(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0036151
(43) 공개일자 2025년03월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/10 (2006.01) *A61K 31/167* (2006.01)
A61K 31/616 (2006.01) *A61K 47/36* (2017.01)
A61K 8/73 (2006.01) *A61K 9/00* (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01) *A61K 9/16* (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 9/10 (2013.01)
A61K 31/167 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2025-7002853
(22) 출원일자(국제) 2023년06월29일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2025년01월24일
(86) 국제출원번호 PCT/IB2023/056719
(87) 국제공개번호 WO 2024/003790
국제공개일자 2024년01월04일
(30) 우선권주장
63/356,703 2022년06월29일 미국(US)

(71) 출원인
11584022 캐나다 인코퍼레이티드
캐나다, 퀘벡 몬트리올 에이치3비 4지7 맥길 칼리지 애비뉴 1200, 스위트 2000
(72) 발명자
디 나르도 토마스
캐나다 퀘백 에이치4이 1엠1 몬트리올 뤼 드 샹피니 1630
덱너 조지
미국 오하이오 45249 신시내티 태니저 힐스 드라이브 10572
(74) 대리인
특허법인 플러스

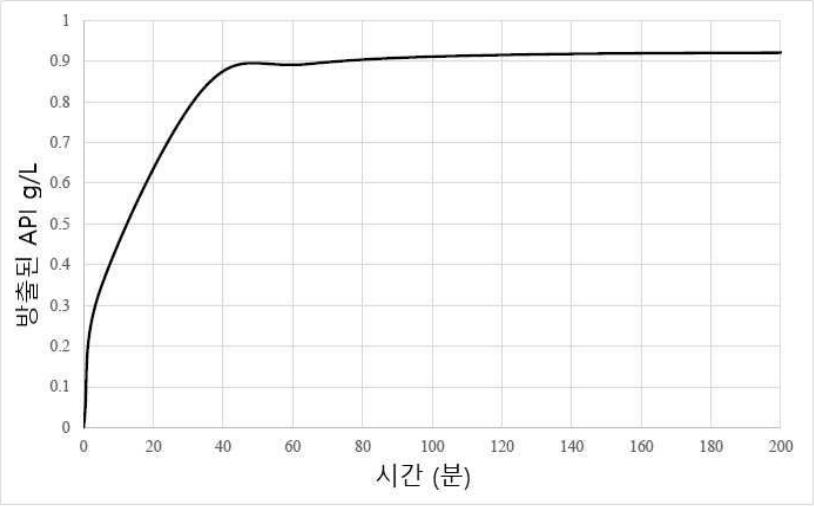
전체 청구항 수 : 총 27 항

(54) 발명의 명칭 **약물 전달용 생체중합체 제형**

(57) 요 약

본원에는 활성 분자의 약물 전달을 위한 생체중합체(들)의 균질한 현탁액을 포함하는 제형이 기재되어 있다. 실시양태에서, 생체중합체는 키틴, 키토산, 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 리그닌, 아밀로오스, 액틴, 피브린, 콜라겐, 실크, 피브로인, 케라틴, 양모, 알긴산 및 이들의 혼합물로부터 선택된다. 실시양태에서, 생체중합체는 고전단 조건 및/또는 높은 기계적 에너지 하에 API와 함께 기계적으로 처리하였다. 제형은 약물 제품, 약물 물질, 화장품 등과 같은 관심 화합물 또는 분자를 운반 및 방출하는 것을 포함하여, 약물 전달 시스템에서 특정 용도를 찾을 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 31/616 (2013.01)
A61K 47/36 (2013.01)
A61K 8/736 (2013.01)
A61K 9/0014 (2013.01)
A61K 9/0053 (2013.01)
A61K 9/06 (2013.01)
A61K 9/1652 (2013.01)
A61Q 19/00 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

활성 약제 성분(active pharmaceutical ingredient: API) 전달용 조성물로서, 생체중합체 및 적어도 하나의 API를 포함하는, 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 API 및 상기 생체중합체는 안정적으로 분산되어 함께 상기 조성물을 형성하는, 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 조성물은 안정적인 균질한 수성 현탁액으로 기계적으로 가공된 생체중합체 분자를 포함하는, 조성물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 불용성 및/또는 반용해성(semi-soluble) 생체중합체 입자의 균질한 수성 현탁액을 포함하는, 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 안정적인 균질한 수성 현탁액은 극성 용매 내에 안정적으로 분산된 불용성 및/또는 반용해성 생체중합체 입자를 포함하는, 조성물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생체중합체는 불용성 및/또는 반용해성 생체중합체 입자로 구성된 안정적인 균질한 수성 현탁액으로 이루어지는, 조성물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생체중합체는 키틴, 키토산, 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 리그닌, 아밀로오스, 액틴, 피브린, 콜라겐, 실크, 피브로인, 케라틴, 양모, 알긴산 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 조성물.

청구항 8

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생체중합체는 젤라틴, 펙틴, 전분, 아밀로펙틴, 아가로스, 알긴산, 알기네이트, 히알루론산, RNA, DNA, 잔탄 검, 구아 검, 라텍스, 폴리만난, 수베린, 큐린, 큐탄, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 조성물.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 페이스트, 연고, 크림, 로션, 젤 또는 밀크로서 제형화되는, 조성물.

청구항 10

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 건조된 형태인, 조성물.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 조성물은 정제, 캡슐, 펠릿, 과립, 경피 패치, 이식물, 스캐폴드, 또는 좌약으로서 제형화되는, 조성물.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 API는 진통제, 마취제, 중독 방지제, 항균제, 항경련제, 항치매제, 항우울제, 항구토제, 항진균제, 항통풍제, 항염증제, 항편두통제, 항근육통제(anti-myasthenic agent), 항결핵제, 항종양제, 항비만제, 항기생충제, 항파킨슨제, 항정신병제, 항경련제, 항바이러스제, 항불안제, 양극성제(bipolar agent), 혈당 조절제, 혈액 제품, 심혈관제, 중추 신경계제, 피임약, 치과 및 구강제, 피부과제, 전해질, 미네랄, 금속, 비타민, 위장관제, 비뇨 생식기제, 호르몬제(부신), 호르몬제(뇌하수체), 호르몬제(프로스타글란딘), 호르몬제(성호르몬), 호르몬제(갑상선), 호르몬 억제제(부신), 호르몬 억제제(뇌하수체), 호르몬 억제제(갑상선), 면역제, 불임제, 염증성 장 질환제, 대사성 골 질환제, 안과용 제제, 귀용 제제(otic agent), 호흡기계제(respiratory tract agent), 성기능 장애제, 골격근 이완제, 수면 장애제, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 의약품인, 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 의약품은 아세트아미노펜, 아세틸 살리실산, 아시클로비르(Zovirax™ 포함), 아크리바스틴, 아달리무맙, 알렌드론산, 알로퓨리놀, 알로글립틴, 우울증용 아미트립틸린, 통증 및 편두통용 아미트립틸린, 암로디핀, 아목시실린, 아나스트로졸, 아픽사반, Aspirin™, 아테놀롤, 아토르바스타틴, 아자티오프린, 아지트로마이신, 바클로펜, 베클로메타손 흡입제, 베클로메타손 비강 스프레이, 베클로메타손 피부 크림, 벤드로플루메티아지드, 과산화벤조일, 벤지다민, 베타히스틴, 눈, 귀 및 코용 베타메타손, 피부용 베타메타손, 비마토프로스트, 비사코딜, 비소프롤롤, 브린졸아미드, 부데소니드 흡입제, 부데소니드 비강 스프레이, 부데소니드 직장용 폼(foam) 및 관장제, 부메타니드, 통증용 부프레노르핀, 부스코판(히오스신 부틸브로마이드), 칸데사르탄, 카르바마제핀, 카르비마졸, 카르보시스테인, 카르멜로스 나트륨, 카르베딜롤, 세팔렉신, 세티리진, Champix™(바레니클린), 클로람페니콜, 클로르헥시딘, 클로르페나민(Piriton™), 신나리진, 시프로플록사신, 시탈로프람, 클라리스로마이신, 클로베타솔, 클로베타손, 클로나제팜, 클로피도그렐, 클로트리마졸, 아구창용 클로트리마졸(Canesten™), 코-아목시클라브, 코-베넬도파, 코-카렐도파, 성인용 코-코다몰, 어린이용 코-코다몰, 코-코다프린(아스피린 및 코데인), 코-디드라몰, 코데인, 콜히친(colchicine), 시아노코발라민, 사이클리진, 다비가트란, 다파글리플로진, 덱사메타손 정제 및 액상, 디아제팜, 디클로페낙, 디곡신, 디하이드로코데인, 딜티아젬, 디펜히드라민, 디피리다몰, 도쿠세이트, 돔페리돈, 도네페질, 도설레핀, 독사조신, 독시사이클린, 둘록세틴, 에독사반, 엠파글리플로진, 에날라프릴, 에플레레논, 에리트로마이신, 에스시탈로프람, 에소메프라졸, 에제티미브, 펠로디핀, 펜타닐, 푸마르산 제1철, 황산 제1철, 펙소페나딘, 피나스테리드, 플루클록사실린, 플루코나졸, 플루옥세틴(Prozac™), 플루티카손 흡입제, 플루티카손 비강 스프레이 및 드롭제, 플루티카손 피부 크림, 엽산, 푸로세미드, 푸시드산, 피보겔(차전자피(ispaghula husk)), 가바펜틴, GavisconT(알긴산), 글리클라지드, 글리메피리드, 글리세릴 트리니트레이트(gtn), 헤파리노이드, 하이드로코르티손, 하이드로코르티손 협측 정제, 치질(piles)과 가려운 엉덩이(itchy bottom)용 하이드로코르티손, 피부용 하이드로코르티손, 하이드로코르티손 주사제, 하이드로코르티손 직장용 폼, 하이드로코르티손 정제, 하이드록소코발라민, 히오스신 하이드로브로마이드(kwells 및 joy-rides), 이부프로펜 및 코데인, 성인용 이부프로펜(Nurofen™), 어린이용 이부프로펜, 인다파미드, 이르베사르탄, 이소소르비드 모노니트레이트 및 이소소르비드 디니트레이트, 이소트레티노인 캡슐(Roaccutane™), 이소트레티노인 겔(Isotrex™), 케토코나졸, 라베탈롤, 락툴로스, 라모트리진, 란소프라졸, 라타노프로스트, 레르카니디핀, 레트로졸, 레베티라세탐, 레보티록신, 입과 목(throat)용 리도카인, 치질과 가려운 엉덩이용 리도카인, 리도카인 피부 크림, 리나글립틴, 리시노프릴, 리튬, 로페라미드, 로라타딘(Clarityn™), 로라제팜, 로사르탄, 저용량 아스피린, 리메사이클린, 마크로골, 메벤다졸, 메베베린, 멜라토닌, 메살라진, 메트포르민, 메타돈, 메토트렉세이트, 성인용 메틸페니데이트, 어린이용 메틸페니데이트, 메토클로프라미드, 메토프롤롤, 메트로니다졸, 미라베그론, 미르타자핀, 몰누피라비르(Lagevrio™), 피부용 모메타손, 모메타손 흡입제, 모메타손 비강 스프레이, 몬테루카스트, 모르핀, 나프록센, 네포팜, 니코란딜, 니페디핀, 니트로푸란토인, 노르트립틸린, 니스타틴, 올란자핀, 올메사르탄, 오메프라졸, 옥시부티닌, 옥시코돈, 판토프라졸, 성인용 파라세타몰, 어린이용 파라세타몰(칼폴 포함), 파록세틴, 팍슬로비드, 페퍼민트 오일, Pepto-Bismol™, 페린도프릴, 페녹시메틸페니실린, 페니토인, 피오글리타존, 프라바스타틴, 프레드니솔론 정제 및 액상, 프레가발린, 프로클로르페라진, 프로메타진(Phenergan™), 프로프라놀롤, 슈도에페드린(Sudafed™ 포함), 라베프라졸, 라미프릴, 라니티딘, 렘데시비르(VekluryT), 리세드로네이트, 리스페리돈, 리바록사반, 로피니롤, 로수바스타틴, 살부타몰 흡입제, 삭사글립틴, 세나, 세르트랄린, 실데나필(Viagra™), 시메티콘, 심바스타틴, 시타글립틴, 발프로산나트륨, 솔리페나신, 소탈롤, 소트로비맙(Xevudy™), 설파살라진, 수마트립탄, 타달라필, 탐설로신, 테마제팜, 테르비나핀, 티아민(비타민 B1), 티카그렐로, 톨테로딘, 토피라메이트, 트라마돌, 트라넥

삼산, 트라조돈, 트리메토프림, 발프로산, 발사르탄, 바레니클린(Champix™) 벤라팍신, 베라파밀, 졸피뎀, 조피클론, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 조성물.

청구항 14

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 API는 피부 보습용 화합물, 피부 외관 개선용 화합물, 환경적 손상으로부터의 보호용 화합물, 노화 영향에 대항하기 위한 화합물, 주름(wrinkle) 및/또는 검버섯(sunspot) 제거용 화합물. 및/또는 다음 피부 상태: 여드름, 여드름/모낭염, 여드름 흉터, 노화된 피부, 잡티, 혈관 파열, 갈색 반점 또는 기타 변색된 피부, 셀룰라이트, 입 또는 코 주변의 주름(crease), 볼, 관자놀이, 입술 및 눈 주변의 꺼짐 또는 함몰, 칙칙하고 변색된 피부, 과도한 얼굴 또는 체모, 확대된 모공, 피곤하거나 지친 외모, 잔주름(fine line) 및 주름(crease), 벗겨지고 갈라진 피부, 홍조된 외모, 주근깨, 이마의 깊은 주름(furrow) 또는 미세한 주름(crinkle), 탈모, 제모, 다모증 및 과다모증, 과색소 침착, 기미(melasma), 주사비(rosacea), 처짐 또는 볼륨 손실, 피부 흉터, 피부암, 다리와 얼굴의 거미양 정맥(spider vein), 햇빛에 손상된 피부, 검버섯, 문신 제거, 질감 및 색조 변화, 눈 또는 입 근처의 작은 선, 눈에 보이는 얼굴 혈관, 주름(wrinkle) 및 잔주름 중 어느 하나를 예방하기 위한 화합물, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 화장품인, 조성물.

청구항 15

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 API는 항산화제(예를 들어, 레스베라트롤, 비타민 C), 알파 하이드록시산(AHA), 히알루론산, 레티노이드(예를 들어, 레티놀), 비타민(예를 들어, 비타민 A, 비타민 E), 레조르시놀, 과산화벤조일, 살리실산, 세라마이드, 나아신아미드, 황, 불화나트륨, 모노인산나트륨, 클리오퀴놀, 할로프로긴, 미코나졸 니트레이트, 포비돈-요오드, 톨나프테이트, 운데실렌산, 칼슘 운데실레네이트, 구리 운데실레네이트, 아연 운데실레네이트, 클로트리마졸 바시트라신, 클로르테트라사이클린, 네오마이신 설페이트, 테트라사이클린 하이드로클로라이드, 염화알루미늄, 알루미늄 클로로하이드레이트, 알루미늄 클로로하이드렉스 폴리에틸렌 글리콜, 알루미늄 클로로하이드렉스 프로필렌 글리콜, 알루미늄 디클로로하이드레이트, 알루미늄 디클로로하이드렉스 폴리에틸렌 글리콜, 알루미늄 디클로로하이드렉스 프로필렌 글리콜, 알루미늄 세스퀴클로로하이드레이트, 알루미늄 세스퀴클로로하이드렉스 폴리에틸렌 글리콜, 알루미늄 세스퀴클로로하이드렉스 프로필렌 글리콜, 알루미늄 지르코늄 옥타클로로하이드레이트, 알루미늄 지르코늄 옥타클로로하이드렉스 글리, 알루미늄 지르코늄 펜타클로로하이드레이트, 알루미늄 지르코늄 펜타클로로하이드렉스 글리, 알루미늄 지르코늄 테트라클로로하이드레이트, 알루미늄 지르코늄 테트라클로로하이드렉스 글리, 알루미늄 지르코늄 트리클로로하이드레이트, 알루미늄 지르코늄 트리클로로하이드렉스 글리, 알란토인, 수산화알루미늄 겔, 칼라민, 코코아 버터, 대구 간유, 디메티콘, 글리세린, 카올린, 라놀린, 미네랄 오일, 중탄산나트륨, 아세트산아연, 탄산아연, 산화아연, 아세트산알루미늄, 황산알루미늄, 위치 하젤(witch hazel), 황화셀레늄, 피리티온 아연, 황화셀레늄, 콜타르, 하이드로퀴논, 벤조카인, 리도카인, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 화장품 화합물인, 조성물.

청구항 16

활성 약제 성분(API)을 이를 필요로 하는 대상체에게 전달하기 위한 방법으로서, (i) 제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 정의된 전달용 조성물을 제공하는 단계; 및 (ii) 상기 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 조성물은 국소, 경구 투여, 설하, 협측, 직장, 질, 안구, 귀, 비강, 피부, 및 경피 투여로 이루어진 군으로부터 선택된 투여 경로에 의해 투여되는, 방법.

청구항 18

제16항 또는 제17항에 있어서, 상기 조성물은 페이스트, 연고, 크림, 로션, 젤 또는 밀크로서 제형화되는, 방법.

청구항 19

제16항 또는 제17항에 있어서, 상기 조성물은 정제, 캡슐, 펠릿, 과립, 필름, 경피 패치, 이식물, 스캐폴드, 또는 좌약으로서 제형화되는, 방법.

청구항 20

활성 약제 성분(API)을 이를 필요로 하는 대상체에게 국소 전달하기 위한 방법으로서, (i) 제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 정의된 바와 같은 생체중합체 및 적어도 하나의 API를 포함하는 전달용 조성물을 제공하는 단계; (ii) 상기 조성물을 상기 대상체의 신체에 적용하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 조성물은 손, 팔, 다리, 발, 몸통(torso), 가슴, 얼굴, 목 및 두피로 이루어진 군으로부터 선택된 대상체의 신체 표면에 적용되는, 방법.

청구항 22

제20항에 있어서, 상기 조성물은 페이스트, 연고, 크림, 로션, 젤 또는 밀크로서 적용되는, 방법.

청구항 23

제20항에 있어서, 상기 조성물은 경피 패치로서 적용되는, 방법.

청구항 24

활성 약제 성분(API)을 이를 필요로 하는 대상체에세 경구 전달하기 위한 방법으로서, (i) 생체중합체 조성물에 혼합된 API를 포함하는 혼합물을 제공하는 단계; 및 (ii) 상기 혼합물을 건조시켜 건조된 제품을 수득하는 단계; 및 (iii) 상기 건조된 제품을 대상체에게 경구 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 25

제24항에 있어서, 상기 조성물은 정제, 캡슐, 펠릿, 또는 과립으로서 제형화되는, 방법.

청구항 26

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 정의된 바와 같은 전달용 조성물을 제조하는 방법으로서, 상기 방법은 API를 고전단 조건 및/또는 높은 기계적 에너지 하에 생체중합체(들)와 함께 기계적으로 처리하여 안정하고 균질한 수성 조성물을 수득하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 27

제26항에 있어서, 상기 기계적 처리는 안정적인 균질한 수성 현탁액이 수득될 때까지 수행되며, 상기 현탁액은 API가 이에 분산되어 있는 불용성 및/또는 반용해성 입자를 포함하는, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 출원은 가특허 출원 US 63/356,703(2022년 6월 29일 출원)에 대한 우선권을 주장하며, 그 내용은 그 전체가 본원에 포함된다.

[0002] 본 발명은 치료제 및 화장품 분야에 관한 것이며, 보다 구체적으로 활성 분자의 약물 전달을 위한 생체중합체(들)의 균질한 현탁액을 포함하는 새로운 제형에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 약물 전달 시스템(drug delivery system: DDS)은 약물이 방출되는 속도와 약물이 방출되는 신체 내 위치를 제어하는 데 사용된다. 이와 관련하여, 원하는 치료 효과를 달성하기 위해 약제 화합물을 표적 부위로 더 잘 운반할 수 있는 새로운 접근법, 제형, 제조 기술, 저장 시스템, 및 기술에 대한 지속적인 요구가 있다.

[0004] 천연 중합체 또는 생체중합체는 통상적인 중합체에 비해 많은 이점을 제공하기 때문에 약물 전달을 위한 운반체로서 인기를 얻고 있다. 생체중합체는 무독성이며 생체적합성이 있어 다양한 용도로 사용할 수 있는 운반체가 된다. 그들은 비교적 저렴하기 때문에 경제적 이점을 제공한다. 생체중합체는 생분해성이기 때문에 환경적 이점

도 제공한다. 그러나, 셀룰로오스 및 키틴과 같은 대부분의 풍부한 생체중합체는 불용성이므로 사용이 제한되고 복잡해진다. 유리하게, 출원인은 WO 2022/137184에서 균질하고 안정적이며 DDS에서 다양한 응용 분야를 찾을 수 있는 생체중합체의 새로운 균질한 현탁액을 설명하였다.

[0005] 따라서, DDS에 생체중합체를 포함하는 새로운 방법에 대한 필요성이 여전히 존재한다.

[0006] 또한, 셀룰로오스, 키틴 등과 같은 천연, 생체적합성, 생분해성 및 무독성 성분을 포함하는 약물 전달 조성물에 대한 필요성이 여전히 존재한다.

[0007] 본 발명은 이하에서 본 발명의 특징에 대한 개시내용과 설명을 검토하여 명백해질 것이므로 이러한 필요성 및 다른 필요성을 해결한다.

발명의 내용

[0008] 일 양태에 따르면, 본 발명은 생체중합체 및 적어도 하나의 API를 포함하는 활성 약제 성분(active pharmaceutical ingredient: API) 전달용 조성물에 관한 것이다.

[0009] 또 다른 양태에 따르면, 본 발명은 활성 약제 성분(API)을 이를 필요로 하는 대상체에게 전달하는 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 (i) 본원에 정의된 바와 같은 전달용 조성물을 제공하는 단계; 및 (ii) 상기 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0010] 또 다른 양태에 따르면, 본 발명은 활성 약제 성분(API)을 이를 필요로 하는 대상체에게 국소 전달하기 위한 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 (i) 본원에 정의된 바와 같은 생체중합체 및 적어도 하나의 API를 포함하는 전달용 조성물을 제공하는 단계; 및 (ii) 상기 조성물을 상기 대상체의 신체에 적용하는 단계를 포함한다.

[0011] 또 다른 양태에 따르면, 본 발명은 활성 약제 성분(API)을 이를 필요로 하는 대상체에게 경구 투여하기 위한 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 (i) 생체중합체 조성물에 혼합된 API를 포함하는 혼합물을 제공하는 단계; (ii) 상기 혼합물을 건조시켜 건조된 제품을 수득하는 단계; 및 (iii) 상기 건조된 제품을 대상체에게 경구 투여하는 단계를 포함한다.

[0012] 또 다른 양태에 따르면, 본 발명은 본원에 정의된 바와 같은 전달용 조성물을 제조하는 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 API를 고전단 조건 및/또는 높은 기계적 에너지 하에 생체중합체(들)와 함께 기계적으로 처리하여 안정적인 균질한 수성 조성물을 수득하는 단계를 포함한다.

[0013] 본 발명의 추가 양태, 이점 및 특징은 예시적이고 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 안 되는 바람직한 실시양태에 대한 다음의 비제한적인 설명을 읽으면 더욱 명백해질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0014] 본 발명이 용이하게 이해될 수 있도록, 본 발명의 실시양태가 첨부된 도면에 예시적으로 설명된다.

도 1은 실시예 1에 따른 키틴으로부터 아세트아미노펜의 시간 방출에 대한 선 그래프이다.

도 2는 실시예 2에 따른 키토산으로부터 아세트아미노펜의 시간 방출에 대한 선 그래프이다.

도 3은 실시예 3에 따른 키토산으로부터 아세틸 살리실산의 시간 방출에 대한 선 그래프이다.

본 발명의 추가 상세한 설명 및 그 이점은 아래에 포함된 상세한 설명으로부터 명백해질 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 실시양태에 대한 이하 설명에서, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명이 실시될 수 있는 예를 설명한다. 다른 실시양태가 개시된 본 발명의 범위로부터 벗어나지 않고도 이루어질 수 있음을 이해할 것이다. 달리 정의되지 않는 한, 본원에 사용된 모든 기술 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 당해 기술분야의 숙련가에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다.

[0016] 일반 개요

[0017] "균질한 생체중합체 현탁액, 이를 제조하는 방법 및 이의 용도"라는 제목의 PCT 공개 WO 2022/137184(그 내용은 그 전체가 본원에 참조로 포함됨)에서, 출원인은 불용성 및/또는 반용해성 생체중합체의 안정적인 균질한 현탁액의 제조를 설명하였다.

[0018] 본 발명자(들)는 본 발명에 따른 생체중합체 현탁액이 친수성 및 소수성 분자를 유지하는 능력을 가지고 있어 이러한 현탁액을 활성 약제 성분(API) 및/또는 다른 분자(들)와 같은 관심 분자를 운반 및 방출하기 위한 약물 전달 비히클로서 약물 전달 시스템(DDS)에서 유용하게 만든다는 것을 보여주었다. 본 발명의 생체중합체 현탁액은 현탁액에 필요한 최소한의 성분을 고려할 때 특히 유용할 수 있으며, 이에 따라 비히클(즉, 현탁액 성분)과 API 간의 바람직하지 않은 상호작용의 가능성을 감소시킬 수 있다. 본 발명은 WO 2022/137184에 기재된 일반 및 특정 조성물을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0019] 따라서, 본 발명은 일반적으로 약물 전달용 생체중합체의 균질한 현탁액의 용도에 관한 것이다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "약물 전달"은 일반적으로 약물 제품, 약물 물질, 화장품 등과 같은 관심 화합물 또는 분자를 운반 및 방출하는 것을 지칭한다. 본 텍스트에서 "약물 전달용 조성물(들)" 및 "약물 전달 조성물(들)"이라는 용어는 상호교환적으로 사용된다.

[0020] 생체중합체

[0021] 본 발명에 따른 약물 전달용 조성물은 생체중합체를 최소한으로 필요로 한다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "생체중합체"는 살아있는 유기체의 세포에 의해 생성되는 천연 중합체를 지칭한다. 생체중합체는 공유 결합되어 더 큰 분자를 형성하는 단량체 단위로 이루어진다. 본 발명은 폴리펩타이드, 폴리사카라이드 및 폴리뉴클레오티드 생체중합체를 포함한다. 생체중합체의 다른 예로는 천연 고무(이소프렌 중합체), 수베린 및 리그닌(복합 폴리페놀 중합체), 큐틴 및 큐탄(장쇄 지방산의 복합 중합체) 및 멜라닌이 포함된다. 실시양태에서, 출발 물질로서 사용되고 현탁액에서 수득된 생체중합체는 실질적으로 순수하며, 즉, 이들은 정제된 천연 중합체로만 이루어진다.

[0022] 바람직하게는, 약물 전달 조성물에 사용되는 생체중합체는 화학적 잔류물이 실질적으로 없으며, 그러한 화학적 잔류물이 전혀 없거나 검출 불가능하거나 미량으로 존재한다. 본원에 사용된 바와 같이, "화학적 잔류물이 실질적으로 없다"는 것은 화합물(chemical compound), 예컨대 산, 염기, 반응성 화학물질, 유기 염 및/또는 무기 염, 계면활성제, 분산제(예를 들어, Tween 80™), 실란화제, 아크릴아미드 등이 최종 조성물 또는 최종 현탁액에 전혀 없거나 검출 불가능하거나 미량으로만 존재한다는 것을 의미한다. 실시양태에서, 생체중합체(들)는 생체중합체 조성물 또는 현탁액 내 유기 화합물의 적어도 98% 중량, 또는 적어도 99% 중량, 또는 적어도 99.9 중량% 또는 적어도 99.99 중량%를 구성할 것이며, 즉, 생체중합체 조성물 또는 현탁액은 생체중합체(들) 또는 분해 생성물(들) 이외의 유기 성분을 2 중량% 미만 또는 1 중량% 미만, 0.1% 미만, 또는 0.01 중량% 미만, 또는 0.001 중량% 미만으로 함유할 것이다.

[0023] 실시양태에서, 생체중합체는 안정적인 균질한 수성 현탁액(예를 들어, 극성 용매 내에 안정적으로 분산된 불용성 및/또는 반용해성 생체중합체 입자의 현탁액)으로 기계적으로 처리된 생체중합체 분자를 포함하거나 대안적으로 이루어진다.

[0024] 본 발명에 따르면, 생체중합체는 물에 불용성 또는 반용해성일 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "불용성 생체중합체"는 극성 용매(특히 물)에 "불용성"인 생체중합체를 지칭하며, 이러한 용어는 "비수용성" 또는 "불수용성", 또는 "불용성" 또는 "난용성"과 같은 동등한 용어를 포함한다. 불용성은 전형적으로 분리, 즉 수성 혼합물에서 두 개의 분리된 상, 예를 들어, 수성 혼합물의 바닥에 있는 생체중합체 침전물(deposit/sediment) 또는 그 상단의 부유물로 관찰될 수 있다. 본 발명에 따르면, 불용성 생체중합체의 예로는 키틴, 키토산, 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 리그닌, 아밀로오스, 액틴, 피브린, 콜라겐, 실크, 피브로인, 케라틴, 양모, 알긴산 및 이들의 혼합물이 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "반용해성 생체중합체"는 물과 같은 극성 용매에 용해되지만 특정 조건(예를 들어, 분자량, 열, 산, 알코올, 계면활성제 등과 같은 화학물질의 첨가) 하에 용해될 수 있는 생체중합체를 지칭한다. 본 발명에 따르면, 반용해성 생체중합체의 예로는 젤라틴, 펙틴, 전분, 아밀로펙틴, 아가로스, 히알루론산, RNA, DNA, 잔탄 검, 라텍스, 폴리만난, 수베린, 큐린, 큐탄, 및 이들의 혼합물이 포함되지만 이에 제한되지 않는다.

[0025] 실시양태에서, 불용성 생체중합체는 키틴, 키토산, 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 리그닌, 아밀로오스, 액틴, 피브린, 콜라겐, 실크, 피브로인, 케라틴, 양모, 및 이들의 혼합물로부터 선택된다. 실시양태에서, 반용해성 생체중합체는 젤라틴, 펙틴, 전분, 아밀로펙틴, 아가로스, 알긴산, 알기네이트, 히알루론산, RNA, DNA, 잔탄 검, 구아 검, 카라기난, 라텍스, 폴리만난, 수베린, 큐린, 큐탄, 및 이들의 혼합물로부터 선택된다.

[0026] 생체중합체의 다양한 공급원이 사용될 수 있으며, 본 발명은 특정 재료 공급원에 제한되지 않는다. 예를 들어, 키틴의 적합한 공급원은 녹색 식물, 조류 및 균류를 포함할 수 있지만 이에 제한되지 않는다. 키틴 및 키토산의

적합한 공급원은 균류, 갑각류(예를 들어, 게 및 새우) 및 곤충을 포함할 수 있지만 이에 제한되지 않는다. 실시양태에서, 불용성 또는 반용해성 생체중합체는 균류 및 버섯으로부터 수득된다. 실시양태에서, 불용성 또는 반용해성 생체중합체는 뿌리, 괴경, 잎, 꽃잎(petal), 종자, 열매 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는 식물 재료로부터 수득된다. 바람직한 공급원은 비동물 공급원이다.

[0027] 실시양태에서, 생체중합체는 100% 천연 생체중합체, 예컨대 SunSpheres Bio™(미세결정 셀룰로오스, Dow Chemical), Chemjac™(아모르포팔루스 곤약 뿌리 추출물 및 잔탄 검, Chemspire), Kelset™(알긴산나트륨, Dupont), Instant Pure-Flo F™(옥수수 전분, Ingredion), Gelcarin™ GP 379(카라기난, 이오타 형태(iota form), Dupont), Betafib™ MCF(셀룰로오스 (및) 물-미세피브릴화 셀룰로오스, Cosun Biobased Products), Betafib™ ETD(셀룰로오스 및 셀룰로오스 검-미세피브릴화 셀룰로오스, Cosun Biobased Products), Exilva™ FM02-V,L(셀룰로오스-미세피브릴화 셀룰로오스, Borregard), Naturesoft™ 800(셀룰로오스-미세 분말), Kelcogel™ CG-HA(젤란 검-CP, Kelco), 한천 및 아가로스, 버섯 키토산(예를 들어, GBS003, Qingdao Chibio Biotech), 진균 키토산(예를 들어, GBS010, Qingdao Chibio Biotech; 또는 Kraeber & Co로부터), 진균 유래 키토산(예를 들어, Kiosmetine-CS™, Kitozyme)이다.

[0028] 실시양태에서, 생체중합체는 천연 유래 생체중합체, 예컨대 Natrathix™ 바이오 셀룰로오스(셀룰로오스 검, Ashland), Aquasorb™ A500(셀룰로오스 검, Ashland), Polysurf™ CS 67/Natrosol™ CS plus 330(세틸 하이드록시에틸셀로스, Ashland), Structure XL™(하이드록시 프로필 전분 포스페이트, Nouryon), CD-58(키토산 석신이미드, Onlystar Bio-Technology Ltd), 카르복시메틸 키토산 유도체(GBS010, Qingdao Chibio Biotech), Makimousse™ 7/400(폴리아크릴산나트륨 전분-kobo products, Daito Kasei Kogyo), Salanjul/Sanfresh™ 1000/300sp(폴리아크릴산나트륨 전분, Iwase Cosfa USA Inc./Sanyo), Antaron ECoT 에틸셀룰로오스(에틸 셀룰로오스, Ashland)이다.

[0029] 실시양태에서, 생체중합체는 상승작용적 생체중합체 조합물, 예컨대 Chemjac™(아모르포팔루스 곤약 뿌리 추출물 및 잔탄 검, Chemspire), PemuPur™ start(미세결정 셀룰로오스 (및) 스핑고모나스 발효 추출물 (및) 셀룰로오스 검, Lubrizol), Nomcort CG(잔탄 검, 세라토니아 실리쿠아 검(ceratonia siliqua gum), Ikeda)를 포함한다.

[0030] 생체중합체는 또한 다른 생체중합체 활성제, 예컨대 B-CAN™ 55%(귀리 베타 글루칸, Adams Food Ingredients) 및/또는 버섯 유래 베타 글루칸을 포함할 수 있다.

[0031] 본 발명은 키틴 + 키토산, 키틴 + 셀룰로오스, 키틴 + 콜라겐, 키틴 + 실크, 키토산 + 실크, 키토산 + 셀룰로오스, 키토산 + 콜라겐, 셀룰로오스 + 콜라겐, 셀룰로오스 + 실크, 콜라겐 + 실크 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는 2, 3, 4, 5개 또는 그 이상의 불용성 생체중합체의 혼합물을 포함한다. 본 발명은 또한 아가로스 + DNA, 잔탄 검 + 전분, 라텍스 + 알기네이트, 잔탄 검 + DNA, 구아 검 + 큐탄 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는 2, 3, 4, 5개 또는 그 이상의 반용해성 생체중합체의 혼합물을 포함한다. 또한, 키틴 + 아가로스, 키토산 + 아가로스, 키틴 + 젤라틴, 키틴 + 잔탄 검, 키토산 + 잔탄 검, 키틴 + 히알루론산나트륨, 키토산 + 히알루론산나트륨, 셀룰로오스 + 히알루론산나트륨, 키틴 + 아가로스, 키토산 + 아가로스, 셀룰로오스 + 아가로스를 포함하지만 이에 제한되지 않는 2, 3, 4, 5개 또는 그 이상의 불용성 및 반용해성 생체중합체를 함께 혼합하는 것도 구상될 수 있다.

[0032] 본 발명은 또한 소수성으로 개질된 생체중합체와 비개질된 생체중합체의 조합을 포함하며, 이는 고전단 공정 및/또는 기계적 에너지(유화제 포함 또는 미포함)를 사용하여 분산될 때 안정적인 점성의 수중유 에멀젼을 형성할 수 있다. 소수성으로 개질된 생체중합체의 예로는 Natrosol™ CS Plus 330/Polysurf™ CS 67(세틸 하이드록시에틸셀로스, Ashland), StarDesign Ultra™(나트륨 전분 옥테닐석시네이트, Cargill Beauty), Inutec™ SP1(이눌린 라우릴 카르바메이트, Beneo), Texturlux Stabil™(가수분해된 옥수수 전분 하이드록시에틸 에테르, Primient)가 포함된다.

[0033] 실시양태에서, 생체중합체는 안정적인 균질한 수성 생체중합체 현탁액으로 기계적으로 처리된 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물로 이루어진다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "균질한"은 일반적으로 육안으로 보이는 현탁액의 외관(예를 들어, 균일한 색상, 균일한 질감 등)을 지칭한다. 본원에 사용되는 균질한이란, 현탁액이 분자 수준에서 "이질성"(예를 들어, 다양한 입자 크기, 응집체의 존재 등)일 가능성을 배제하지 않는다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "안정적인 균질한 수성 생체중합체 현탁액", 또는 본원에서 상호 교환적으로 사용될 수 있는 유사한 용어, 예컨대 "균질한 생체중합체 현탁액" 또는 "안정적인 생체중합체 현탁액" 또는 간단히 "생체중합체 현탁액"은 모두 극성 용매 내에 안정적으로 분산된 불용성 및/또는 반용해성 생체중합체 입자의

현탁액을 지칭한다. 극성 용매는 극성 양성자성 용매 또는 극성 비양성자성 용매일 수 있다. 극성 용매는 수성 용매일 수 있다. 생체중합체 현탁액에 존재하는 불용성 및/또는 반용해성 생체중합체 입자는 섬유 및/또는 응집된 구체 또는 응집체와 같은 형상일 수 있다. 생체중합체 현탁액의 안정성은 임의의 적합한 수단에 의해 평가될 수 있다. 바람직한 실시양태에서, 안정성은 분리가 없는 것으로, 즉 수성 혼합물에서 두 개의 분리된 상이 아니라 하나의 단일 상, 예를 들어, 수성 혼합물의 바닥에 있는 생체중합체 침전물(deposit/sediment) 또는 그 상단의 부유물이 없는 것으로 측정되거나 관찰된다. 바람직하게는, 본 발명에 따른 생체중합체 현탁액은 적어도 1일, 또는 적어도 1주일, 또는 적어도 1개월, 또는 적어도 1년 이상 동안 안정하다(예를 들어, 분리가 없음).

[0034] 상기 내용에도 불구하고, 당해 기술분야의 숙련가는 불용성 및/또는 반용해성 생체중합체가 결코 진정으로 용해되지 않을 수 있음을 이해한다. 대신에, 이들은 "팽윤성"이 되어 물에 결합하는데, 이것이 본 발명에 따라 생체중합체(들)에 적용되는 고전단 조건 및/또는 기계적 에너지 동안 생체중합체가 점성 현탁액이 되는 이유이다. 따라서, 본 발명은 "팽윤성 생체중합체"뿐만 아니라 "비팽윤성 생체중합체"를 둘 모두 포함하는데, 그 이유는 비팽윤성 중합체가 고전단 및/또는 기계적 에너지를 사용하여 팽윤 가능할 수 있었기 때문이다. 본원에 사용된 바와 같이, 팽윤성 생체중합체는 물을 흡수하고 이에 결합하는 생체중합체를 포함하며, 이는 이들의 입자 크기 및 물 분산 점도의 증가를 초래한다.

[0035] 실시양태에서, 생체중합체는 습식 볼 밀링으로 팽윤할 수 있다. 여기에는 키틴, 키토산, 헤미셀룰로오스 및 사전 젤라틴화된 옥수수 전분이 포함될 수 있지만 이에 제한되지 않는다.

[0036] 실시양태에서, 생체중합체는 볼 밀링 이외의 고전단 공정으로 팽윤할 수 있다. 여기에는 미세결정 셀룰로오스, 미세피브릴화 셀룰로오스, 나노 셀룰로오스, 털이 있는(hairy) 나노셀룰로오스, 곤약 글루코만난, 하이드록시프로필 전분 포스페이트, 고 아실 젤란 검, 젤란 검, 카르복시메틸 전분, 카르복시메틸 셀룰로오스(저 ds 타입), 한천, 및 아가로스가 포함될 수 있지만 이에 제한되지 않는다.

[0037] 또한, 본 발명에 따르면, 잔탄 검, 디우탄 검, 알긴산나트륨, 스클레로티움 검을 포함하지만 이에 제한되지 않는 가용성 생체중합체를 사용하는 것도 고려할 수 있다.

[0038] 실시양태에서, 약물 전달용 조성물의 일부인 생체중합체 분자 또는 입자는 안정적인 균질한 수성 생체중합체 현탁액으로 기계적으로 처리되었다. 실시양태에서, 기계적 처리는 고전단 조건 및/또는 높은 기계적 에너지를 포함한다. 실시양태에서, 고전단 조건 및/또는 높은 기계적 에너지는 기계적 전단, 전단 박화(shear thinning), 행성 볼 밀링(planetary ball milling), 롤링 밀, 진동 볼 밀, 텀블링 교반 볼 밀, 수평 매체 밀(horizontal media mill), 콜로이드 밀링을 포함하지만 이에 제한되지 않는 공정에 의해 수득된다. 이하에서 나타난 바와 같이, 고전단 조건 및/또는 높은 기계적 에너지는, 바람직한 상태 변화, 예를 들어, 색상 변화, 점도 변화, 슬러리로부터 페이스트, 연고, 크림, 로션, 젤 또는 밀크로의 변화 등이 얻어질 때까지 지속 시간 동안 파라미터 하, 적합한 조건 하 등에서 수행될 수 있다.

[0039] 이론에 얽매이기를 원하지 않고, 생체중합체를 고전단 조건 및/또는 높은 기계적 에너지에 적용하면 점도, 전단 박화 특성 및 높은 수율 값과 같은 개선된 유변학적 특성을 포함하여 기존 공정을 사용해서는 볼 수 없는 생체중합체 성능이 개선된다. 고전단 공정을 사용하여 분산된 생체중합체는 생체중합체 분산액의 점도를 상승작용적으로 증가시킬 수 있는 층상 결정질 겔 네트워크(lamellar crystalline gel network: LGN)를 포함할 수 있다. 본 발명에 따른 오일 + 물 생체중합체 분산액은 또한 피커링(Pickering) 에멀젼을 함유할 수 있으며, 여기서 유중수 또는 수중유 에멀젼은 생체중합체에 의해 안정화된다.

[0040] 실시양태에서, 고전단 조건 및/또는 높은 기계적 에너지는 볼 밀러(ball miller)(예를 들어, 행성 볼 밀러, 롤링 밀러, 진동 볼 밀러, 텀블링 교반 볼 밀러, 수평 매체 밀, 콜로이드 밀러, 자기 밀러), 이축 압출기, 고압 균질화기, 블레이드 균질화기, 교반 균질화기, 분산기, 회전자-고정자 균질화기(rotor-stator homogenizer), 고전단 믹서, 플로우셰어 믹서(plowshare mixer), 동적 믹서(dynamic mixer), 플로우 믹서(plough mixer), 터빈 믹서, 스피드 믹서(speed mixer), 마모 밀러, 초음파 분쇄기(예를 들어, 고전단 초음파 공정), 조직 티어러(tissue tearor), 세포 용해기(cell lysor), 폴리트론(polytron), 리본 교반기(ribbon agitator), 미세유동화기(microfluidizer), 고압 균질화기, 및 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는 적합한 장치 또는 기구를 사용해야 한다. 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 습윤 조건 하에 볼 밀링을 사용한다. 볼 밀러의 특정 예로는 100 mL 용량의 지르코니아 용기(jar)와 10 mm 직경의 지르코니아 볼(ball)이 있는 수직 행성 밀(예를 들어, Tencan XQM-2A™), 40 mL 지르코니아 용기와 5 mm 직경의 지르코니아 볼 또는 지르코니아 링이 있는 Flacktek™ 스피드 믹서(DAC 330-11 SE), 1.4 내지 1.7 mm 지르코니아 비드가 있는 1.5 L Supermill Plus™ 및 0.6 내지 0.8 mm 비드 또는 1.4 내지 1.7 mm 비드가 있는 Netzsch mill Labstar™가 포함되지만 이에 제한되지

않는다.

[0041] 특정 실시양태에서, 본 발명에 따른 생체중합체 조성물 및 현탁액은 본원에서 "10+1 Alt 방법"으로 지칭되는 특정 프로토콜을 사용하여 수득된다. 이 방법은 생체중합체를 일정 기간(예를 들어, 10분) 동안 밀링한 후 잠시 중단(예를 들어, 1분)한 다음, 반대 방향으로 일정 기간(예를 들어, 10분) 동안 밀링하여 총 1시간, 또는 2시간, 또는 3시간, 또는 5시간, 10시간, 또는 12시간 동안 밀링하는 단계를 포함한다.

[0042] 유리하게도, 조성물/현탁액의 점도는 생체중합체(들)가 적용되는 고전단 조건 및/또는 기계적 에너지를 변화시킴으로써 변경될 수 있다. 이러한 조건은 원하는 점도를 갖는 안정적인 균질한 현탁액(예를 들어, 안정한 콜로이드성 균질 현탁액)을 수득하기 위해 조정될 수 있다. 전형적으로, 더 많은 기계적 에너지를 제공하면 전단이 증가하고 그에 따라 최종 생성물의 점도가 감소할 것이다. 생체중합체 자체 및/또는 약물 전달용 최종 조성물은 페이스트, 연고, 크림, 로션, 젤 또는 밀크로서 제형화될 수 있다.

[0043] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자 또는 입자를 포함하는 생체중합체 조성물은 콜로이드성 균질 생체중합체 현탁액이다. 실시양태에서, 콜로이드성 균질 현탁액은 약 1 nm 내지 약 1 μm의 범위를 갖는 콜로이드를 포함한다.

[0044] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 생체중합체 섬유를 포함한다. 실시양태에서, 섬유는 약 1 nm 내지 약 5 μm, 또는 약 5 nm 내지 약 5 μm, 약 7 nm 내지 약 5 μm, 또는 약 10 nm 내지 약 5 μm, 또는 약 20 nm 내지 약 5 μm, 또는 약 25 nm 내지 약 5 μm, 또는 약 30 nm 내지 약 5 μm, 또는 약 35 nm 내지 약 5 μm, 또는 약 35 nm 내지 약 3 μm의 폭을 갖는다. 실시양태에서, 섬유는 적어도 1 nm, 또는 적어도 5 nm, 또는 적어도 10 nm, 또는 적어도 20 nm, 또는 적어도 30 nm, 또는 적어도 40 nm, 또는 적어도 50 nm, 또는 적어도 75 nm, 또는 적어도 100 nm, 또는 적어도 250 nm, 또는 적어도 500 nm, 또는 적어도 750 nm, 또는 적어도 1 μm, 또는 적어도 2 μm, 또는 적어도 3 μm, 또는 적어도 4 μm, 또는 적어도 5 μm 이상의 폭을 갖는다.

[0045] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 약 1 nm 내지 약 200 μm, 약 10 nm 내지 약 100 μm, 또는 약 50 nm 내지 약 10 μm, 또는 약 100 nm 내지 약 10 μm, 또는 약 500 nm 내지 약 10 μm, 또는 약 750 nm 내지 약 10 μm, 또는 약 800 nm 내지 약 10 μm, 또는 약 900 nm 내지 약 5 μm, 또는 약 1 μm 내지 약 10 μm, 또는 약 1 μm 내지 약 5 μm, 또는 약 1 μm 내지 약 3 μm의 길이를 갖는 생체중합체 섬유를 포함한다. 실시양태에서, 섬유는 적어도 1 nm, 또는 적어도 10 nm, 적어도 50 nm, 또는 적어도 100 nm, 또는 적어도 250 nm 또는 적어도 500 nm, 또는 적어도 750 nm, 또는 적어도 800 nm, 또는 적어도 약 900 nm, 또는 적어도 1 μm, 또는 적어도 2 μm, 또는 적어도 3 μm, 또는 적어도 4 μm, 또는 적어도 5 μm, 또는 적어도 6 μm, 또는 적어도 7 μm, 또는 적어도 8 μm, 또는 적어도 9 μm, 또는 적어도 10 μm, 또는 적어도 25 μm, 또는 적어도 50 μm, 또는 적어도 75 μm, 또는 적어도 100 μm, 또는 적어도 150 μm, 또는 적어도 200 μm 이상의 길이를 갖는다. 실시양태에서, 건조 입자 크기 범위는 약 1 nm 내지 약 1 μm, 또는 최대 10 μm일 수 있고, 습윤 입자 크기 범위는 약 200 nm 내지 약 20 μm, 또는 최대 200 μm일 수 있다.

[0046] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 다음을 둘 모두 갖는 생체중합체 섬유를 포함한다: (i) 20 nm 초과(예를 들어, 적어도 25 nm, 또는 적어도 40 nm, 또는 적어도 50 nm)의 폭 및 50 nm 초과(예를 들어, 적어도 100 nm, 또는 적어도 500 nm, 또는 적어도 1 μm, 또는 적어도 2 μm)의 길이; 또는 (ii) 32 nm 초과(예를 들어, 적어도 35 nm, 또는 적어도 40 nm, 또는 적어도 50 nm)의 폭 및 50 nm 초과(예를 들어, 적어도 100 nm, 또는 적어도 500 nm, 또는 적어도 1 μm, 또는 적어도 2 μm)의 길이; 또는 (iii) 20 nm 초과(예를 들어, 적어도 25 nm, 또는 적어도 40 nm, 또는 적어도 50 nm)의 폭 및 500 nm 초과(예를 들어, 적어도 600 nm, 또는 적어도 750 nm, 또는 적어도 1 μm, 또는 적어도 2 μm)의 길이; 또는 (iv) 30 nm 초과(예를 들어, 적어도 35 nm, 또는 적어도 40 nm, 또는 적어도 50 nm)의 폭 및 800 nm 초과(예를 들어, 적어도 900 nm, 또는 적어도 1 μm, 또는 적어도 2 μm)의 길이; 또는 (v) 8 nm 초과(예를 들어, 적어도 10 nm, 적어도 25 nm, 또는 적어도 35 nm, 또는 적어도 40 nm, 또는 적어도 50 nm)의 폭 및 340 nm 초과(예를 들어, 적어도 350 nm, 또는 적어도 500 nm, 적어도 750 nm, 또는 적어도 900 nm, 또는 적어도 1 μm, 또는 적어도 2 μm)의 길이; 또는 (vi) 11 nm 초과(예를 들어, 적어도 15 nm, 적어도 25 nm, 또는 적어도 35 nm, 또는 적어도 40 nm, 또는 적어도 50 nm)의 폭 및 166 nm 초과(예를 들어, 적어도 200 nm, 또는 적어도 350 nm, 또는 적어도 500 nm, 적어도 750 nm, 또는 적어도 900 nm, 또는 적어도 1 μm, 또는 적어도 2 μm)의 길이; 또는 (viii) 32 nm 초과(예를 들어, 적어도 35 nm, 또는 적어도 40 nm, 또는 적어도 50 nm)의 폭 및 800 nm 초과(예를 들어, 적어도 900 nm, 또는 적어도 1 μm, 또는 적어도 2 μm, 또는 적어도 3 μm, 또는 적어도 4 μm, 또는

적어도 5 μm, 또는 적어도 6 μm, 또는 적어도 7 μm, 또는 적어도 8 μm, 또는 적어도 9 μm, 또는 적어도 10 μm, 또는 적어도 25 μm, 또는 적어도 50 μm, 또는 적어도 75 μm, 또는 적어도 100 μm, 또는 적어도 150 μm, 또는 적어도 200 μm 이상)의 길이.

[0047] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 생체중합체 섬유를 포함하며, 여기서 조성물 내 섬유의 평균 폭 및 평균 길이는 상기 정의된 바와 같으며, 예를 들어, 평균 폭이 20 nm 초과(예를 들어, 적어도 25 nm, 또는 적어도 40 nm, 또는 적어도 50 nm)이고 평균 길이가 50 nm 초과(예를 들어, 적어도 60 nm, 적어도 75 nm, 또는 적어도 100 nm, 또는 적어도 500 nm, 적어도 750 nm, 또는 적어도 1 μm, 또는 적어도 2 μm, 또는 적어도 3 μm, 또는 적어도 4 μm, 또는 적어도 5 μm, 또는 적어도 6 μm, 또는 적어도 7 μm, 또는 적어도 8 μm, 또는 적어도 9 μm, 또는 적어도 10 μm, 또는 적어도 25 μm, 또는 적어도 50 μm, 또는 적어도 75 μm, 또는 적어도 100 μm, 또는 적어도 150 μm, 또는 적어도 200 μm 이상)이다.

[0048] 실시양태에서, 생체중합체 현탁액, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 약 6.5 내지 약 8.5의 pH를 갖는다. 특정 실시양태에서, 생체중합체 현탁액은 약 7.8 내지 약 8.1의 pH를 갖는 키토산 현탁액이다.

[0049] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 결정질 영역 및 비정질 영역 둘 모두를 갖는 생체중합체 섬유를 포함한다. 실시양태에서, 안정적인 균질한 현탁액은 구형 형상을 갖는 생체중합체 섬유를 포함한다. 실시양태에서, 안정적인 균질한 현탁액은 주로 현탁된 생체중합체 나노피브릴로 구성되거나 이로만 구성된다.

[0050] 당해 기술분야의 숙련가는 입자 크기 측정이 측정 방법 및 입자의 상태(예를 들어, 습윤 상태의 입자는 전형적으로 건조 상태의 동일한 입자보다 더 크다)에 따라 달라질 수 있음을 인지하고 있다. 전형적으로, 입자는 동적 광 산란(DLS)으로 측정할 때 습윤 또는 현탁된 단계에 있을 것이며 주사 전자 현미경(SEM)으로 측정할 때 건조 단계에 있을 것이다.

[0051] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 주사 전자 현미경(SEM)으로 측정될 때 약 40 nm 내지 약 80 nm, 또는 약 45 nm 내지 약 75 nm의 평균 크기를 갖는 알긴산의 응집된 구체를 포함한다. 실시양태에서, 안정적인 균질한 현탁액은 주사 전자 현미경(SEM)으로 측정될 때 약 30 nm 내지 약 70 nm 또는 약 35 nm 내지 약 65 nm의 중간 크기, 약 40 nm 내지 약 80 nm, 또는 약 45 nm 내지 약 75 nm의 평균 크기를 갖는 알긴산의 응집된 구체를 포함한다.

[0052] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 주사 전자 현미경(SEM)으로 측정될 때 약 50 nm 내지 약 80 nm, 또는 약 55 nm 내지 약 75 nm의 평균 크기, 약 40 nm 내지 약 80 nm, 또는 약 45 nm 내지 약 75 nm의 평균 크기를 갖는 셀룰로오스의 응집된 구체를 포함한다. 실시양태에서, 안정적인 균질한 생체중합체 현탁액은 주사 전자 현미경(SEM)으로 측정될 때 약 35 nm 내지 약 75 nm 또는 약 40 nm 내지 약 65의 중간 크기, 약 40 nm 내지 약 80 nm, 또는 약 45 nm 내지 약 75 nm의 평균 크기를 갖는 셀룰로오스의 응집된 구체를 포함한다.

[0053] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 약 45 nm 내지 약 85 nm, 또는 약 50 nm 내지 약 80 nm의 평균 크기를 갖는 키틴의 응집된 구체를 포함한다. 실시양태에서, 안정적인 균질한 생체중합체 현탁액은 주사 전자 현미경(SEM)으로 측정될 때 약 45 nm 내지 약 80 nm 또는 약 50 nm 내지 약 75 nm의 중간 크기를 갖는 셀룰로오스의 응집된 구체를 포함한다.

[0054] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 주사 전자 현미경(SEM)으로 측정될 때 약 75 nm 내지 약 120 nm, 또는 약 80 nm 내지 약 115 nm, 또는 약 85 nm 내지 약 110 nm의 평균 크기를 갖는 키토산의 응집된 구체를 포함한다. 실시양태에서, 안정적인 균질한 현탁액은 주사 전자 현미경(SEM)으로 측정될 때 약 70 nm 내지 약 100 nm 또는 약 75 nm 내지 약 95 nm의 중간 크기를 갖는 키토산의 응집된 구체를 포함한다.

[0055] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 주사 전자 현미경(SEM)으로 측정될 때 약 40 nm 내지 약 165 nm, 또는 약 45 nm 내지 약 160 nm의 평균 크기를 갖는 실크의 응집된 구체를 포함한다. 실시양태에서, 안정적인 균질한 생체중합체 현탁액은 주사 전자 현미경(SEM)으로 측정될 때 약 40 nm 내지 약 150 nm 또는 약 45 nm 내지 약 140의 중간 크기를 갖는 실크의 응집된 구체를 포함한다.

[0056] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 알긴산, 셀룰로오스, 키틴, 키토산 및 실크 중 하나 이상의 입자를 포함하고, 여기서 SEM으로 측정될 때 입자 크기의 범위는 WO

2022/137184의 표 및 도면에 정의된 바와 같다.

[0057] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 WO 2022/137184의 도면에 나타낸 SEM 이미지에 묘사된 것과 같은 시각적 특성에 의해 특성분석된다.

[0058] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 WO 2022/137184의 도면에 도시된 바와 같이 푸리에 변환 적외선 분광법(Fourier Transform Infrared Spectroscopy: FTIR) 스펙트럼에 의해 특성분석된다.

[0059] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 WO 2022/137184의 도면에 도시된 바와 같이 고체-상태 핵 자기 공명 특성화(SSNMR)에 의해 특성분석된다.

[0060] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 WO 2022/137184의 도면에 도시된 바와 같이 전력 X선 회절(PXRD) 패턴(들)에 의해 특성분석된다.

[0061] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 WO 2022/137184에 보고된 것들과 같이 동적 광 산란(DLS) 측정에 의해 특성분석된다.

[0062] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 WO 2022/137184의 도면에 나타난 바와 같이 투과율 스펙트럼에 의해 특성분석된다.

[0063] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 WO 2022/137184에 보고된 바와 같이 스윕 현탁 테스트(sweep suspension test)에 의해 특성분석된다.

[0064] 실시양태에서, 생체중합체, 및/또는 생체중합체 분자를 포함하는 생체중합체 조성물은 WO 2022/137184의 도면(들)에 도시된 바와 같이 유변학적 거동에 의해 특성분석된다.

[0065] 활성 약제 성분

[0066] 본 발명은 무엇보다도 관심 화합물을 운반, 전달 및/또는 방출하기 위한 비히클을 운반, 운송 및/또는 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0067] 실시양태에서, 관심 화합물은 "활성 약제 성분" 또는 "API"이다. 본원에 사용된 바와 같이, 활성 약제 성분 또는 API라는 용어는 적어도 하나의 유익한 건강상 이익을 대상체에게 제공할 수 있는 임의의 물질 또는 화합물을 포함한다. 예를 들어, API는 화장품 화합물, 약제 화합물, 또는 약물 물질 등일 수 있다.

[0068] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "대상체"는 관심 화합물의 전달이 요구되는 살아있는 유기체를 포함한다. 용어 "대상체"는 동물(예를 들어, 포유류(예를 들어, 고양이, 개, 말, 돼지, 소, 염소, 양, 설치류(예를 들어, 마우스 또는 래트), 토끼, 다람쥐, 곰, 영장류(예를 들어, 침팬지, 원숭이, 고릴라, 및 인간))뿐만 아니라 조류(예를 들어, 닭, 오리, 북경 오리, 거위), 및 이들의 형질전환 종을 포함한다. 바람직하게는, 대상체는 인간 또는 비인간 영장류(예를 들어, 침팬지, 원숭이, 마카크(macaque), 고릴라)이다. 더욱 바람직하게는, 대상체는 인간이다. 더욱 더 바람직하게는, 대상체는 치료가 필요하고, 더 바람직하지 않은 건강 문제 및/또는 증상 중 하나를 가지고 있거나, 가질 가능성이 있는 인간이다. 실시양태에서, 대상체는, 예를 들어, 그 피부 또는 이의 층에 화장품의 약제를 전달 및 방출하여 이익을 얻을 수 있는 인간이다.

[0069] 약제 화합물은 진통제, 마취제, 중독 방지제, 항균제, 항경련제, 항치매제, 항우울제, 항구토제, 항진균제, 항통풍제, 항염증제, 항편두통제, 항근육통제(antimyasthenic agent), 항결핵제, 항종양제, 항비만제, 항기생충제, 항파킨슨제, 항정신병제, 항경련제, 항바이러스제, 항불안제, 양극성제(bipolar agent), 혈당 조절제, 혈액 제품, 심혈관제, 중추 신경계제, 피임약, 치과 및 구강제, 피부과제, 전해질, 미네랄, 금속, 비타민, 위장관제, 비뇨 생식기제, 호르몬제(부신), 호르몬제(뇌하수체), 호르몬제(프로스타글란딘), 호르몬제(성호르몬), 호르몬제(갑상선), 호르몬 억제제(부신), 호르몬 억제제(뇌하수체), 호르몬 억제제(갑상선), 면역제, 불임제, 염증성 장 질환제, 대사성 골 질환제, 안과용 제제, 귀용 제제(otic agent), 호흡기계제(respiratory tract agent), 성기능 장애제, 골격근 이완제, 수면 장애제를 포함하지만 이에 제한되지 않는 약제 활성을 갖는 임의의 화합물일 수 있다.

[0070] 실시양태에서, 약제 화합물은 아세트아미노펜, 아세틸 살리실산, 아실클로비르, 아크리바스틴, 아달리무맙, 알렌드론산, 알로퓨리놀, 알로글립틴, 우울증용 아미트립틸린, 통증 및 편두통용 아미트립틸린, 암로디핀, 아목시실린, 아나스트로졸, 아픽사반, 아테놀롤, 아토르바스타틴, 아자티오프린, 아지트로마이신, 바클로펜, 베클로메타손 흡입제, 베클로메타손 비강 스프레이, 베클로메타손 피부 크림, 벤드로플루메티아지드, 과산화벤조일, 벤

지다민, 베타히스틴, 눈, 귀 및 코용 베타메타손, 피부용 베타메타손, 비마토프로스트, 비사코딜, 비소프롤롤, 브린졸아미드, 부데소니드 흡입제, 부데소니드 비강 스프레이, 부데소니드 직장용 폼(foam) 및 관장제, 부메타니드, 통증용 부프레노르핀, 부스코판(히오스신 부틸브로마이드), 칸데사르탄, 카르바마제핀, 카르비마졸, 카르보시스테인, 카르멜로스 나트륨, 카르베딜롤, 세팔렉신, 세티리진, 바레니클린, 클로람페니콜, 클로르헥시딘, 클로르페나민, 신나리진, 시프로플록사신, 시탈로프람, 클라리스로마이신, 클로베타솔, 클로베타손, 클로나제팜, 클로피도그렐, 클로트리마졸, 클로트리마졸, 코-아목시클라브, 코-베넬도파, 코-카렐도파, 성인용 코-코다몰, 어린이용 코-코다몰, 코-코다프린(아스피린 및 코데인), 코-디드라몰, 코데인, 콜히친(colchicine), 시아노코발라민, 사이클리진, 다비가트란, 다파글리플로진, 덱사메타손 정제 및 액상, 디아제팜, 디클로페낙, 디곡신, 디하이드로코데인, 딜티아젬, 디펜히드라민, 디피리다몰, 도쿠세이트, 돔페리돈, 도네페질, 도설레핀, 독사조신, 독시사이클린, 둘록세틴, 에독사반, 엠파글리플로진, 에날라프릴, 에플레레논, 에리트로마이신, 에스시탈로프람, 에소메프라졸, 에제티미브, 펠로디핀, 펜타닐, 푸마르산 제1철, 황산 제1철, 펙소페나딘, 피나스테리드, 플루클록사실린, 플루코나졸, 플루옥세틴, 플루티카손 흡입제, 플루티카손 비강 스프레이 및 드롭제, 플루티카손 피부 크림, 엽산, 푸로세미드, 푸시드산, 피보겔(차전자피(ispaghula husk)), 가바펜틴, 글리클라지드, 글리메피리드, 글리세릴 트리니트레이트, 헤파리노이드, 하이드로코르티손, 하이드로코르티손 협측 정제, 치질(piles)과 가려운 엉덩이(itchy bottom)용 하이드로코르티손, 피부용 하이드로코르티손, 하이드로코르티손 주사제, 하이드로코르티손 직장용 폼, 하이드로코르티손 정제, 하이드록소코발라민, 히오스신 하이드로브로마이드, 이부프로펜, 인다파미드, 이르베사르탄, 이소소르비드 모노니트레이트, 이소소르비드 디니트레이트, 이소트레티노인 캡슐, 이소트레티노인 겔, 케토코나졸, 라베탈롤, 락툴로스, 라모트리진, 란소프라졸, 라타노프로스트, 레르카니디핀, 레트로졸, 레베티라세탐, 레보티록신, 리도카인, 리나글립틴, 리시노프릴, 리튬, 로페라미드, 로라타딘, 로라제팜, 로사르탄, 저용량 아스피린, 리메사이클린, 마크로골, 메벤다졸, 메베베린, 멜라토닌, 메살라진, 메트포르민, 메타돈, 메토트렉세이트, 메틸페니데이트, 메토클로프라미드, 메토프롤롤, 메트로니다졸, 미라베그론, 미르타자핀, 몰누피라비르, 모메타손, 몬테루카스트, 모르핀, 나프록센, 네포팜, 니코란딜, 니페디핀, 니트로푸란토인, 노르트립틸린, 니스타틴, 올란자핀, 올메사르탄, 오메프라졸, 옥시부티닌, 옥시코돈, 판토프라졸, 파록세틴, 니르마트렐비르, 페퍼민트 오일, 페린도프릴, 페녹시메틸페니실린, 페니토인, 피오글리타존, 프라바스타틴, 프레드니솔론 정제 및 액상, 프레가발린, 프로클로르페라진, 프로메타진, 프로프라놀롤, 슈도에페드린, 라베프라졸, 라미프릴, 라니티딘, 렘데시비르, 리세드로네이트, 리스페리돈, 리바록사반, 로피니롤, 로수바스타틴, 살부타몰 흡입제, 삭사글립틴, 세나, 세르트랄린, 실데나필, 시메티콘, 심바스타틴, 시타글립틴, 발프로산나트륨, 솔리페나신, 소탈롤, 소트로비맙, 설파살라진, 수마트립탄, 타달라필, 탐설로신, 테마제팜, 테르비나핀, 티아민(비타민 B1), 티카그렐로, 톨테로딘, 토피라메이트, 트라마돌, 트라넥삼산, 트라조돈, 트리메토프림, 발프로산, 발사르탄, 바레니클린, 벤라팍신, 베라파밀, 졸피뎀, 및 조피클론으로부터 선택된다.

[0071] 실시양태에서, 약제 화합물은 하기로부터 선택된 의학적 병태를 치료 및/또는 예방하기 위해 사용되는 화합물이다: 여드름, 급성 담낭염, 급성 림프모구성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 급성 췌장염, 애디슨병(Addison's disease), 알코올 관련 간 질환, 알레르기 비염, 알레르기, 알츠하이머병, 항문암, 아나필락시스(Anaphylaxis), 혈관부종, 강직성 척추염, 불안, 불안 장애, 맹장염, 관절염, 천식, 아토피 습진, 주의력 결핍 과잉 행동 장애(Attention deficit hyperactivity disorder: ADHD), 자폐 스펙트럼 장애(Autistic spectrum disorder: ASD), 세균성 질염, 양성 전립선 비대증, 담관암(담관세포암종(cholangiocarcinoma)), 폭식, 양극성 장애, 방광암, 혈액 중독(Blood poisoning)(패혈증), 골암, 대장암(Bowel cancer), 장 실금(Bowel incontinence), 장 폴립, 뇌종양, 유방암, 기관지 확장증, 기관지염, 폭식증, 건막류(Bunion), 카르시노이드 증후군 및 카르시노이드 종양, 점막 염증(Catarrh), 봉와직염(Cellulitis), 자궁경부암, 흉부 감염, 흉통, 수두, 동상(Chilblains), 클라미디아(Chlamydia), 만성 피로 증후군, 만성 신장 질환, 만성 림프구성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 만성 폐쇄성 폐질환, 만성 췌장염, 간경변, 클로스트리듐 디피실(Clostridium difficile), 셀리악병(Coeliac disease), 구순포진(Cold sore), 혼수 상태, 감기, 일반적인 심장 질환, 선천성 심장 질환, 결막염, 변비, 코로나 바이러스(COVID-19), 기침, 크론병, 크루프(Croup), 낭포성 섬유증, 방광염, 청각 장애, 심부 정맥 혈전증, 탈수증, 치매, 루이소체 치매, 치아 농양(Dental abscess), 우울증, 포진염 피부염, 당뇨병, 설사, 원반형 습진, 게실 질환(Diverticular disease) 및 게실염, 현기증(어지러움), 다운 증후군, 구강 건조증, 삼킴기 곤란증(삼키는 데 어려움), 근긴장이상, 귀통증, 귀지 축적, 에볼라 바이러스 질환, 자궁외 임신, 자궁내막증, 간질, 발기부전(양위불능), 에스케리키아 콜리(*Escherichia coli*)(이. 콜리(*E. coli*)) O157, 유잉 육종, 유잉 육종: 어린이, 안암(Eye cancer), 열성 경련, 성인 발열, 어린이 발열, 자궁근종, 섬유 근육통, 헛배부름(Flatulence), 독감(Flu), 태아 알코올 증후군, 식중독, 진균성 손톱 감염, 담낭암, 담석, 신경절 낭종(Ganglion cyst), 위장염,

위-식도 역류 질환(Gastro-oesophageal reflux disease: GORD), 생식기 헤르페스, 생식기 사마귀, 생식 세포 종양, 선열, 임질, 통풍, 잇몸 질환, 치질(piles), 털 세포 백혈병(Hairy cell leukaemia), 수족구병(Hand, foot and mouth disease), 고초열(Hay fever), 두경부암, 머릿니 및 서캐, 두통, 청력 상실, 심부전, A형 간염, B형 간염, C형 간염, 열공 탈장(Hiatus hernia), 고콜레스테롤, HIV, 호지킨 림프종, 호지킨 림프종: 어린이, 호지킨 림프종: 청소년 및 청년, 헌팅턴병, 고혈당증(고혈당), 다한증(Hyperhidrosis), 저혈당증(저혈당), 특발성 폐섬유증, 농가진, 소화불량, 내향성 발톱(Ingrown toenail), 유전성 심장질환, 불면증, 철분 결핍성 빈혈, 과민성 대장 증후군(IBS), 과민성 고관절(Irritable hip), 가려움증, 엉덩이 가려움증, 카포시 육종, 신장암, 신장 감염, 신장 결석, 미로염(Labyrinthitis), 유당 불내증(Lactose intolerance), 랑게르한스 세포 조직구증, 후두(larynx) 암, 후두염, 다리 경련, 편평 태선, 간암, 간 질환, 간 종양, 성욕 감퇴, 폐암, 루푸스, 라임병, 림프부종, 성병성 림프육아종(Lymphogranuloma venereum: LGV), 말라리아, 악성 뇌종양(암성), 영양실조, 홍역, 뇌수막염, 폐경, 중피종, 중이염(otitis media), 편두통, 운동 뉴런 질환(Motor neurone disease: MND), 구강암, 구강궤양, 다발성 골수종, 다발성 경화증(MS), 이하선염(Mumps), 메니에르병, 비강 및 부비동암, 비인두암, 신경모세포종, 신경내분비 종양, 비알코올성 지방간 질환(Non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD), 비호지킨 림프종, 비호지킨 림프종: 어린이, 노로바이러스, 코피, 비만, 강박 장애(Obsessive compulsive disorder: OCD), 폐쇄성 수면 무호흡증, 식도암, 성인의 아구창, 골관절염, 골다공증, 골육종, 외이염, 난소암, 난소암: 청소년 및 청년, 난소 낭종, 과활성 갑상선, 유두 파제트병(Paget's disease of the nipple), 췌장암, 공황 장애, 파킨슨병, 골반 염증성 질환, 골반 장기 탈출증, 음경암, 말초 신경병증, 인경 장애, 흉막염, 폐렴, 류마티스 다발근통, 외상 후 스트레스 장애(Post-traumatic stress disorder: PTSD), 산후 우울증, 임신과 출산, 압박성 궤양, 전립선암, 건선, 건선성 관절염, 정신병, 음모 슬증(Pubic lice), 희귀 종양, 레이노 현상, 반응성 관절염, 하지불안증후군(Restless legs syndrome), 망막모세포종, 망막모세포종: 어린이, 횡문근육종, 류마티스 관절염, 백선 및 기타 진균 감염, 주사비, 옴(Scabies), 성홍열(Scarlet fever), 정신 분열증, 척추측만증, 패혈성 쇼크, 대상포진, 호흡 곤란, 겸상 적혈구 질환(Sickle cell disease), 부비동염, 쇼그렌 증후군, 피부암(흑색종), 피부암(비흑색종), 맞은 뺨 증후군(Slapped cheek syndrome), 연조직 육종, 연조직 육종: 청소년 및 청년, 인후통(Sore throat), 비장 문제 및 비장 제거, 사산, 복통(Stomach ache) 및 복통(abdominal pain), 위암, 위궤양, 스트레스, 불안 및 기분 저하, 뇌졸중, 유아 돌연사 증후군(Sudden infant death syndrome: SIDS), 자살, 일광 화상, 샘 부종, 매독, 고환암, 고환암: 청소년 및 청년, 고환 종괴 및 부종, 갈증, 선충, 아구창, 갑상선암, 갑상선암, 이명, 편도선염, 충치, 치통, 일과성 허혈성 발작(Transient ischaemic attack: TIA), 삼차신경통, 결핵(Tuberculosis: TB), 1형 당뇨병, 2형 당뇨병, 트리코모나스 감염, 궤양성 대장염, 갑상선 기능 저하증, 요실금, 요로 감염(Urinary tract infection: UTI), 소아의 요로 감염(UTI), 두드러기(hives), 질암, 질 아구창, 정맥류성 습진, 정맥성 다리궤양, 현기증, 비타민 B12 또는 엽산 결핍성 빈혈, 성인의 구토, 외음부암, 사마귀(Warts 및 verrucas), 백일해, 윌름스 종양, 자궁(uterus)암, 황열병.

[0072] API는 피부 보습용 화합물, 피부 외관 개선용 화합물, 환경적 손상으로부터의 보호용 화합물, 노화 영향에 대항하기 위한 화합물, 주름(wrinkle) 및/또는 검버섯(sunspot) 제거용 화합물 및/또는 다음 피부 상태: 여드름, 여드름/모낭염, 여드름 흉터, 노화된 피부, 잡티, 혈관 파열, 갈색 반점 또는 기타 변색된 피부, 셀룰라이트, 입 또는 코 주변의 주름(crease), 볼, 관자놀이, 입술 및 눈 주변의 꺼짐 또는 함몰, 칙칙하고 변색된 피부, 과도한 얼굴 또는 체모, 확대된 모공, 피곤하거나 지친 외모, 잔주름(fine line) 및 주름(crease), 벗겨지고 갈라진 피부, 홍조된 외모, 주근깨, 이마의 깊은 주름(furrow) 또는 미세한 주름(crinkle), 탈모, 제모, 다모증 및 과다모증, 과색소 침착, 기미(melasma), 주사비(rosacea), 처짐 또는 볼륨 손실, 피부 흉터, 피부암, 다리와 얼굴의 거미양 정맥(spider vein), 햇빛에 손상된 피부, 검버섯, 문신 제거, 질감 및 색조 변화, 눈 또는 입 근처의 작은 선, 눈에 보이는 얼굴 혈관, 주름(wrinkle) 및 잔주름 등 중 어느 하나를 예방하기 위한 화합물을 포함하지만 이에 제한되지 않는 화장품에 유용한 임의의 화합물일 수 있다.

[0073] API는 또한 여드름 방지 제품, 치약 및 충치 방지 제품, 발한 억제제, 수렴제, 옥수수 및 굳은살 제거제, 비듬 제품, 모발 성장/탈모 제품, 손톱 물기 제품(nail biting product), 및 사마귀 제거제와 같은 위생 제품에 유용한 임의의 화합물일 수 있다. API는 또한 피부 미백, 자외선 차단제, 국소 진통제, 국소 항진균 제품 및 항균 제품과 같은 다른 피부 제품에 유용한 임의의 화합물일 수 있다.

[0074] 실시양태에서, 화장품 화합물은 항산화제(예를 들어, 레스베라트롤, 비타민 C), 알파 하이드록시산(AHA), 히알루론산, 레티노이드(예를 들어, 레티놀), 비타민(예를 들어, 비타민 A, 비타민 E), 레조르시놀, 과산화벤조일, 살리실산, 세라마이드, 나아신아미드, 황, 불화나트륨, 모노인산나트륨, 클리오퀴놀, 할로프로긴, 미코나졸 니트레이트, 포비돈-요오드, 톨나프테이트, 운데실렌산, 칼슘 운데실레네이트, 구리 운데실레네이트, 아연 운데실

레네이트, 클로트리마졸 바시트라신, 클로르테트라사이클린, 네오마이신 설페이트, 테트라사이클린 하이드로클로라이드, 염화알루미늄, 알루미늄 클로로하이드레이트, 알루미늄 클로로하이드렉스 폴리에틸렌 글리콜, 알루미늄 클로로하이드렉스 프로필렌 글리콜, 알루미늄 디클로로하이드레이트, 알루미늄 디클로로하이드렉스 폴리에틸렌 글리콜, 알루미늄 디클로로하이드렉스 프로필렌 글리콜, 알루미늄 세스퀴클로로하이드레이트, 알루미늄 세스퀴클로로하이드렉스 폴리에틸렌 글리콜, 알루미늄 세스퀴클로로하이드렉스 프로필렌 글리콜, 알루미늄 지르코늄 옥타클로로하이드레이트, 알루미늄 지르코늄 옥타클로로하이드렉스 글리, 알루미늄 지르코늄 펜타클로로하이드레이트, 알루미늄 지르코늄 펜타클로로하이드렉스 글리, 알루미늄 지르코늄 테트라클로로하이드레이트, 알루미늄 지르코늄 테트라클로로하이드렉스 글리, 알루미늄 지르코늄 트리클로로하이드레이트, 알루미늄 지르코늄 트리클로로하이드렉스 글리, 알란토인, 수산화알루미늄 겔, 칼라민, 코코아 버터, 대구 간유, 디메티콘, 글리세린, 카올린, 라놀린, 미네랄 오일, 중탄산나트륨, 아세트산아연, 탄산아연, 산화아연, 아세트산알루미늄, 황산알루미늄, 위치 하젤(witch hazel), 황화셀레늄, 피리티온 아연, 황화셀레늄, 콜타르, 하이드로퀴논, 벤조카인, 리도카인으로부터 선택된다.

[0075] 제조

[0076] 본 발명에 따른 약물 전달용 조성물은 임의의 적절한 방법 및 조건을 사용하여 제조될 수 있다.

[0077] 실시양태에서, 약물 전달용 조성물을 수득하는 단계는 API를 불용성 및/또는 반용해성 입자를 포함하는 안정적인 균질한 수성 현탁액으로 혼합하는 단계를 포함한다.

[0078] 실시양태에서, 약물 전달용 조성물을 제조하는 단계는 API를 고전단 조건 하에 및/또는 높은 기계적 에너지 하에 생체중합체(들)와 함께 기계적으로 처리하여 본원에 정의된 바와 같은 안정적인 균질한 수성 조성물을 수득하는 단계를 포함하며, 상기 조성물은 불용성 및/또는 반용해성 입자를 포함하며, API(들)가 이에 분산되어 있다. 이하의 실시예 섹션에서는 이러한 제조의 몇 가지 예를 제공한다.

[0079] 본 발명에 따른 약물 전달용 조성물은 바람직하게는 안정하다. 안정성은 적어도 생체중합체(예를 들어, 섬유, 구형체) 또는 조성물의 임의의 다른 성분이 바닥에 침전하지 않는다는 것을 의미한다. 실시양태에서, 불용성 및/또는 반용해성 생체중합체(들)는 적어도 1주일, 또는 적어도 1개월, 또는 적어도 6개월, 또는 적어도 12개월, 또는 적어도 18개월, 또는 적어도 2년, 또는 적어도 3년 이상 동안 현탁 상태로 유지된다.

[0080] 바람직하게는, 본 발명에 따른 약물 전달용 조성물은 또한 조성물에 포함된 API(들)에 안정적인 환경을 제공한다. 당해 기술분야의 숙련가는, 예를 들어, 적절한 생체중합체 또는 이들의 조합을 선택하고, 생체중합체(들) 및/또는 API에 대한 적절한 농도 또는 비율을 식별하고, 추가 화합물(예를 들어, 안정제, pH 개질제, 결합제, 염, 가교제, 공용매, 연화제 등)을 추가함으로써 API에 이러한 안정적인 환경을 쉽게 식별하고 제공할 수 있다.

[0081] 본 발명에 따른 약물 전달용 조성물은 페이스트, 연고, 크림, 로션, 젤 또는 밀크로서 제형화될 수 있다. 실시양태에서, 원하는 제형은 원하는 점도를 갖는 조성물을 수득함으로써 수득된다. 실시양태에서, 조성물/현탁액의 점도는 생체중합체(들)가 적용되는 고전단 조건 및/또는 기계적 에너지를 변화시킴으로써 변경될 수 있다. 실시양태에서, 안정적인 균질한 현탁액은 약 25 mPa 내지 약 85,000 mPa의 점도를 포함한다. 아래 표 1은 본 발명에 따른 조성물/현탁액에 대한 바람직한 점도의 비제한적인 예를 제공한다.

표 1

[0082] 바람직한 점도의 예

바람직한 컨시스턴시(consistency)	예시적인 점도 (mPa · s)
페이스트	약 40,000 내지 약 300,000 이상
연고	약 20,000 내지 약 50,000
크림	약 1,500 내지 약 30,000
로션	약 800 내지 약 4,000
젤	약 1,000 내지 약 40,000
밀크	약 20 내지 약 2,000

[0083] 실시양태에서, 본 발명에 따른 약물 전달용 조성물의 점도는 조성물 및/또는 API에 포함된 생체중합체(들)를 적절히 선택함으로써 달라질 수 있다.

[0084] 본 발명에 따른 약물 전달용 조성물의 점도는 또한 생체중합체 이외에 조성물에 유입되는 각 화합물의 비율 또는 농도에 따라 달라질 수 있다. 실시양태에서, 생체중합체:API의 중량비는 약 0.1:20 내지 약 10:20, 또는 약 0.5:20 내지 약 3:20, 또는 약 0.75:20, 또는 약 1.0:20, 1.25:20. 또는 약 1.5:20이다.

[0085] 실시양태에서, 본 발명에 따른 약물 전달용 조성물은 약 0.01 내지 10% w/w의 생체중합체, 또는 0.01 내지 5% w/w의 생체중합체, 또는 0.01 내지 2% w/w의 생체중합체, 또는 0.01 내지 1% w/w의 생체중합체를 포함한다. 실시양태에서, 본 발명에 따른 조성물은 약 0.01% w/w의 생체중합체, 또는 약 0.05% w/w의 생체중합체, 또는 약 0.1% w/w의 생체중합체, 또는 약 0.25% w/w의 생체중합체, 또는 약 0.5% w/w의 생체중합체, 또는 약 0.75% w/w의 생체중합체, 또는 약 1% w/w의 생체중합체, 또는 약 1.5% w/w의 생체중합체, 또는 약 2.5% w/w의 생체중합체, 또는 약 5% w/w의 생체중합체를 포함한다.

[0086] 본 발명에 따른 약물 전달용 조성물은 또한 지방산(예를 들어, C10-C22 지방산), 오일 및/또는 왁스를 포함하고/하거나, N-아세틸 글루코사민을 포함하고/하거나, 유화제 및 보존제를 포함하고/하거나, 방부제, 안정제 및 유화제를 포함하지만 이에 제한되지 않는 첨가제를 포함하는 안정적인 에멀젼으로서 제형화될 수 있다. 실시양태에서, 첨가제는 세틸 알코올, 글리세릴 스테아레이트, 대두 버터, PC90, 타라 검, PSC3, PEG, 구아, 잔탄 검, 아가로스, 히알루론산나트륨, Tween 80™ 및 글리세롤로부터 선택된다. 첨가제(들)는 생체중합체와 API를 조합하기 전에, 조합하는 동안 및/또는 조합한 후에 첨가될 수 있다.

[0087] 본 발명의 약물 전달 조성물은 또한 건조된 형태로 제공될 수 있으며, 정제, 캡슐, 펠릿, 과립, 필름, 경피 패치, 이식물, 스캐폴드, 좌약 등으로 제형화될 수 있다.

[0088] 전달 방법 및 관련 용도

[0089] 본 발명의 조성물은 관심 화합물(예를 들어, API)을 이를 필요로 하는 대상체에게 전달하는 데 있어 다양한 응용 분야를 찾을 수 있다.

[0090] 실시양태에서, 본 발명은 활성 약제 성분(API)을 이를 필요로 하는 대상체에게 전달하는 방법에 관한 것이다. 일 실시양태에서, 상기 방법은 본원에 정의된 바와 같은 조성물을 제공하는 단계 및 상기 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 조성물은 원하는 부위에서 API의 전달 및 방출을 허용하는 임의의 적절한 경로를 사용하여 투여될 수 있다.

[0091] 예를 들어, 제형은 국소 투여, 경구 투여, 설하, 협측, 직장, 질, 안구, 귀, 비강, 피부, 및 경피 투여와 같은 임의의 투여 경로에 적합한 형태로 제형화된 조성물을 제공하도록 제조될 수 있다. 바람직한 실시양태에서, 투여 경로는 국소 또는 경구이다.

[0092] 일 특정 양태에 따르면, 투여는 국소적이고, 본 발명은 국소 전달 방법에 관한 것이다. 일 실시양태에서, 상기 방법은 생체중합체 및 적어도 하나의 API를 포함하는 수성 조성물을 제공하는 단계 및 상기 조성물을 대상체의 신체에 국소적으로 적용하는 단계를 포함한다.

[0093] 조성물은 대상체의 손, 팔, 다리, 발, 몸통, 가슴, 얼굴, 목, 두피 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는 대상체의 신체의 임의의 원하는 표면에 적용될 수 있다. 실시양태에서, 조성물은 상처, 흉터, 주름 및 임의의 다른 유형의 손상을 포함하는 피부의 한 부위에 적용된다. 국소 용도의 경우, 조성물은 페이스트, 연고, 크림, 로션, 젤 또는 밀크로서 제형화될 수 있다.

[0094] 일 특정 양태에 따르면, 투여는 경구이며, 본 발명은 국소 전달 방법에 관한 것이다. 일 실시양태에서, 상기 방법은 (i) 생체중합체 조성물에 혼합된 API를 포함하는 혼합물을 제공하는 단계; (ii) 상기 혼합물을 건조시켜 건조된 제품을 수득하는 단계; 및 (iii) 건조된 제품을 대상체에게 경구 투여하는 단계를 포함한다. 경구 사용의 경우, 건조된 제품은 정제, 캡슐, 펠릿, 과립 등의 형태를 취할 수 있다. 다른 투여 모드의 경우, 건조된 제품은 필름, 경피 패치, 이식물, 스캐폴드, 좌약 등의 형태를 취할 수 있다.

[0095] 당해 기술분야의 숙련가는 일상적인 실험만을 사용하여, 본원에 기재된 특정 절차, 실시양태, 청구범위, 및 실시예에 대한 수많은 등가물을 인식하거나 확인할 수 있을 것이다. 이러한 등가물은 본 발명의 범위 내에 있는 것으로 간주되며, 본원에 첨부된 청구범위에 포함된다. 본 발명은 하기 실시예에 의해 더 자세히 설명되며, 이는 추가로 또는 구체적으로 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다.

[0096] 실시예

[0097] 본 발명에 따른 생체중합체 조성물로부터 작은 약제 분자 또는 API의 방출을 입증하기 위해 실험을 수행하였다.

[0098] 간단히 말해서, 알려진 양의 API를 현탁액에 첨가하여 생체중합체 현탁액을 제조하였다. 이어서, API가 포함된 현탁액을 펠릿으로서 건조시켰다. 이어서, 이러한 펠릿을 알려진 부피의 물에 첨가하고, 물의 분취량을 주기적으로 제거하여 API의 방출 속도를 결정하였다. API 농도는 UV/VIS 분광법을 사용하여 측정하였다.

[0099] 실시예 1: 키틴 내 아세트아미노펜

[0100] 아세트아미노펜-생체중합체 현탁액은 21.88 g의 키틴 현탁액(1.05:20)과 0.50 g의 아세트아미노펜을 10 mm 볼 50개 유닛으로 670 RPM에서 10분 동안 밀링한 후 1분 동안 멈춘 다음, 반대 방향으로 10분 동안 밀링하는 10+1 Alt 방법을 사용하여 총 2시간 동안 밀링함으로써 생성하였다. 이와 같이 수득된 수성 현탁액에서 아세트아미노펜의 농도는 2.23% w/w였다. 키틴 현탁액은 1.4 내지 1.7 mm 지르코니아 비드가 포함된 1.5 L Supermill Plus ™를 사용하여 20 L 배치로 2400 FPM(분당 피트) 회전 속도와 7.3 GPH(시간당 갤런)의 펌프 유량의 일반 밀링 조건으로 982 mL의 1.4 내지 1.7 mm 지르코니아 비드를 사용하여 밀링함으로써 생성하였으며, 20 리터의 슬러리를 5% 고체 함량(1.05:20)으로 처리하였다.

[0101] 다음 표는 최종 수성 현탁액의 점도를 나타낸다:

[0102]

전단 속도(Hz)	점도(mPa·s)
0.14	181500
0.28	81170
0.56	38330
1.4	15350
2.24	9042
2.8	6983

[0103] 샘플을 공기 중에서 10시간 동안 건조시키고, 오븐에서 50℃에서 3시간 동안 건조시켰다. 건조된 물질의 아세트아미노펜 농도는 29.58% w/w였다

[0104] 아세트아미노펜-생체중합체 현탁액은 도 1에 나타낸 바와 같이 아세트아미노펜을 성공적으로 방출할 수 있었다. 이 도면은 건조된 아세트아미노펜 도핑된 키틴 현탁액으로부터 아세트아미노펜이 물로 방출되는 것을 나타내며, 여기서 아세트아미노펜의 농도(g/L 단위)는 시간(분 단위)에 대해 플롯팅된다. 알 수 있듯이, 아세트아미노펜의 가장 많은 부분은 처음 35 내지 50분 동안 방출되었고 이어서 다음 23시간 동안 천천히 방출되었는데, 이는 0차 제어 방출(zero-order controlled release)을 시사한다.

[0105] 실시예 2: 키토산 내 아세트아미노펜

[0106] 아세트아미노펜-생체중합체 현탁액은 22.64 g의 키토산 현탁액(1.05:20)과 0.50 g의 아세트아미노펜을 10 mm 볼 50개 유닛으로 670 RPM에서 10분 동안 밀링한 후 1분 동안 멈춘 다음, 반대 방향으로 10분 동안 밀링하는 10+1 Alt 방법을 사용하여 총 2시간 동안 밀링함으로써 생성하였다. 이와 같이 수득된 수성 현탁액에서 아세트아미노펜의 농도는 2.61% w/w였다. 키토산 현탁액은 1.4 내지 1.7 mm 지르코니아 비드가 포함된 1.5 L Supermill Plus™를 사용하여 20 L 배치로 2400 FPM(분당 피트) 회전 속도와 7.3 GPH(시간당 갤런)의 펌프 유량의 일반 밀링 조건으로 982 mL의 1.4 내지 1.7 mm 지르코니아 비드를 사용하여 밀링함으로써 생성하였으며, 20 리터의 슬러리를 5% 고체 함량(1.05:20)으로 처리하였다.

[0107] 다음 표는 최종 수성 현탁액의 점도를 나타낸다:

[0108]

전단 속도(Hz)	점도(mPa·s)
0.28	471500
0.56	208300
1.4	64450
2.24	29760
2.8	21710

[0109] 샘플을 공기 중에서 10시간 동안 건조시키고, 오븐에서 50℃에서 3시간 동안 건조시켰다. 건조된 물질의 아세트아미노펜 농도는 25.23% w/w였다.

[0110] 아세트아미노펜-생체중합체 현탁액은 도 2에 나타낸 바와 같이 아세트아미노펜을 성공적으로 방출할 수 있었다. 이 도면은 건조된 아세트아미노펜 도핑된 키토산 현탁액으로부터 아세트아미노펜이 물로 방출되는 것을 나타내며, 여기서 아세트아미노펜의 농도(g/L 단위)는 시간(분 단위)에 대해 플롯팅된다. 알 수 있듯이, 아세트아미노펜의 가장 많은 부분은 처음 35 내지 50분 동안 방출되었고 이어서 다음 23시간 동안 천천히 방출되었는데, 이는 0차 제로 방출을 시사한다.

[0111] 실시예 3: 키토산 내 아세틸살리실산

[0112] 아세틸살리실산-생체중합체 현탁액은 22.09 g의 키토산과 0.50 g의 아세틸 살리실산을 10 mm 볼 50개 유닛으로 670 RPM에서 10분 동안 밀링한 후 1분 동안 멈춘 다음, 반대 방향으로 10분 동안 밀링하는 10+1 Alt 방법을 사용하여 총 2시간 동안 밀링함으로써 생성하였다. 이와 같이 수득된 수성 현탁액에서 아세틸 살리실산의 농도는 2.21% w/w였다. 키토산 현탁액은 1.4 내지 1.7 mm 지르코니아 비드가 포함된 1.5 L Supermill Plus™를 사용하여 20 L 배치로 2400 FPM(분당 피트) 회전 속도와 7.3 GPH(시간당 갤런)의 펌프 유량의 일반 밀링 조건으로 982 mL의 1.4 내지 1.7 mm 지르코니아 비드를 사용하여 밀링함으로써 생성하였으며, 20 리터의 슬러리를 5% 고체 함량(1.05:20)으로 처리하였다.

[0113] 다음 표는 최종 수성 현탁액의 점도를 나타낸다:

[0114]

전단 속도(Hz)	점도(mPa·s)
0.14	210300
0.28	99750
0.56	53040
1.4	23150
2.24	16120
2.8	13310

[0115] 샘플을 공기 중에서 10시간 동안 건조시키고, 오븐에서 50℃에서 3시간 동안 건조시켰다. 건조된 물질의 아세틸살리실산 농도는 34.99% w/w였다.

[0116] 아세틸살리실산-생체중합체 현탁액은 도 3에 나타낸 바와 같이 아세트아미노펜을 성공적으로 방출할 수 있었다. 이 도면은 건조된 아세틸살리실산 도핑된 키토산 현탁액으로부터 아세틸살리실산이 물로 방출되는 것을 나타내며, 여기서 아세틸살리실산의 농도(g/L 단위)는 시간(분 단위)에 대해 플롯팅된다. 알 수 있듯이, 아세틸살리실산의 가장 많은 부분은 처음 35 내지 50분 동안 방출되었고 이어서 다음 23시간 동안 천천히 방출되었는데, 이는 0차 제어 방출을 시사한다.

[0117] 논의

[0118] 본 실시예는 아세트아미노펜 및 아세틸 살리실산이 둘 모두 생체중합체 현탁액에 첨가되고 나중에 건조된 현탁액으로부터 방출되었기 때문에, 본 발명에 따른 생체중합체 조성물이 약물 전달에 성공적으로 사용될 수 있음을 보여준다.

[0119] 또한, 본 실시예는 아세트아미노펜이 아세틸 살리실산보다 건조 생체중합체 매트릭스로부터 더 느린 방출을 나타내기 때문에, 본 발명의 생체중합체 현탁액이 다양한 약물의 방출을 제어하는 데 도움이 될 수 있음을 보여준다.

[0120] 이와 관련하여, 이론에 의해 얽매이기를 바라지 않지만, 중합체의 입자 크기는 방출 속도에 영향을 미칠 수 있다. 따라서, 중합체 현탁액 입자 크기를 변형함으로써 원하는 API의 방출 속도를 제어하는 것이 가능할 수 있다.

[0121] 표제는 참조를 위해 그리고 특정 섹션을 찾는 데 도움이 되도록 본원에 포함되어 있다. 이러한 표제는 본원에 설명된 개념의 범위를 제한하려는 것이 아니며, 이러한 개념은 전체 명세서에 걸쳐 다른 섹션에서 적용될 수 있다. 따라서, 본 발명은 본원에 나타낸 실시양태에 한정하려는 것이 아니라, 본원에 개시된 원리 및 새로운 특징에 부합하는 가장 넓은 범위를 부여하고자 한다.

[0122] 단수형 "a", "an" 및 "the"는 문맥이 명확하게 달리 지시하지 않는 한 해당 복수형 참조를 포함하다. 따라서, 예를 들어, "생체중합체"에 대한 언급은 이러한 생체중합체 중 하나 이상을 포함하고, "방법"에 대한 언급은 본원에 설명된 방법을 수정하거나 대체할 수 있는 당해 기술분야의 숙련가에게 알려진 동등한 단계 및 방법에 대

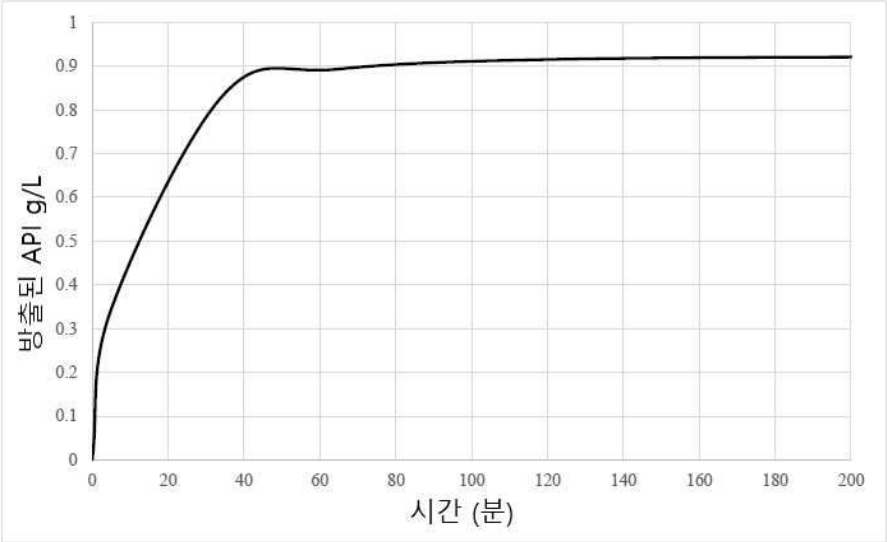
한 언급을 포함한다.

[0123] 달리 나타내지 않는 한, 명세서 및 청구범위에 사용된 성분의 양, 반응 조건, 농도, 특성 등을 표현하는 모든 숫자는 모든 경우에 "약"이라는 용어로 수정되는 것으로 이해되어야 하다. 적어도, 각 수치 파라미터는 적어도 보고된 유효 자릿수의 수를 고려하여 그리고 일반적인 반올림 기술을 적용하여 해석해야 한다. 따라서, 달리 나타내지 않는 한, 본 명세서 및 첨부된 청구범위에 명시된 수치 파라미터는 얻고자 하는 특성에 따라 달라질 수 있는 근사치이다. 실시양태의 광범위한 범위를 명시하는 수치 범위 및 파라미터가 근사치임에도 불구하고, 구체적인 예에서 명시된 수치 값은 가능한 한 정확하게 보고된다. 그러나, 임의의 수치 값은 본질적으로 실험, 테스트 측정, 통계 분석 등의 변형으로부터 초래된 특정 오차를 포함한다.

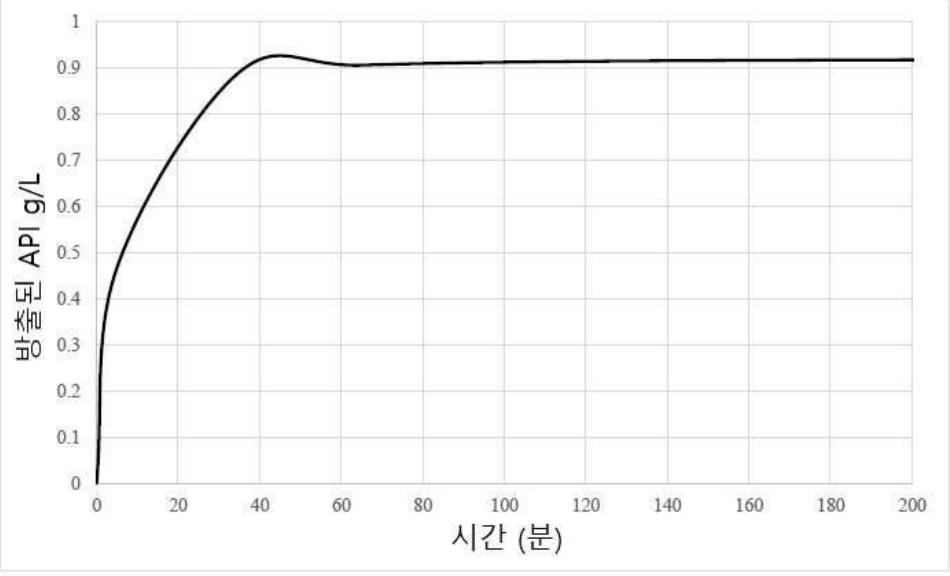
[0124] 본원에 기재된 실시예 및 실시양태는 단지 예시 목적을 위한 것이며, 이에 비추어 다양한 수정 또는 변경이 당해 기술분야의 숙련가에게 제안될 것이며, 본 발명 및 첨부된 청구항의 범위 내에 포함되어야 함이 이해된다.

도면

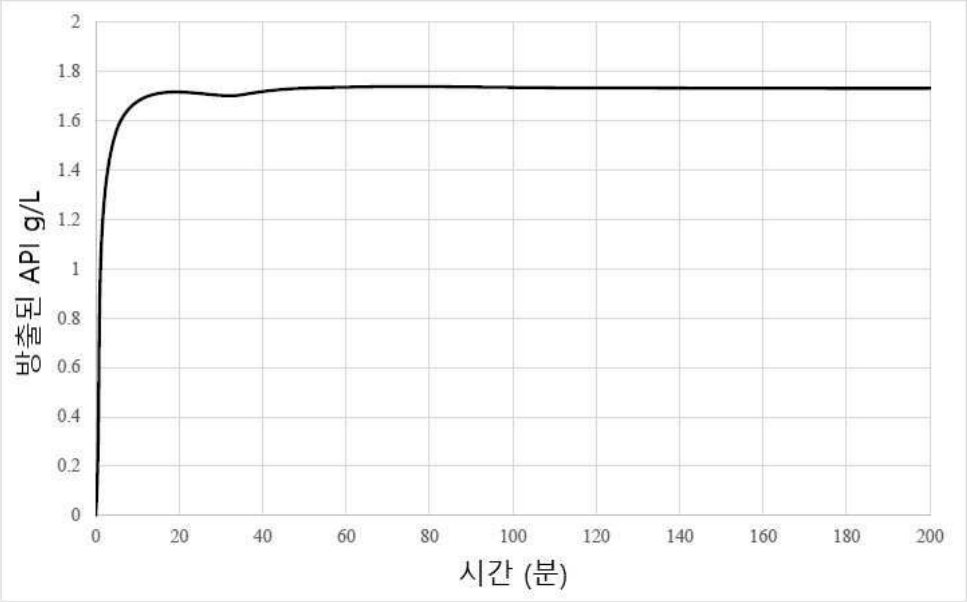
도면1



도면2



도면3


방출된 API g/L
2
1.8
1.6
1.4
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
200
시간 (분)