는 본 발명에 의한 CBD의 특성으로 인하여, 기구로 인하여 특히, 면역성과 무관하게, 염증 질환으로 인한, 통증이 조절될 수 있다. 예시로써, 기구로 인하여 인간 또는 동물 대상체에서 피부 통증 또는 소양감, 근육 통증, 관절 통증, 건염 및 류마티스 통증 예컨대 관절증 또는 관절염이 조절될 수 있다. 본 발명에 의한 기구는 또한 인간 또는 동물 대상체에서 스트레스를 조절하기 위하여 사용될 수 있다.

[0065] 본 발명은 따라서 열가소성 고분자 기지에 활성 성분, 특히 카나비디올이 혼입되는 국소/경피 적용 기구에 관한 것으로, 치료 대상 인간 또는 동물 객체에서 통증 또는 스트레스의 완화에 사용될 수 있다. 상기 기구는 피부 및/또는 가죽과 접촉되도록 배치된다. 바람직한 구현예에 의하면, 상기 기구로 인하여 동물에서 통증 또는 스트레스의 완화 보장에 조력되고자, 목걸이 형태로 피부 및/또는 가죽과 접촉되도록 적용된다. 활성 성분은 따라서 목걸이로부터 방출되고 국소 적용에 의해 피부로 침투하고, 특히 피지에 의해 전달된다. 본 발명은 따라서 또한 대상체 및 더욱 상세하게는 동물의 이동성 및 복지를 개선하기 위한 기구에 관한 것이다.

[0066] 본 발명의 또 다른 목적은 기구에 혼입되는 카나비디올, 및 임의의 다른 활성 성분을, 경피적으로 투여하기 위한 기구이다. 이러한 전달 경로는 따라서 경구 투여 과정에서 통상 존재하는 활성 성분의 임의의 대사 영향 감소 및 활성 화합물의 생체이용률 증가 이점을 제공한다. 더욱이, 본 발명에 의한 경피 기구를 이용하면 활성 성분을 서서히, 계속하여 측정되는 방식으로 장시간 전달할 수 있는 이점이 있다.

[0067] 본 발명에 의한 기구의 적용 시간은 신속 효과를 위한 30 분 내지 장기 효과를 위한 수개월이 요구된다. 바람직한 구현예에 의하면, 본 발명에 의한 기구는 1 일 내지 60 일, 바람직하게는 28 일 (4주) 동안 적용될 수 있다. 왜냐하면, 바람직한 구현예에 의하면 상기 4주 시간은, 필요하다면 새로운 적용 전에, 통증 또는 스트레스를 위한 인간 또는 동물 대상체를 치료하기에 필요하고도 충분하기 때문이다.

[0068] 본 발명의 또 다른 목적은 본 발명에 의한 기구 제작 방법이다. 놀랍게도, 공정, 특히 혼합 온도의 선택으로, 고분자 기지에 활성 성분의 혼입을 조력하기 위한 특정 성분들 첨가 또는 입자 구조에 의존하지 않고도 적은 단계들로 제작 방법을 진행하는 것이 가능하였다.

[0069] 본 발명에 의하면, 본 발명에 의한 기구 제작 방법은 다음 4주요 단계들을 포함한다: 고분자 가열, 활성 상 제조, 활성 상 및 고분자의 혼합, 기구 형상화.

[0070] 방법의 제1 단계는 따라서 고분자 특성에 따라 요구 온도로 예열된 반응기에 고분자를 배치하는 단계로 이루어진다. 바람직한 구현예에서, 고분자는 융점보다 10 내지 15 ℃ 아래의 온도, 상기 고분자의 융점에 도달하지 않고 활성 성분의 혼입이 가능하게 네트워크가 개방될 수 있도록 고분자의 구조를 변경시키기에 충분한 온도로 가열된다.

[0071] 예시로써, 사용 고분자가 폴리우레탄 (TPU)인 본 발명에 의한 특정 모드에서, 반응기는 80 내지 90 ℃, 바람직하게는 90℃ 내지 95℃로 가열된다. 사용 고분자가 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체 (EVA)인 본 발명에 의한

또 다른 특정 구현예에서, 반응기는 45 내지 90 ℃, 바람직하게는 70℃ 내지 75℃로 가열된다. 이어 반응기는 교반된다.

[0072] 방법의 제2 단계는 다음 프로토콜에 따라 활성 액상을 제조하는 단계로 이루어진다: 가소화 및 촉진화 성분들 계량 및 측정 그리고 투명 혼합물을 얻기 위한 균질화 교반. 이후 투명, 반투명 및 균질 혼합물이 획득될 때까지 주위 온도에서 교반하면서 활성 성분이 첨가된다.

[0073] 방법의 제3 단계는 혼입을 위하여 선택된 목표 온도에 도달할 때까지 활성 상을 고분자에 서서히 첨가하는 단계로 이루어진다. 활성 성분이 완전히 고분자에 혼입될 때까지 교반이 유지된다. 교반되면서 주위 온도로 냉각된다. 착색제 또는 다른 첨가제들이 반응기에 첨가된다. 이어 당업자에게 알려진 사출성형 방법으로 반응기를 비우고 제4 및 최종 사출성형 단계가 진행되어 원하는 형상의 기구를 얻는다.

[0074] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 방법으로 획득되는 제품이다.

[0075] 요약하면, 본 발명은 단일-층 고분자 기지로 이루어진 국소 적용을 위한 기구에 관한 것으로 고분자는 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체 및 폴리우레탄으로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하고, 상기 기지는 또한 적어도 하나의 카나비노이드 유도체 및 기지 총 중량 기준으로 0.5% 내지 20%의 적어도 하나의 정유 또는 정유 모노테르펜 유도체를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0076] 본 발명은 더욱 상세하게는 고분자가 비-접착성인 것을 특징으로 하는 기구에 관한 것이다.

[0077] 본 발명은 더욱 상세하게는 고분자가 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체 또는 폴리우레탄인 것을 특징으로 하는 기구에 관한 것이다.

[0078] 본 발명은 상기 기구에 관한 것으로, 카나비노이드 유도체는 카나비디올로서, 바람직하게는 델타-9-테트라히드로카나비놀이 없는 것을 특징으로 한다. 더욱 바람직하게는, 상기 기구는 카나비디올이 CBD 분리체 또는 CBD 오일 형태로 존재하고, 상기 CBD 분리체는 적어도 90% CBD를 함유하고 상기 CBD 오일은 80% 내지 90% CBD를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0079] 본 발명은 또한 리날로올, 멘톨 또는 라벤더, 라반딘, 헬리크리섬, 백향목, 레몬, 시트로넬라, 당근, 생강, 니아울리, 오랜지, 정향, *레몬 유칼립투스*, *라디아타 유칼립투스*, 페퍼민트, 제라늄, 발레리안, *개박하*, 캐모마일, 일랑일랑, 클라리세이지, 만다린, 샌들우드, 베르가모트, 마조람, 프랑킨센스, 제라늄, 타임, 향나무의 정유 또는 이들의 혼합물에서 선택되는 적어도 하나의 정유 또는 정유 모노테르펜 유도체를 더욱 포함하는 것을 특징으로 하는 상기 기구에 관한 것이다.

[0080] 본 발명에 의한 기구는 또한 유기농, 합성, 광물 또는 식물 유래 오일, 에스테르 예컨대 숙시네이트, 글루타레이트 및 아디페이트 혼합물, 오일 예컨대 오메가 3 폴리불포화 지방산, 지방산 에스테르, 글리콜 에테르, 또는 스쿠알렌 및 이의 유도체에서 선택되는 촉진화 화합물을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0081] 특정 고분자의 경우, 특히 사용 고분자가 TPU인 경우, 기구는 단독 또는 혼합물로서 에틸헥실 디페닐 포스페이트, 디옥틸 아디페이트, 디이소옥틸 아디페이트, 디부틸 아디페이트, 디메틸 아디페이트, 디메틸 글루타레이트 또는 디메틸 숙시네이트에서 선택되는 가소화 화합물을 더욱 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0082] 본 발명에 의하면, 기구는 또한 목걸이, 팔찌, 패치, 메달리온 또는 섬유 코팅, 바람직하게는 목걸이 형태로 존재하는 것을 특징으로 한다.

[0083] 더욱 상세하게는, 본 발명은 열가소성 고분자 기지에 동물의 통증 또는 스트레스 완화용 활성 성분이 로딩되는 국소 적용을 위한 기구에 관한 것으로, 상기 기구는 피부 및/또는 가죽과 접촉되도록 배치되고, 기구는 델타-9-테트라히드로카나비놀이 없는 적어도 하나의 카나비디올 분리체, 적어도 하나의 정유 또는 정유 화합물 및 폴리우레탄 또는 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체에서 선택되는 적어도 하나의 비-접착성 열가소성 고분자를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0084] 본 발명은 또한 스트레스 또는 근육, 관절 또는 류마티스 통증, 예컨대 건염, 관절염 또는 관절증 완화 용도의 기구에 관한 것이다.

[0085] 본 발명은 또한 본 발명에 의한 기구의 사용에 관한 것으로 인간 또는 동물 대상체에 국소적으로 또는 경피적으로 카나비디올의 방출 및 전달이 조절되는 것을 특징으로 한다.

[0086] 본 발명은 또한 폴리우레탄 또는 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체에서 선택되는 적어도 하나의 비-접착성 열가

소성 고분자를 포함하는 열가소성 고분자 기지, 및 적어도 하나의, 델타-9-테트라히드로카나비놀이 없는 카나비디올 분리체 또는 델타-9-테트라히드로카나비놀이 없는 카나비디올 오일 및 0.5% 내지 20% p/p의 적어도 하나의 정유 또는 정유 화합물을 포함하는 활성 성분으로 이루어진 기구 제작 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 선택 온도로 고분자 가열, 활성 상 제조, 활성 상과 고분자의 혼합, 이어 기구 형상화 단계들을 포함하고, 상기 방법은 고분자 기지에 활성 성분의 혼입을 조력하는 특정 부형제 (excipients) 또는 입자 구조의 첨가 단계를 포함하지 않는 것을 특징으로 한다.

[0087] 본 발명은 또한 상기 방법으로 획득되는 생성물에 관한 것이다.

[0088] 상기 실시예는 제한없이 본 발명을 기술하는 것이다. 또한 특정 형상 (목걸이, 팔찌, 기타 등)으로 제조되고 형성되지만, 다음 실시예의 조성물은 상이한 최종 형상으로 적용될 수 있다. 추구하는 최종 형상에 따라 단지 최종 사출성형 방법이 변형되어 적용될 것이다.

[0089] 실시예 1: 진통 목걸이

[0090] CBD-풍부 대마 오일이 로딩되는 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체 (EVA) 기지의 목걸이 제조.

표 1

[0091]

조성물	농도 (% p/p)
트란스쿠톨 V	5
CBD-풍부 대마 오일	2
아마씨 오일	3
페퍼민트 오일	0.75
EVA	QS 100

[0092] 활성 성분, 즉 카나비노이드 풍부 대마 오일 및 페퍼민트 오일을 주위 온도에서 비이커에 넣는다. 아마씨 오일을 첨가하고, 혼합물을 균질화 한 후 친-침투제로서 트란스쿠톨 V를 첨가한다. 자석 막대를 이용하여 온화하게 교반하여 진통 활성 성분 용액으로서 균질 혼합물을 얻는다.

[0093] 다음, 원통형 혼합기를 오일조에서 70℃로 예열한다. EVA 펠렛 (Alcudia® PA-538)을 넣고, 상기 펠렛에서 측정되는 온도가 70℃에 도달할 때까지 부드럽게 교반한다. 다음으로 이미 얻어진 용액을 혼합기에 투입하고, 계속 부드럽게 교반한다. 고분자에 의해 액체가 완전히 흡착될 때까지 계속 교반한 후, 온도를 25℃로 내린다. 혼합기를 비우고 상기에서 얻어진 콤파운드를 공기 및 습기가 통과하지 않는 밀봉 포장으로 보관한다. "콤파운드"는 당업자에게 통용되는 활성 성분이 로딩된 고분자를 지칭하는 용어이다.

[0094] 상기에서 획득되는 활성 성분 로딩된 고분자를 노즐 출구에서 무게 41g, 길이 78cm 목걸이로서 사출한다. 상기 목걸이는 여러 관절 통증을 완화하기 위하여 개의 목에 착용된다.

[0095] 실시예 2: 진통 목걸이

표 2

[0096]

조성물	농도 (% p/p)
CBD-풍부 대마 오일	1
이소프로필 미리스테이트	1.5
리날로올	3
멘톨	2.5
아마씨 오일	2
EVA	QS 100

[0097] 3가지 활성 성분, 즉 대마 오일, 리날로올 및 멘톨을 차례로 주위 온도에서 비이커에 넣는다. 활성 성분을 더욱 분산시키기 위하여 정제된 아마씨 오일을 첨가한 후, 친-침투제로서 이소프로필 미리스테이트를 첨가한다. 자석 막대를 이용하여 온화하게 교반하여 진통 활성 성분 용액으로서 균질 혼합물을 얻는다.

[0098] 다음, 원통형 혼합기를 오일조에서70℃로 예열한다. EVA 펠렛 (Alcudia® PA-538)을 넣고, 상기 펠렛에서 측정되는 온도가 70℃에 도달할 때까지 부드럽게 교반한다. 다음으로 이미 얻어진 용액을 혼합기에 투입하고, 계속 부

드럽게 교반한다. 고분자에 의해 액체가 완전히 흡착될 때까지 계속 교반한 후, 온도를 25℃로 내린다. 혼합기를 비우고 상기에서 얻어진 콤파운드를 공기 및 습기가 통과하지 않는 밀봉 포장으로 보관한다.

[0099] 상기에서 획득되는 활성 성분 로딩된 고분자를 노즐 출구에서 무게 41g, 길이 78cm 목걸이로서 사출한다. 상기 목걸이는 여러 관절 통증을 완화하기 위하여 개의 목에 착용된다.

[0100] 실시예 3: 항-스트레스 메달리온 (메달리온)

표 3

[0101]

조성물	농도 (% p/p)
트란스쿠톨 V	3
CBD-풍부 대마 오일	5
발레리안 정유	2
EVA	QS 100

[0102] 활성 성분, 즉 카나비노이드 풍부 대마 오일 및 발레리안 정유를 주위 온도에서 비이커에 넣은 후, 트란스쿠톨 V를 친-침투제로서 첨가한다. 자석 막대를 이용하여 온화하게 교반하여 진정, 항-스트레스 활성 성분 용액으로서 균질 혼합물을 얻는다.

[0103] 다음, 원통형 혼합기를 오일조에서 70℃로 예열한다. EVA 펠렛 (Alcudia® PA-538)을 넣고, 상기 펠렛에서 측정되는 온도가 70℃에 도달할 때까지 부드럽게 교반한다. 다음으로 이미 얻어진 용액을 혼합기에 투입하고, 계속 부드럽게 교반한다. 고분자에 의해 액체가 완전히 흡착될 때까지 계속 교반한 후, 온도를 25℃로 내린다. 혼합기를 비우고 상기에서 얻어진 콤파운드를 공기 및 습기가 통과하지 않는 밀봉 포장으로 보관한다.

[0104] 상기에서 획득되는 활성 성분 로딩된 고분자를 노즐 출구에서 무게 15g 메달리온으로 사출한다. 상기 메달리온은 스트레스를 유발할 수 있는 환경에 있는 개를 진정시키기 위하여 목걸이로서 착용된다.

[0105] 실시예 4: 진통 팔찌

표 4

[0106]

조성물	농도 (% p/p)
트란스쿠톨	3
CBD-풍부 대마 오일	4
멘톨	1.5
정제된 마카다미아 오일	2
라벤더 (Lavandula angustifolia) 정유	5.5
EVA	QS 100

[0107] 실시예 4는 팔찌 형태로 사출될 수 있는 활성 모노폴리머 기지 제조에 관한 것이다. 제작 방법은 상기 실시예 1 내지 3과 유사하다.

[0108] 실시예 5: 진정 목걸이

표 5

[0109]

조성물	농도 (% p/p)
수쿠알렌	1
CBD 분리체	0.75
페퍼민트 정유	0.75
에틸헥실 디페닐 포스페이트	15
디메틸 아디페이트, 디메틸 글루타레이트 및 디메틸 숙시네이트	8.5
착색제	0.1
TPU	QS 100

[0110] 고분자 유형에 따른 요구 온도, TPU의 경우, 약 90℃ 내지 95℃, 활성 성분이 혼입되도록 네트워크가 개방될 수 있는 고분자 구조를 부여하기에 충분한 온도로 예열된 반응기에 고분자를 놓는다. 온화하게 교반한다.

[0111] 다음 프로토콜에 따라 활성 액상을 준비한다:

[0112] - 가소화 및 촉진화 성분들을 계량 및 혼합하고 투명 혼합물을 얻도록 교반하여 교질화한다,

[0113] - 주위 온도에서 교반하면서, 제1 활성 성분으로서 CBD 분리체를 첨가하고 투명, 반투명 혼합물이 달성될 때까지 교반한다,

[0114] - 공-활성 성분, 이 경우 페퍼민트 정유를 첨가하고, 균질화하여 균질, 반투명 혼합물을 얻는다.

[0115] 고분자가 목표 온도에 이르면, 미리 준비된 활성 성분 혼합물을 서서히 첨가한다.

[0116] 활성 상이 고분자에 완전히 혼입될 때까지 교반을 계속한다.

[0117] 교반하면서 주위 온도로 식힌다.

[0118] 착색제를 투입하고 혼합물을 균질화한다.

[0119] 반응기를 비우고 사출성형 단계들을 수행하여 원하는 기구 형상을 얻는다.

[0120] 본 발명에 의한 실시예들에 대하여 상기된 바와 같이 물리적 및 화학적 안정성을 시험하였다. 본 기구에 대한 결과는 다음과 같다:

표 6

[0121]

온도 안정성: 54℃	D0	D14
물리적 안정성	삼출 없음, 양호한 기계적 강도	삼출 없음, 양호한 기계적 강도
화학적 안정성 (% CBD 활성 성분, 초기 혼입 양과 비교)	100%	95.5%
UV 광	D0	D7
물리적 안정성	삼출 없음, 양호한 기계적 강도	삼출 없음, 양호한 기계적 강도

[0122] 결과에 따르면 기구는 안정하고, CBD를 포함한 필요한 활성 성분은 효과적으로 혼입되었다.

[0123] 실시예 6: 진정 팔찌

표 7

[0124]

조성물	농도 (% p/p)
EVA	QS 100
수쿠알렌	1
디메틸 아디페이트, 디메틸 글루타레이트 및 디메틸 숙시네이트	8.5
페퍼민트	0.75
CBD 분리체	0.75
착색제	0.1

[0125] 고분자 유형에 따른 요구 온도, EVA의 경우, 약 70ºC, 활성 성분이 혼입되도록 네트워크가 개방될 수 있는 고분자 구조를 부여하기에 충분한 온도로 예열된 반응기에 고분자를 놓는다. 온화하게 교반한다

[0126] 다음 프로토콜에 따라 활성 액상을 준비한다:

[0127] - 가소화 및 촉진화 성분들을 계량 및 혼합하고 투명 혼합물을 얻도록 교반하여 교질화한다,

[0128] - 주위 온도에서 교반하면서, 제1 활성 성분으로서 CBD 분리체를 첨가하고 투명, 반투명 혼합물이 달성될 때까지 교반한다,

[0129] - 공-활성 성분, 이 경우 페퍼민트 정유를 첨가하고, 균질화하여 균질, 반투명 혼합물을 얻는다.

[0130] 고분자가 목표 온도에 이르면, 미리 준비된 활성 성분 혼합물을 서서히 첨가한다.

[0131] 활성 상이 고분자에 완전히 혼입될 때까지 교반을 계속한다.

[0132] 교반하면서 주위 온도로 식힌다.

[0133] 착색제를 투입하고 혼합물을 균질화한다.

[0134] 반응기를 비우고 사출성형 단계들을 수행하여 원하는 기구 형상을 얻는다.

[0135] 실시예 7: 진통 팔찌

표 8

[0136]

조성물	농도 (% p/p)
EVA (*)	QS 100
이소프로필 미리스테이트	3
리날로올	2.5
CBD-풍부 대마 오일	0.9
에틸헥실 디페닐 포스페이트	7
착색제	0.1

[0137] 제작 방법은 상기 실시예 6과 유사하다.

[0138] 실시예 8: 진통 팔찌

표 9

[0139]

조성물	농도 (% p/p)
TPU	QS 100
이소프로필 미리스테이트	3
리날로올	2.5
CBD-풍부 대마 오일	0.9
에틸헥실 디페닐 포스페이트	17
착색제	0.2

[0140] 제작 방법은 상기 실시예 5와 유사하다.

[0141] 실시예 9: 진정 목걸이

표 10

[0142]

조성물	농도 (% p/p)
EVA(*)	QS 100
이소프로필 미리스테이트	3.00
레몬 유칼립투스	0.75
페퍼민트	0.40
CBD-풍부 대마 오일	0.90
에틸헥실 디페닐 포스페이트	8.5
토코페롤	1.5
착색제	0.1

[0143] 제작 방법은 상기 실시예 6과 유사하다.

[0144] 실시예 10: 진정 목걸이

표 11

[0145]

조성물	농도 (% p/p)
TPU	QS 100

이소프로필 미리스테이트	3.00
레몬 유칼립투스	0.75
페퍼민트 정유	0.75
CBD-풍부 대마 오일	0.90
에틸헥실 디페닐 포스페이트	8.5
디메틸 아디페이트, 디메틸 글루타레이트 및 디메틸 숙시네이트	10
착색제	0.5

[0146] 제작 방법은 상기 실시예 5와 유사하다.

[0147] 실시예 11: 진정 목걸이

표 12

[0148]

조성물	농도 (% p/p)
수쿠알렌	1
CBD 분리체	0.75
페퍼민트 정유	0.75
에틸헥실 디페닐 포스페이트	15
디메틸 아디페이트, 디메틸 글루타레이트 및 디메틸 숙시네이트	13.5
착색제	0.1
TPU	QS 100

[0149] 제작 방법은 상기 실시예 5와 유사하다.

[0150] 본 기구에 대한 안정성 결과는 다음과 같다:

표 13

[0151]

온도 안정성: 54℃	D0	D14
물리적 안정성	삼출 없음, 양호한 기계적 강도	삼출 없음, 양호한 기계적 강도
화학적 안정성 (% CBD 활성 성분, 초기 혼입 양과 비교)	100%	97%
UV 광	D0	D7
물리적 안정성	삼출 없음, 양호한 기계적 강도	삼출 없음, 양호한 기계적 강도

[0152] 결과에 의하면 기구는 안정하고, CBD를 포함한 필요한 활성 성분은 효과적으로 혼입되었다.

[0153] 실시예 12: 본 발명에 의한 기구로부터의 CBD 방출 동력학에 대한 *생체외* 연구.

[0154] 출원인은 본 발명에 의한 기구에 안정적으로 혼입된 활성 성분이 또한 기구가 적용되는 대상체를 치료하기 위하여 적어도 4주까지 효과적으로 전달될 수 있는지를 확인하는 *생체외* 시험을 수행하였다.

[0155] 오일 중 동력학 선택은 대상체를 치료하기 위하여 활성 성분이 방출되는 기구와 피부 또는 가죽의 피지와의 접촉을 모사한다.

[0156] 상기 실시예들에 따라 제작된 예시적 개 목걸이를 시험하였다. 일부 시험들은 본 출원일에 여전히 진행 중이다.

[0157] 상이한 예시적 목걸이들에 대한 이러한 분석 방법은 다음과 같다:

[0158] 1) 사용 전에 드러나도록 목걸이 주위에 감긴 시트를 제거한다.

[0159] 2) 초기 목걸이 무게를 계량하고 기록한다.

[0160] 3) 목걸이를 250 ml 플라스크에 넣는다.

[0161] 4) 목걸이가 완전히 감길 때까지 올리브 오일을 넣고 무게를 계량한다.

[0162] 5) 동력학 연구 모든 시간 동안 교반하고 이를 유지한다.

[0163] 6) 분석 각 시간 (D1, D3, D7, D10, D14, D21, D28, 예를들면) 마다, 오일 샘플을 채취한다.

[0164] 7) 적당한 용매를 이용하여 샘플에서 오일 중 CBD를 추출한다.

[0165] 8) HPLC를 이용하여 추출물을 분석하여 매질 중에 방출된 CBD를 정량한다. mg 또는 초기 혼입 양에 대한 백분율로서 함량이 결정된다. 분석은 역상 HPLC를 이용하여 진행되고 검증된 CBD 표준물질로 외부 교정된다.

[0166] 9) 오일 중 시간에 따른 CBD 방출 곡선을 도시한다.

[0167] 유사한 3개의 시험 기구들에 대한 값들을 평균하여 결과를 얻는다.

[0168] A) 실시예 10에 의한 목걸이로부터 CBD 방출 결과:

표 14

[0169]

	목걸이에서 투여된 CBD 량, mg (3개의 목걸이들 평균)
일	% 방출
0	0%
1	13%
3	21%
7	29%
9	31%
10	32%
14	38%
15	39%
21	44%
28	47%

[0170] 실시예 10에 의한 목걸이 형태의 본 발명에 의한 기구에는 CBD를 포함한 필요한 활성 성분이 효과적으로 안정적으로 혼입된다. 상기 결과 및 상응하는 도 1에 의하면 치료 대상체 예컨대 강아지의 장기 치료를 위한 시간에 따른 CDB의 서방성이 입증된다. 28 일에, 안정 상태가 도달되지 않았고 방출이 계속된다는 것이 확인된다.

[0171] B) 실시예 5에 의한 목걸이로부터 CBD 방출 결과

표 15

[0172]

	목걸이에서 투여된 CBD 량, mg (3개의 목걸이들 평균)
일	% 방출
0	0%
1	14%
3	23%
7	31%
10	34%
14	진행 중
15	진행 중
21	진행 중
28	진행 중

[0173] 실시예 5에 의한 목걸이 형태의 본 발명에 의한 기구에는 CBD를 포함한 필요한 활성 성분이 효과적으로 혼입된다. 상기 결과 및 상응하는 도 2에 의하면 시간에 따른 CDB의 서방성이 입증된다. 시험이 진행 중이고 10일 이후 방출이 평가될 수 있다. 시험이 계속되고 곡선 기울기로 외삽되어 시간 외 연속 방출이 평가될 수 있다.

[0174] C) 실시예 11에 의한 목걸이로부터 CBD 방출 결과

표 16

[0175]

	목걸이에서 투여된 CBD 량, mg (3개의 목걸이들 평균)
일	% 방출
0	0%
1	18%
3	28%
7	36%
10	39%
14	진행 중
15	진행 중
21	진행 중
28	진행 중

[0176] 실시예 11에 의한 목걸이 형태의 본 발명에 의한 기구에는 CBD를 포함한 필요한 활성 성분이 효과적으로 혼입된다. 상기 결과 및 상응하는 도 2에 의하면 시간에 따른 CDB의 서방성이 입증된다. 시험이 진행 중이고 10일 이후의 방출이 평가될 수 있다. 시험이 계속되고 곡선 기울기로 외삽되어 시간 외 연속 방출이 평가될 수 있다는 것을 이해하여야 한다.

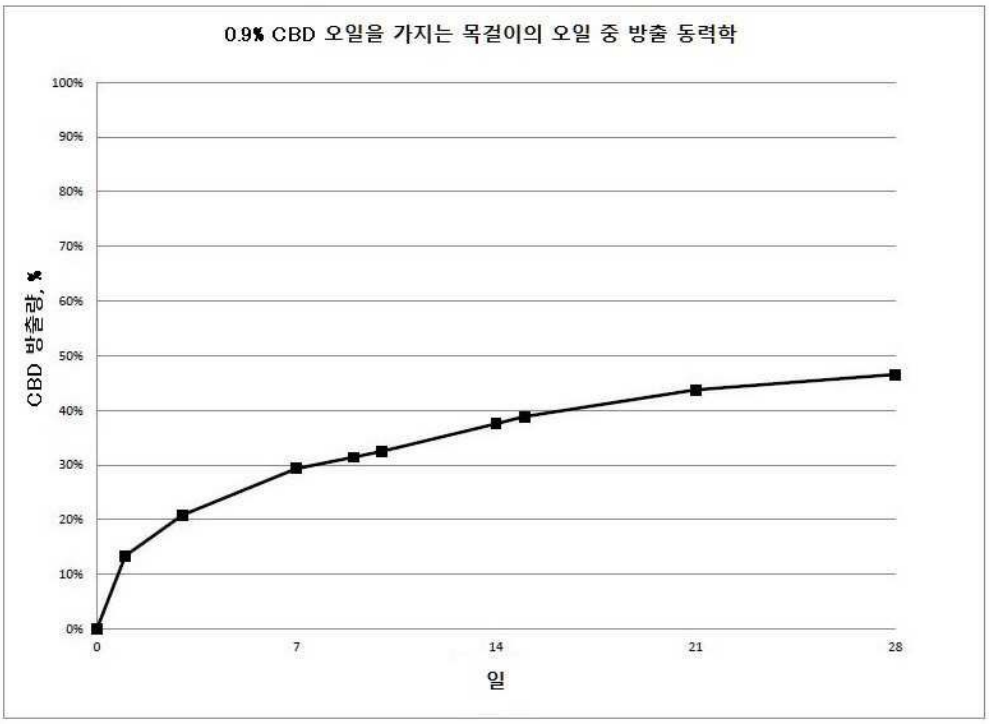
[0177] 도 2의 곡선으로 실시예 5 및 11에 의한 기구들의 동력학이 비교될 수 있다. 본 발명에 의한 두 기구들은 조성물에서 단지 가소제 함량만이 다르다.

[0178] 이들 결과는 조성물 중 가소화 화합물 수준으로 본 발명에 의한 기구에 대한 활성 성분 방출 동력학이 조절될 수 있다는 것을 보인다.

도면

도면1

실시예 10에 의한 기구로부터의 CBD 방출 동력학 그래프



도면2

실시예 5 및 11에 의한 기구로부터의 CBD 방출 동력학 그래프

