

Οργανισμός
Βιομηχανικής
Ιδιοκτησίας (ΟΒΙ)



(21) Αριθμός αίτησης:

GR 20180100168

(12)

ΑΙΤΗΣΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ (Α)

(41) Ημ/νία Δημοσίωσης: **20.10.2019**

(51) Διεθνής Ταξινόμηση (Int. Cl.):

(11) Αριθμός Χορήγησης:

A61K 9/28 (2019.01)

A61K 9/50 (2019.01)

(22) Ημ/νία Κατάθεσης:

20.04.2018

(43) Ημ/νία Δημοσίευσης της Αίτησης:
28.11.2019 ΕΔΒΙ 10/2019

(73) Δικαιούχος (οι):

(71) Αρχικός (οί) Καταθέτης (ες):

ΡΕΚΚΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΜΙΧΑΗΛ; Εργαστήριο Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιούπολη, 15771 ΖΩΓΡΑΦΟΣ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR. **ΠΟΛΙΤΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΥ**; Χρ. Δρίτσα 6, 19001 ΚΕΡΑΤΕΑ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR. **ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ**; Σωκράτους 107, 12462 ΧΑΙΔΑΡΙ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR. **ΤΣΑΜΑΔΙΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΙΩΑΝΝΗ**; Ευφρονίου 34, 16121 ΚΑΙΣΑΡΙΑΝΗ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR. **ΚΑΖΑΚΟΥ ΜΑΡΙΑ ΓΕΩΡΓΙΟΥ**; Καραϊσκάκη 52, 18863 ΠΕΡΑΜΑ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR.

ΡΕΚΚΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΜΙΧΑΗΛ; Εργαστήριο Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιούπολη, 15771 ΖΩΓΡΑΦΟΣ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR. **ΠΟΛΙΤΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΥ**; Χρ. Δρίτσα 6, 19001 ΚΕΡΑΤΕΑ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR. **ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ**; Σωκράτους 107, 12462 ΧΑΙΔΑΡΙ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR. **ΤΣΑΜΑΔΙΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΙΩΑΝΝΗ**; Ευφρονίου 34, 16121 ΚΑΙΣΑΡΙΑΝΗ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR. **ΚΑΖΑΚΟΥ ΜΑΡΙΑ ΓΕΩΡΓΙΟΥ**; Καραϊσκάκη 52, 18863 ΠΕΡΑΜΑ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR.

(72) Εφευρέτης (ες):

ΡΕΚΚΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΜΙΧΑΗΛ; , GR. **ΠΟΛΙΤΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΥ**; , GR. **ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ**; , GR. **ΤΣΑΜΑΔΙΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΙΩΑΝΝΗ**; , GR. **ΚΑΖΑΚΟΥ ΜΑΡΙΑ ΓΕΩΡΓΙΟΥ**; , GR.

(54) Τίτλος (Ελληνικά)

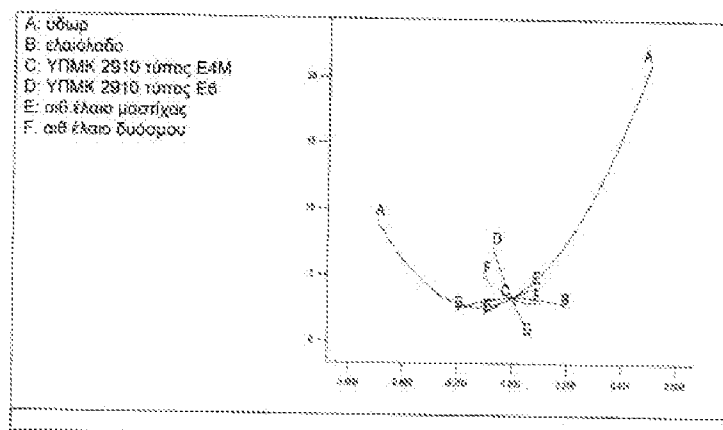
ΝΕΕΣ ΦΥΣΙΚΕΣ ΕΠΙΚΑΛΥΨΕΙΣ ΣΤΕΡΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΜΟΡΦΩΝ ΚΑΙ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

(54) Τίτλος (Αγγλικά)

NEW NATURAL COATINGS FOR SOLID PHARMACEUTICAL FORMS AND NUTRITIONAL SUPPLEMENTS

(57) Περίληψη

Η εφεύρεση αφορά σε καινοτόμα λιτά γαλακτώματα για χρήση ως επικαλυπτικά υλικά για χρήση σε φαρμακευτικές μορφές και συμπληρώματα διατροφής, τα οποία στερούνται κύριων γαλακτωματοποιητών και συντηρητικών. Τα γαλακτώματα της παρούσας εφεύρεσης περιέχουν τουλάχιστον μία υδατική φάση, μία λιπαρή φάση, έναν ή περισσότερους γαλακτωματοποιητές της κατηγορίας των τροποποιημένων ημισυνθετικών κυτταρινών και προαιρετικά άλλα υλικά όπως για παράδειγμα τουλάχιστον ένα αιθέριο έλαιο, χαρακτηριζόμενα επιπλέον από το ότι είναι ελεύθερα λοιπών γαλακτωματοποιητών και συντηρητικών. Τα γαλακτώματα - επικαλυπτικά υλικά της παρούσας εφεύρεσης παράγονται μέσω μίας διεργασίας που περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα στάδιο γαλακτωματοποίησης, προτιμότερα χωρίς τη χρήση θερμότητας. Τα γαλακτώματα - επικαλυπτικά υλικά της παρούσας εφεύρεσης εμφανίζουν βέλτιστη σταθερότητα και μηχανική αντοχή, ευκολία και ευελιξία χρήσης και δυνατότητα χορήγησης σε πληθυσμούς ανεξάρτητα των διατροφικών τους ιδιαίτεροτήτων, καθιστώντας τα ιδιαίτερα ελκυστικά για εφαρμογή σε φαρμακοτεχνικές μορφές και συμπληρώματα διατροφής.



GR 20180100168

Τίτλος: Νέες φυσικές επικαλύψεις στερεών φαρμακευτικών μορφών και συμπληρωμάτων διατροφής.

5 ΠΕΔΙΟ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ

Η εφεύρεση αφορά σε καινοτόμα λιτά γαλακτώματα για χρήση ως επικαλυπτικά υλικά για χρήση σε φαρμακευτικές μορφές και συμπληρώματα διατροφής.

10 ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ (ΣΤΑΘΜΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ)

Οι μορφές της παρούσας εφεύρεσης παρουσιάζουν πολυάριθμα πλεονεκτήματα, σε σχέση με τις υπάρχουσες αντίστοιχες προσεγγίσεις που έχουν προταθεί από τη στάθμη της τεχνικής.

15 Τα ζητήματα που επιλύει η τεχνολογική πρόταση της παρούσας εφεύρεσης εντοπίζονται στα ακόλουθα:

Τα γαλακτώματα κατά κανόνα παρασκευάζονται με τη χρήση επιφανειοδραστικών ουσιών. Επιπλέον, στην συντριπτική τους πλειοψηφία περιέχουν συντηρητικά, προκειμένου να αποτραπεί η εμφάνιση μικροβιακού φορτίου τόσο κατά τη χρήση τους

20 όσο και κατά τη διάρκεια ζωής τους.

Έτσι, σύμφωνα με τη στάθμη της τεχνικής προκύπτουν πολύπλοκες συνθέσεις που περιέχουν σημαντικό αριθμό εκδόχων, κάτι που δεν είναι επιθυμητό σε βιομηχανική κλίμακα, όπου η απλότητα των μορφών και των διεργασιών συνεπάγεται εξοικονόμηση πόρων. Γενικά αξίζει να τονισθεί ότι ο μεγάλος αριθμός εκδόχων στις φαρμακοτεχνικές και

25 καλλυντικοτεχνικές μορφές, αυξάνει το κόστος και μεγιστοποιεί την πιθανότητα αλληλεπίδρασης ή ασυμβασίας μεταξύ των συστατικών αυτών ή/και του δραστικού συστατικού ενώ παράλληλα αυξάνει την πολυπλοκότητα των διεργασιών παραγωγής.

Επιπρόσθετα, πολλά από τα ως άνω συστατικά έχουν ενοχοποιηθεί για εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων (I.Stoltenberg, 2011, Solid Oral Dosage Forms for Children-
30 formulation, excipients and acceptance issues, European Industrial Pharmacy, 8, 4-6).

Τα συνήθη χρησιμοποιούμενα επιφανειοδραστικά είναι κύρια ιονικά, όπως το Sodium Lauryl Sulphate, και κύρια μη ιονικά όπως Tween, Labrasol, Cremophor κ.α. Τα περισσότερα από αυτά τα υλικά επηρεάζουν την διαπερατότητα και απορρόφηση δραστικών ουσιών κατά τη συστηματική και τοπική χορήγηση. Επιφανειοδραστικά

35 φυσικής προέλευσης, παρόλο που θεωρούνται πιο ασφαλή από τα συνθετικά δεν χρησιμοποιούνται διότι έχουν περιορισμένες δυνατότητες γαλακτωματοποίησης.

Επιπλέον, αποτελεί σύγχρονη απαίτηση η ανάπτυξη συνθέσεων και διεργασιών χαμηλού κόστους, υψηλής προστιθέμενης αξίας, που να είναι παραγωγικά εφαρμόσιμες, να συνάδουν με την πράσινη και αειφόρο ανάπτυξη, να είναι ευέλικτες και λιτές, έτσι ώστε να προσαρμόζονται εύκολα και γρήγορα τόσο στις ανάγκες της θεραπευτικής, όσο και στις

5 διαρκώς αυξανόμενες απαιτήσεις για φαρμακοτεχνικές και καλλυντικοτεχνικές μορφές υψηλής ποιότητας με γνώμονα τη βέλτιστη σχέση ασφάλειας-αποτελεσματικότητας.

Επιπλέον για τα γαλακτώματα, είναι γνωστό ότι οι βασικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας και αλλεργιών οφείλονται κυρίως στην παρουσία επιφανειοδραστικών και συντηρητικών (A.C. de Groot et al., 1988, The Allergens in Cosmetics, Arch. Dermatol., 124(10), 1525-

10 1529).

Τέλος, η παραγωγή των γαλακτωμάτων σύμφωνα με τη στάθμη της τεχνικής περιλαμβάνει κατά κανόνα ένα τουλάχιστον στάδιο θέρμανσης, οδηγώντας σε περιορισμούς κατά τη χρήση θερμοευαίσθητων ουσιών και σε ενεργοβόρες διεργασίες παραγωγής.

15 Οι επικαλύψεις της παρούσας εφεύρεσης αφορούν σε χρήση για:

- Κάλυψη οσμής και γεύσης ουσιών που περιέχονται σε στερεές μορφές όπως δισκία, καψάκια, κόνεις, κοκκία ή συνδυασμούς τους που προορίζονται για από του στόματος χορήγηση, για παράδειγμα για φαρμακευτική χρήση ή για την κατανάλωση συμπληρωμάτων διατροφής. Μέχρι τώρα τα βασικά συστατικά των

20 επικαλύψεων περιέχουν:

- Επιφανειοδραστικά σε μεγάλες ποσότητες με τα μειονεκτήματα που έχουν ήδη παρουσιαστεί.
 - Πολυμερή μεθακρυλικών ενώσεων, τα οποία είναι συνθετικές ουσίες οι οποίες επηρεάζουν την αποδέσμευση των περιεχόμενων στη μορφή
- 25 δραστικών ουσιών ανάλογα με το pH των υγρών που τα περιβάλλουν. Αυτό δεν είναι επιθυμητό αφού μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την αποδέσμευση αυτών των ουσιών και κατ' επέκταση το θεραπευτικό τους αποτέλεσμα.
- Οι προκύπτουσες επικαλύψεις είναι εύθρυπτες και ανελαστικές. Κατά
- 30 συνέπεια, απαιτούνται μεγαλύτερες ποσότητες των επικαλύψεων αυτών για να είναι αποτελεσματικές ως επικαλυπτικά γεύσης, με συνέπειες στο κόστος χρήσης και εφαρμογής.
- Πολλά από τα υλικά επικάλυψης για το συγκεκριμένο σκοπό περιέχουν συστατικά όπως στεατικό οξύ, το οποίο εμφανίζει δύο σημαντικά
- 35 μειονεκτήματα: πρώτον είναι εξαιρετικά υδρόφοβο υλικό και καθυστερεί την αποσάθρωση και διάλυση της επικάλυψης σε επαφή με υδατικά υγρά in

νίνο. Ως εκ τούτου απαιτούνται ακόμη μεγαλύτερες ποσότητες επιφανειοδραστικών για να αρθεί ο εν λόγω περιορισμός. Δεύτερον, πρέπει να εξασφαλίζεται ότι δεν είναι ζωικής προέλευσης, ώστε να μπορεί να χορηγηθεί σε πληθυσμούς με συγκεκριμένους διατροφικούς περιορισμούς.

- 5 - Προστασία των παραπάνω μορφών και των συστατικών τους από περιβαλλοντικές επιδράσεις (για παράδειγμα επίδραση φωτός για φωτοευαίσθητες ουσίες ή μείωση της επίδρασης του ατμοσφαιρικού οξυγόνου).

10 Από όλα τα παραπάνω είναι προφανές ότι μία νέα επικάλυψη, η οποία θα οδηγούσε στην άρση των προαναφερθέντων περιορισμών, με ταυτόχρονη ικανοποίηση των σύγχρονων απαιτήσεων, αποτελούσε σημαντική τεχνική πρόκληση, η οποία αντιμετωπίστηκε από την παρούσα εφεύρεση.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ:

15

Η παρούσα εφεύρεση παρέχει γαλακτώματα για χρήση ως επικαλυπτικά υλικά στερεών μορφών τα οποία δεν περιέχουν συνήθεις κύριους γαλακτωματοποιητές και συντηρητικά. Τα γαλακτώματα της παρούσας εφεύρεσης περιέχουν τουλάχιστον μία υδατική φάση, μία λιπαρή φάση, έναν ή περισσότερους γαλακτωματοποιητές της κατηγορίας των τροποποιημένων ημισυνθετικών κυτταρινών και προαιρετικά τουλάχιστον ένα αιθέριο έλαιο, χαρακτηριζόμενα επιπλέον από το ότι είναι ελεύθερα λοιπών γαλακτωματοποιητών και συντηρητικών.

20

Τα γαλακτώματα της παρούσας εφεύρεσης παράγονται μέσω μίας διεργασίας που περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα στάδιο γαλακτωματοποίησης, προτιμότερα χωρίς τη χρήση θερμότητας.

25

Τα γαλακτώματα της παρούσας εφεύρεσης μπορεί να περιέχουν επιπλέον:

- Κοινά έκδοχα, γνωστά από τη στάθμη της τεχνικής, όπως προσθετικά γεύσης και οσμής, εφόσον δε διαφοροποιούν τα χαρακτηριστικά ποιότητας των γαλακτωμάτων της παρούσας εφεύρεσης.

30

Τα πλεονεκτήματα των γαλακτωμάτων της παρούσας εφεύρεσης είναι τα ακόλουθα:

- Αποτελούν ουσιαστικά φυσικά προϊόντα, αφού αποτελούνται από φυτικά έλαια, ύδωρ, ημισυνθετικά πολυμερή με βάση την κυτταρίνη, υλικό επίσης φυσικής προέλευσης και προαιρετικά από αιθέρια έλαια ή άλλα φυσικά συστατικά. Ως εκ τούτου, δύνανται να ικανοποιούν τις απαιτήσεις πιστοποίησης σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα για φυσικά και οργανικά προϊόντα.

35

- Στερούνται των συνηθών κύριων γαλακτωματοποιητών, οι οποίοι σύμφωνα με τη βιβλιογραφία ευθύνονται για ένα μεγάλο ποσοστό αλλεργιών και αντιδράσεων υπερευαισθησίας.
 - Βασίζονται σε μία εξαιρετικά λιτή συνταγή που στην απλούστερη εκδοχή της περιλαμβάνει μόνο τρία υλικά, τα ελάχιστα που απαιτούνται για την παρασκευή γαλακτωμάτων. Έτσι, συνυπολογίζοντας την εύκολη διεργασία παραγωγής τους, συμμορφώνονται με τις αρχές της λιτής παραγωγής (lean manufacturing).
 - Μπορούν να παραχθούν με μία φιλική προς το περιβάλλον διεργασία, κατά την οποία τόσο η διασπορά του τουλάχιστον ενός πολυμερούς όσο και η ομογενοποίηση μπορούν να πραγματοποιηθούν χωρίς την ανάγκη παροχής ενέργειας υπό τη μορφή θερμότητας.
 - Οδηγούν σε μορφές με εξαιρετικά ικανοποιητική σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας, τόσο λόγω των χρησιμοποιούμενων υλικών, όσο και των εφαρμοζόμενων λιτών διεργασιών παραγωγής.
 - Επιτρέπουν την παραγωγή μορφών βέλτιστης φυσικής σταθερότητας.
 - Τα υμένια που σχηματίζουν κατά την εφαρμογή τους έχουν αυξημένη μηχανική αντοχή και ελαστικότητα. Κατά συνέπεια είναι καταλληλότερα για αποτελεσματική επικάλυψη στερεών μορφών με μικρότερη ποσότητα επικάλυψης.
 - Μπορούν να χρησιμοποιηθούν υπό ευρείες συνθήκες επικάλυψης με παρόμοια τελικά αποτελέσματα. Επιπλέον, η φυσική τους σταθερότητα είναι τέτοια που επιτρέπει τη χρήση τους χωρίς ανάδευση. Οι συμβατικές επικαλύψεις από τη στάθμη της τεχνικής απαιτούν ανάδευση μετά την παρασκευή τους, διαφορετικά δεν εξασφαλίζεται η ομοιογενής σύστασή τους.
 - Δεν επηρεάζουν την αποδέσμευση δραστικών συστατικών που περιέχονται στις επικαλυμμένες φαρμακοτεχνικές μορφές, αφού κατά την επαφή με υδατικά μέσα ενυδατώνονται ταχύτατα και απομακρύνονται από τη μορφή.
- Οι βασικές εφαρμογές των συνθέσεων της παρούσας εφεύρεσης εντοπίζονται:
- Στην παραγωγή επικαλυπτικών υλικών που στερούνται κύριων επιφανειοδραστικών και συντηρητικών, άρα ουσιαστικά εξαλείφοντας την πιθανότητα πρόκλησης αλλεργιών που οφείλονται στις ως άνω κατηγορίες ουσιών.
 - Στην παραγωγή μορφών που καλύπτουν τη δυσάρεστη γεύση των ουσιών που θα ενσωματωθούν.

ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΣΧΕΔΙΩΝ

Τα σχέδια 1 και 2 παρουσιάζουν ενδεικτικά τη μικροσκοπική εικόνα του γαλακτώματος του παραδείγματος 1.

- 5 Το σχέδιο 3 παρουσιάζει διαγράμματα αποκρίσεως κατά Piepel (Piepel trace plots) για τα βασικά και προαιρετικά συστατικά των συνθέσεων της παρούσας εφεύρεσης για το χαρακτηριστικό ποιότητας του μεγέθους σταγονιδίων του ελαίου στο γαλάκτωμα.
- Το σχέδιο 4 παρουσιάζει τη σύγκριση της δυσθραυστότητας (toughness) του υμενίου του παραδείγματος 3 σε σχέση με μία εμπορική μορφή επικάλυψης σύμφωνα με τη στάθμη
- 10 της τεχνικής.

ΛΕΠΤΟΜΕΡΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ

- 15 Η παρούσα εφεύρεση παρέχει γαλακτώματα για χρήση ως επικαλυπτικά υλικά στερεών μορφών τα οποία δεν περιέχουν συνήθεις κύριους γαλακτωματοποιητές και συντηρητικά. Τα γαλακτώματα της παρούσας εφεύρεσης περιέχουν τουλάχιστον μία υδατική φάση, μία λιπαρή φάση, έναν ή περισσότερους γαλακτωματοποιητές της κατηγορίας των τροποποιημένων ημισυνθετικών κυτταρινών και προαιρετικά τουλάχιστον ένα αιθέριο έλαιο, χαρακτηριζόμενα επιπλέον από το ότι είναι ελεύθερα λοιπών γαλακτωματοποιητών
- 20 και συντηρητικών.

Τα γαλακτώματα της παρούσας εφεύρεσης παράγονται μέσω μίας διεργασίας που περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα στάδιο γαλακτωματοποίησης, προτιμότερα χωρίς τη χρήση θερμότητας.

- 25 Οι συνθέσεις της παρούσας εφεύρεσης μπορεί να περιέχουν επιπλέον τουλάχιστον μία ή περισσότερες επιπλέον ουσίες, όπως για παράδειγμα προσθετικά γεύσης, γνωστά από τη στάθμη της τεχνικής για χρήση σε επικαλύψεις, εξαιρουμένων των επιφανειδραστικών, των χημικών πλαστικοποιητών και άλλων συνθετικών ουσιών,

Ειδικότερα, οι συνθέσεις της παρούσας εφεύρεσης περιέχουν:

- Έναν ή περισσότερους γαλακτωματοποιητές της κατηγορίας των τροποποιημένων ημισυνθετικών κυτταρινών, κατά προτίμηση από την ομάδα των υδρόξυ-πρόπυλο-μέθυλο-κυτταρινών (ΥΠΜΚ). Το σύστημα των πολυμερών κυμαίνεται μεταξύ 0,1-50%, προτιμότερα μεταξύ 2-7% κατά βάρος στο γαλάκτωμα.
 - Τουλάχιστον μία λιπαρή φάση, κατά προτίμηση φυσικό έλαιο, φυτικής προέλευσης, εδωδιμο έλαιο εφόσον προορίζεται για εσωτερική χρήση και προτιμότερα
- 35 ελαιόλαδο. Η ποσότητα της λιπαρής φάσης κυμαίνεται κατά προτίμηση μεταξύ 2-80%,

προτιμότερα μεταξύ 5-50% και ακόμα προτιμότερα μεταξύ 5-30% κατά βάρος στο γαλάκτωμα.

- Προαιρετικά ένα ή περισσότερα αιθέρια έλαια, όπως το μαστιχέλαιο ή το αιθέριο έλαιο δυόσμου. Η χρήση αυτών των συστατικών γίνεται για θεραπευτικούς σκοπούς, ή για την κάλυψη της γεύσης συστατικών της σύνθεσης (του ελαίου ή της φαρμακολογικά δραστικής ουσίας).

5 Συγκεκριμένα, η χρήση αυτών των συστατικών κατά κανόνα γίνεται είτε για θεραπευτικούς σκοπούς, όπως για παράδειγμα με το αιθέριο έλαιο μαστίχας (D.P.Daifas et al., 2004, Effects of mastic resin and its essential oil on the growth of proteolytic Clostridium botulinum, International Journal of Food Microbiology, 94, 313-322, A.C.Kaliora, et al., 10 2007, Chios mastic treatment of patients with active Crohn's disease, World Journal of Gastroenterology, 13(5), 748-753, Al.Aksoy et al., 2006, In vitro a in vivo antimicrobial effects of mastic chewing gum against Streptococcus mutans and mutans Streptococci, Archives of Oral Biology, 51, 476-481, A.C.Kaliora, 2005, Mastic gum and gastrointestinal diseases, Anals of gastroenterology, 18(2), 110-111, K.J.Dabos et al., 2010, The effects of mastic gum on Helicobacter pylori: A randomized pilot study, Phytomedicine, 17, 296-299, Patent WO 2010/100650 A2), είτε και για την κάλυψη της γεύσης της σύνθεσης (του ελαίου ή της φαρμακολογικά δραστικής ουσίας). Ένα επιπλέον πλεονέκτημα, που συνάδει με τη λογική της παρούσας εφεύρεσης, πηγάζει από την ενδογενή ήπια αντιμικροβιακή 20 δράση των αιθέριων ελαίων, που ευνοεί την απουσία συντηρητικών από τα προτεινόμενα γαλακτώματα κατά την παραμονή και χρήση.

Ωστόσο, τα γαλακτώματα της παρούσας εφεύρεσης μπορούν να παρασκευαστούν πριν από τη χρήση, οπότε δεν απαιτούν την παρουσία αντιμικροβιακών παραγόντων.

Οι συνθέσεις της παρούσας εφεύρεσης μπορεί επίσης να περιέχουν κοινά έκδοχα, 25 γνωστά από τη στάθμη της τεχνικής, όπως προσθετικά γεύσης και οσμής.

Η σύνθεση της παρούσας εφεύρεσης παράγεται μέσω μίας διεργασίας που έχει ένα στάδιο γαλακτωματοποίησης. Τυπικά παραδείγματα για την παραγωγή των συνθέσεων της παρούσας εφεύρεσης παρουσιάζονται στη συνέχεια.

Τα πλεονεκτήματα της παρούσας εφεύρεσης είναι τα ακόλουθα:

30 Οι συνθέσεις της παρούσας εφεύρεσης αποτελούν ουσιαστικά φυσικά προϊόντα, αφού αποτελούνται από φυτικά έλαια, ύδωρ, ημισυνθετικά πολυμερή με βάση την κυτταρίνη, υλικό επίσης φυσικής προέλευσης και προαιρετικά αιθέρια έλαια. Αξίζει να τονισθεί ότι σε ορισμένες συνθέσεις ποσοστό μεγαλύτερο του 98% επί του γαλακτώματος αποτελούν η λιπαρή φάση και το ύδωρ, ενώ το υπόλοιπο αφορά σε ημισυνθετικό υλικό φυσικής 35 προέλευσης και προαιρετικά αιθέρια έλαια.

Ακόμα μεγαλύτερο πλεονέκτημα αποτελεί η πλήρης απουσία συνήθων κύριων γαλακτωματοποιητών, οι οποίοι σύμφωνα με τη βιβλιογραφία ευθύνονται για ένα μεγάλο ποσοστό αλλεργιών και αντιδράσεων υπερευαισθησίας που οφείλονται στις καλλυντικοτεχνικές και φαρμακοτεχνικές μορφές. Ακόμα περισσότερο έχουν ενοχοποιηθεί τα συντηρητικά, τα οποία επίσης δε χρησιμοποιούνται στις συνθέσεις της παρούσας εφεύρεσης, αφού σε αυτές εμφανίζουν κατάλληλη ενεργότητα ύδατος το οποίο δεσμεύεται από το πολυμερές, οπότε αποτρέπεται η ανάπτυξη μικροβιακού φορτίου (A.C. de Groot et al., 1988, *The Allergens in Cosmetics*, *Arch. Dermatol.*, 124(10), 1525-1529). Συμπληρωματικά αξίζει να τονισθεί ότι και η χρήση των αιθέριων ελαίων συνδράμει στην επαρκή αντιμικροβιακή προστασία των συνθέσεων της παρούσας εφεύρεσης (S.Inouye et al., 2001, *Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact*, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 47, 565-573, D.Kalemba et al., 2003, *Antibacterial and Antifungal properties of essential oils*, *Curr Med Chem*, 10(10), 813-829, A.Ahyja et al., 1997, *Mucoadhesive Drug Delivery Systems*, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 23(5), 489-515).

Τέλος τα χαρακτηριστικά αυτά μπορούν να ενισχυθούν περαιτέρω με την κατάλληλη επιλογή πρωτογενούς περιέκτη για την εμπορική διάθεση των επικαλύψεων της παρούσας εφεύρεσης, υπό τη μορφή πακέτου (kit) που θα περιέχει:

- διακριτά τις φάσεις του προϊόντος προς παρασκευή πριν τη χρήση ή
- πυκνό (concentrated) γαλάκτωμα για αραίωση πριν τη χρήση, με περιεκτικότητα σε ύδωρ που αποτρέπει την ανάπτυξη μικροβιακού φορτίου.
- Λυοφιλοποιημένο ή αποξηραμένο γαλάκτωμα σύμφωνα με τις τεχνικές που είναι γνωστές από τη στάθμη της τεχνικής, όπως η λυοφιλοποίηση ή η ξήρανση σε ρεύμα αέρα (spray drying).

Όπως παρουσιάζεται λεπτομερώς στη συνέχεια, πρόκειται για μία ιδιαίτερα ευέλικτη τεχνολογία, αφού τα χαρακτηριστικά ποιότητας της τελικής μορφής (συγκέντρωση σε έλαιο, ιζώδες, μέγεθος σταγονιδίων εσωτερικής φάσης, κλπ) μπορούν να τροποποιηθούν και ως εκ τούτου να βελτιστοποιηθούν για την ικανοποίηση των απαιτήσεων πληθώρας επικαλύψεων. Αυτή η ιδιότητα βρίσκεται σε απόλυτη συμφωνία με τις σύγχρονες μεθοδολογίες παραγωγής που προάγουν τις ευέλικτες διεργασίες και συνθέσεις που παρέχουν τη δυνατότητα ικανοποίησης πολλαπλών αναγκών (S.N.Politis, D.M.Rekkas, 2011, *The Evolution of the Manufacturing Science and the Pharmaceutical Industry*, *Pharmaceutical research*, 28, 1779-1781).

Επιπλέον πρόκειται για μία εξαιρετικά λιτή συνταγή που στην απλούστερη εκδοχή της περιλαμβάνει μόνο τρία υλικά στο γαλάκτωμα, τα ελάχιστα που απαιτούνται για την παρασκευή γαλακτωμάτων και επιπλέον προαιρετικά άλλα συστατικά όπως για

παράδειγμα ένα αιθέριο έλαιο. Έτσι, συμμορφώνονται με τις αρχές της λιτής παραγωγής (lean manufacturing) ιδιαίτερα εάν συνυπολογιστεί η εύκολη διεργασία παραγωγής τους, που συνίσταται στη διασπορά του πολυμερούς στην υδατική φάση και την ομογενοποίηση με την ελαιώδη φάση, κατά τρόπο που να καθιστά εφικτή την παραγωγή προϊόντων τη

5

στιγμή της ζήτησης (Just In Time, JIT). Συγκεκριμένα, η παρασκευή της υδατικής φάσης γίνεται με διασπορά των πολυμερών στο ύδωρ σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και ακολουθεί η προσθήκη της ελαιώδους φάσης και των αιθέριων ελαίων στην υδατική χωρίς θέρμανση των συστατικών της πρώτης, αλλά μετά από απλή ανάμειξη και ομογενοποίησή τους σε θερμοκρασία δωματίου.

10

Επιπρόσθετα, τα γαλακτώματα της παρούσας εφεύρεσης μπορούν να παραχθούν με μία φιλική προς το περιβάλλον διεργασία, κατά την οποία τόσο η διασπορά των πολυμερών όσο και η ομογενοποίηση πραγματοποιούνται χωρίς την ανάγκη παροχής ενέργειας υπό τη μορφή θερμότητας.

15

Γενικά πρόκειται για συνθέσεις που οδηγούν σε μορφές με εξαιρετικά ικανοποιητική σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας, τόσο λόγω των χρησιμοποιούμενων υλικών, όσο και λόγω της εφαρμοζόμενης διεργασίας.

20

Βασική εφαρμογή των γαλακτωμάτων της παρούσας εφεύρεσης αποτελεί η παραγωγή φαρμακοτεχνικών και καλλυντικοτεχνικών μορφών εσωτερικής και εξωτερικής χρήσης. Επιπλέον, πιθανώς λόγω του δικτύου του συστήματος των πολυμερικών γαλακτωματοποιητών αλλά και χάρη στη χρήση αιθέριων ελαίων, οι συνθέσεις της παρούσας εφεύρεσης εμφανίζουν ενδογενή ικανότητα κάλυψης της γεύσης των ουσιών που θα ενσωματωθούν είτε στις επικαλύψεις είτε στις στερεές μορφές που θα επικαλυφθούν με αυτές. Το γεγονός αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τις φαρμακοτεχνικές μορφές, καθώς πολλές φαρμακολογικά δραστικές ουσίες έχουν

25

δυσάρεστη γεύση, αλλά και για τη χορήγηση ελαίων για θεραπευτικούς σκοπούς ή συστατικών συμπληρωμάτων διατροφής, όπως είναι τα ιχθυέλαια, ουσίες με κατεχοχίν δυσάρεστη γεύση.

30

Η πρακτικά εξολοκλήρου φυσική σύνθεση των επικαλύψεων της παρούσας εφεύρεσης την καθιστά κατάλληλη για χορήγηση στο σύνολο του πληθυσμού ανεξαρτήτων διατροφικών ιδιαιτεροτήτων.

35

Οι επικαλύψεις της παρούσας εφεύρεσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν υπό ευρείες συνθήκες επικάλυψης με παρόμοια τελικά αποτελέσματα. Επιπλέον, η φυσική τους σταθερότητα είναι τέτοια που επιτρέπει τη χρήση τους χωρίς ανάδευση. Οι συμβατικές επικαλύψεις από τη στάθμη της τεχνικής απαιτούν ανάδευση μετά την παρασκευή τους, διαφορετικά δεν εξασφαλίζεται η ομοιογενής σύστασή τους. Χαρακτηριστικές συνθήκες

εφαρμογής παρουσιάζονται στο παράδειγμα 2, χωρίς να περιορίζουν τις δυνατότητες χρήσης της εν λόγω εφεύρεσης.

Τα υμένια που σχηματίζουν κατά την εφαρμογή τους οι επικαλύψεις της παρούσας εφεύρεσης έχουν αυξημένη μηχανική αντοχή και ελαστικότητα. Κατά συνέπεια είναι καταλληλότερα για αποτελεσματική επικάλυψη στερεών μορφών με μικρότερη ποσότητα επικάλυψης. Μία σύγκριση παρουσιάζεται στη συνέχεια στα παραδείγματα 2 και 3.

- Δεν επηρεάζουν την αποδέσμευση δραστικών συστατικών που περιέχονται στις επικαλυμμένες φαρμακοτεχνικές μορφές, αφού κατά την επαφή με υδατικά μέσα ενυδατώνονται ταχύτατα και απομακρύνονται από τη μορφή.

10

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

Τα ακόλουθα παραδείγματα επεξηγούν την εφεύρεση χωρίς να περιορίζουν το πεδίο εφαρμογής της:

15

Παράδειγμα 1: Προτεινόμενες συνθέσεις για την υλοποίηση των επιθυμητών εφαρμογών. Το παράδειγμα 1 παρουσιάζει ενδεικτικά αναλογίες των συστατικών που προτείνονται στην παρούσα εφεύρεση προς εφαρμογή τόσο για φαρμακοτεχνική όσο και για καλλυντικοτεχνική χρήση. Προκειμένου να χαρακτηριστεί το σύστημα και να διερευνηθεί η επίδρασή των συστατικών στα χαρακτηριστικά ποιότητας του τελικού προϊόντος (όπως για παράδειγμα το μέγεθος σταγονιδίων του ελαίου στο γαλάκτωμα) εφαρμόστηκαν τεχνικές πειραματικού σχεδιασμού, που αποτελεί βασική στρατηγική ανάπτυξης των φαρμακοτεχνικών μορφών στο σύγχρονο κανονιστικό πλαίσιο (E.Korakianiti, D.M.Rekkas, 2011, *Statistical Thinking and Knowledge Management for Quality-Driven Design and Manufacturing in Pharmaceuticals*, *Pharmaceutical Research*, 28, 7: 1465-79).

20

Όλες οι συνθέσεις του πίνακα 1 οδηγούν σε γαλακτώματα με ελεγχόμενα χαρακτηριστικά ποιότητας (μέγεθος σταγονιδίων, ιξώδες κλπ) ωστόσο ιδιαίτερη αναφορά απαιτείται σε δύο από τις συνταγές που προτείνονται στο παράδειγμα 1 (συνταγές 8 και 9 αντίστοιχα), για τις οποίες παρατηρείται ύπαρξη δισυνεχούς φάσης, που επιβεβαιώνεται από τα σχέδια 1 και 2 και είναι ενδεικτική του σχηματισμού μικρογαλακτώματος. Επίσης, το σχέδιο 3 παρουσιάζει ένα διάγραμμα κατά Piepel (Piepel trace plot) για ένα από τα χαρακτηριστικά ποιότητας των συνθέσεων της παρούσας εφεύρεσης, που αφορά στο μέγεθος σταγονιδίων του ελαίου στο γαλάκτωμα. Πρόκειται για βασικό χαρακτηριστικό ποιότητας των συνθέσεων της παρούσας εφεύρεσης καθώς σχετίζεται με τη σταθερότητα και την in vivo συμπεριφορά τους.

35

Πίνακας 1: Σύσταση συνταγών σε κ.β. ποσοστιαίες (%) αναλογίες των συστατικών.

A/A	Ύδωρ	Ελαιόλαδο	ΥΠΜΚ 2910 τύπος Ε4Μ	ΥΠΜΚ 2910 τύπος Ε6	Αιθ. έλαιο μαστίχας	Αιθ. έλαιο δυόσμου
1	78,31	12,80	0,90	5,08	2,90	0,00
2	85,02	4,88	0,69	0,00	0,00	9,41
3	79,50	0,00	0,50	0,00	10,00	10,00
4	92,09	6,43	1,48	0,00	0,00	0,00
5	90,04	0,00	0,98	4,15	0,00	4,82
6	79,56	9,41	0,50	7,00	0,00	3,53
7	76,85	20,00	0,50	0,00	1,16	1,49
8	78,07	0,00	0,50	7,00	4,43	10,00
9	77,01	8,85	0,50	2,75	6,48	4,41
10	75,30	10,87	0,50	3,32	10,00	0,00
11	71,44	4,29	1,15	5,31	10,00	7,81
12	89,74	0,00	0,83	0,00	9,43	0,00
13	67,08	18,57	1,50	2,26	10,00	0,59
14	62,62	19,15	1,38	7,00	4,56	5,29
15	68,42	10,37	1,50	7,00	2,71	10,00
16	79,80	3,46	1,50	5,24	0,00	10,00
17	63,78	20,00	0,57	4,69	0,96	10,00
18	84,89	0,00	1,50	0,68	5,39	7,54
19	75,71	11,35	1,50	0,77	0,67	10,00
20	61,06	20,00	0,50	7,00	10,00	1,44
21	87,66	3,88	0,50	3,48	3,94	0,54
22	78,31	12,80	0,90	5,08	2,90	0,00
23	90,04	0,00	0,98	4,15	0,00	4,82
24	71,44	4,29	1,15	5,31	10,00	7,81
25	83,84	0,00	1,50	7,00	7,66	0,00
26	69,11	20,00	1,50	0,35	0,00	9,03
27	84,00	11,11	1,50	0,00	0,00	3,39
28	77,01	8,85	0,50	2,75	6,48	4,41
29	66,40	15,31	0,94	0,00	8,02	9,32

Επιπλέον το παράδειγμα 1 αποδεικνύει ότι τα γαλακτώματα που αποτελούν τις επικαλύψεις της παρούσας εφεύρεσης:

- 5 1) Είναι σταθερά και άρα δεν απαιτούν ανάδευση από την παρασκευή μέχρι τη χρήση τους όπως τα επικαλυπτικά υλικά από τη στάθμη της τεχνικής.
- 2) Δεν περιέχουν αδιάλυτα συστατικά όπως τα επικαλυπτικά υλικά από τη στάθμη της τεχνικής που δυνητικά καθιζάνουν και μπορούν να φράξουν τους ψεκαστήρες κατά την εφαρμογή των εν λόγω υλικών διαταράσσοντας τη σχετική διεργασία και οδηγούν στην επιβάρυνση, ανακατεργασία ή την καταστροφή και απόρριψη των προς επικάλυψη μορφών.
- 10 3) Αποτελούν γαλακτώματα ελαίου σε ύδωρ και μπορούν να ανασυσταθούν σε αυτήν τη μορφή κατά την επαφή τους με υδατικά μέσα, οπότε καθίστανται κατάλληλα για την επικάλυψη στερεών μορφών άμεσης αποδέσμευσης.

- 4) Μπορούν τα ίδια τα επικαλυπτικά υλικά να φέρουν ευαίσθητα συστατικά στη λιπαρή τους φάση, και να τα αποδεσμεύουν κατά την επαφή με υδατικά μέσα. Το γεγονός αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, αφού η ενσωμάτωση αυτών των συστατικών μπορεί να γίνει είτε στη λιπαρή είτε στην υδατική φάση πριν τη χρήση.

5

Παράδειγμα 2: Γαλακτώματα σύμφωνα με την παρούσα εφεύρεση, χωρίς τη χρήση αιθέριων ελαίων και χαρακτηριστικά των επικαλύψεων μετά από χρήση σε σφαιρίδια

Το παράδειγμα 2 παρουσιάζει την εφαρμογή επικαλύψεων της παρούσας εφεύρεσης σε σφαιρίδια, σύμφωνα με τις συνθήκες του πίνακα 2.

10

Πίνακας 2: Συνθήκες επικάλυψης σφαιριδίων της παρούσας εφεύρεσης και πάχος υμενίου.			
Αριθμός Πειράματος	% αύξηση βάρους σφαιριδίων	Θερμοκρασία (°C)	Πάχος υμενίου (μm)
1	4	33	4,86
2	4	43	4,84
3	4	53	7,56
4	7	33	8,13
5	7	43	8,16
6	7	53	11,84
7	10	33	10,93
8	10	43	10,92
9	10	53	18,65

Το υλικό επικάλυψης που εφαρμόστηκε είχε την ακόλουθη σύσταση: ύδωρ 85%, ελαιόλαδο 5% και υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC E6LV) 10%.

- 15 Προκύπτει ότι η εφαρμογή του υμενίου είναι εφικτή σε μεγάλο εύρος συνθηκών όσον αφορά στη θερμοκρασία, ενώ παρέχει υμένιο μεγαλύτερου πάχους σε υψηλότερες θερμοκρασίες. Επομένως είναι κατάλληλο για την επικάλυψη πληθώρας υλικών, θερμοευαίσθητων και μη.

- 20 Παράδειγμα 3: Το παράδειγμα 3 αφορά στη σύγκριση επικάλυψης της παρούσας εφεύρεσης με συμβατική επικάλυψη από τη στάθμη της τεχνικής.

Συγκεκριμένα, παρασκευάστηκαν υμένια από δύο υλικά επικάλυψης σύμφωνα με τις ακόλουθες συνθέσεις:

A) υμένιο επικάλυψης σύμφωνα με τη στάθμη της τεχνικής και συγκεκριμένα υμένιο από

- 25 το υλικό opadry AMB II.

B) υμένιο σύμφωνα με την παρούσα εφεύρεση: Γαλάκτωμα με την ακόλουθη σύσταση: ύδωρ 85%, ελαιόλαδο 5% και υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC E6LV) 10%.

5 Στη συνέχεια τα υμένια συγκρίθηκαν ως προς την αντοχή τους, με τα αποτελέσματα να περιγράφονται στο σχέδιο 4. Συγκεκριμένα, στα υμένια ασκήθηκε αυξανόμενη τάση (φορτίο, σε GPa ή Nn/nm²). Το ανιόν στέλεχος κάθε καμπύλης αναπαριστά την ελαστική παραμόρφωση και το τεθλασμένο τμήμα στην κορυφή της καμπύλης φανερώνει την πλαστική παραμόρφωση των υμενίων. Η θραύση των υμενίων συμπίπτει με το τέλος της τεθλασμένης γραμμής στην κορυφή των καμπυλών.

10 Τα δύο υμένια παρουσιάζουν περίπου την ίδια τιμή αντοχής στον εφελκυσμό, εντούτοις η ενέργεια που απαιτείται προκειμένου κάθε υμένιο να σπάσει είναι διαφορετική. Το υμένιο σύμφωνα με την παρούσα εφεύρεση απαιτεί καταβολή διπλάσιας ποσότητας ενέργειας προκειμένου να σπάσει, όπως προκύπτει από τη σύγκριση των εμβαδών των δύο τριγώνων του σχήματος 4.

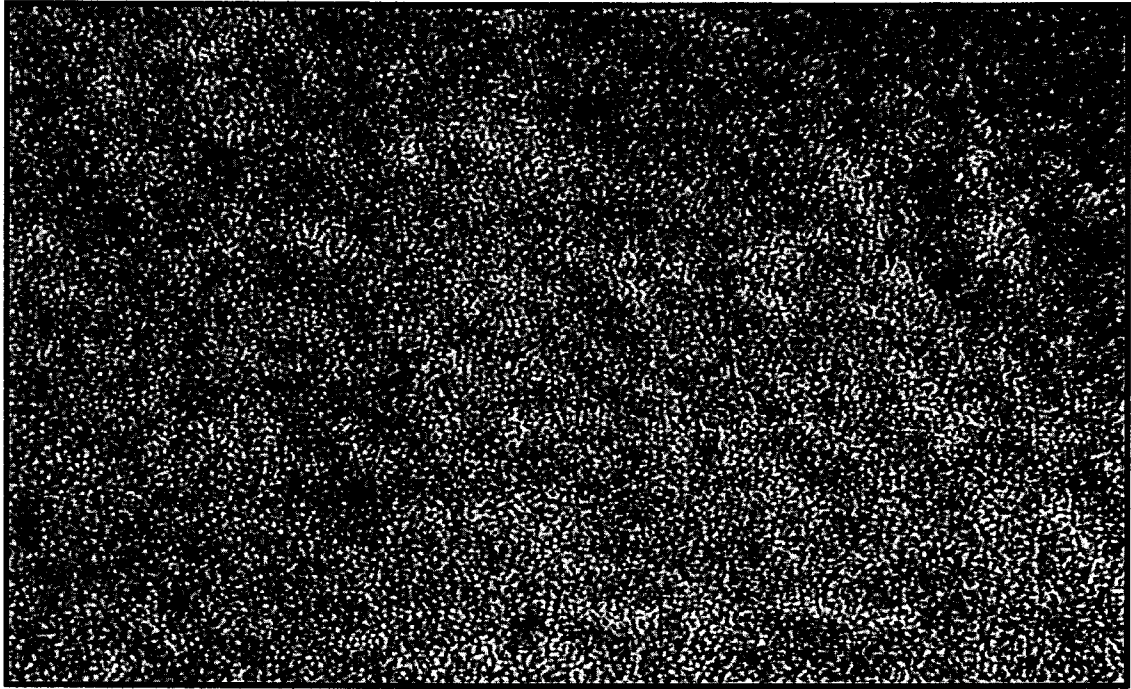
15 Το υμένιο σύμφωνα με την παρούσα εφεύρεση έχει επίσης μεγαλύτερη περιοχή ελαστικής παραμόρφωσης, γεγονός που το καθιστά πιο ανθεκτικό σε μηχανικές καταπονήσεις. Αυτό σε πρακτική εφαρμογή σημαίνει ότι κατά την επικάλυψη υλικών (κόνεων, κόκκων ή άλλων σωματιδίων), δεν θραύεται εύκολα ώστε να προκύψουν ελεύθερες επιφάνειες του προς επικάλυψη υλικού, και επομένως η κάλυψη γεύσης είναι πιο αποτελεσματική.

Αξιώσεις

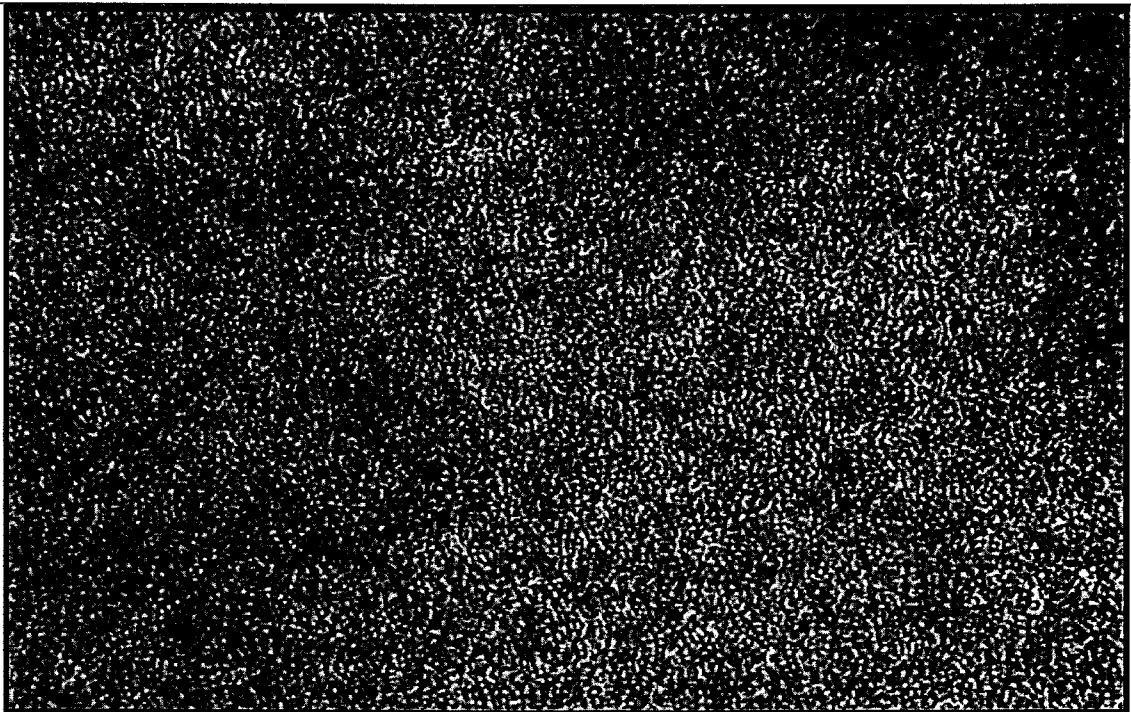
1. Γαλακτώματα για χρήση ως επικαλυπτικά υλικά.
- 5 2. Επικαλυπτικά γαλακτώματα σύμφωνα με την αξίωση 1, τα οποία περιέχουν τουλάχιστον μία υδατική φάση, μία λιπαρή φάση, έναν ή περισσότερους γαλακτωματοποιητές της κατηγορίας των τροποποιημένων ημισυνθετικών κυτταρινών και προαιρετικά άλλα συστατικά όπως αιθέρια έλαια, χαρακτηριζόμενα επιπλέον από το ότι είναι ελεύθερα λοιπών γαλακτωματοποιητών και συντηρητικών.
- 10 3. Επικαλυπτικά γαλακτώματα σύμφωνα με την αξίωση 2, όπου ο ένας ή περισσότεροι γαλακτωματοποιητές επιλέγονται από την ομάδα των υδρόξυ-πρόπυλο-μέθυλο-κυτταρινών (ΥΠΜΚ).
- 15 4. Επικαλυπτικά γαλακτώματα σύμφωνα με την αξίωση 3, χαρακτηριζόμενα εκ του ότι ο ένας ή περισσότεροι γαλακτωματοποιητές χρησιμοποιούνται σε περιεκτικότητα που κυμαίνεται μεταξύ 0,1-50% και προτιμότερα μεταξύ 2-20% κατά βάρος στο γαλάκτωμα προς επικάλυψη.
- 20 5. Επικαλυπτικά γαλακτώματα σύμφωνα με τις προηγούμενες αξιώσεις, όπου η λιπαρή φάση είναι φυσικό προϊόν, προτιμότερα έλαιο ή μείγμα ελαίων φυτικής προέλευσης, εδωδιμο εφόσον προορίζεται για εσωτερική χρήση, ακόμα προτιμότερα ελαιόλαδο.
- 25 6. Επικαλυπτικά γαλακτώματα σύμφωνα με την αξίωση 5, χαρακτηριζόμενα εκ του ότι η ποσότητα της λιπαρής φάσης κυμαίνεται μεταξύ 2-80%, προτιμότερα μεταξύ 5-50% και ακόμα προτιμότερα μεταξύ 5-30% κατά βάρος στο γαλάκτωμα.
- 30 7. Επικαλυπτικά γαλακτώματα σύμφωνα με τις προηγούμενες αξιώσεις, χαρακτηριζόμενα εκ του ότι περιέχουν επιπλέον συστατικά όπως αιθέρια έλαια, φαρμακολογικά δραστικές ουσίες, συμπληρώματα διατροφής τα οποία διασπείρονται ή διαλύονται στην υδατική ή τη λιπαρή φάση κατά την παρασκευή του επικαλυπτικού υλικού ή πριν την επικάλυψη
- 35 8. Επικαλυπτικά γαλακτώματα σύμφωνα με τις προηγούμενες αξιώσεις, υπό υγρή, ημιστερεή ή στερεή μορφή προς ανασύσταση.

9. Η χρήση των επικαλυπτικών γαλακτωμάτων των αξιώσεων 1-8, για παραγωγή φαρμακοτεχνικών προϊόντων.
10. Η χρήση των επικαλυπτικών γαλακτωμάτων των αξιώσεων 1-8, για παραγωγή συμπληρωμάτων διατροφής.

ΣΧΕΔΙΑ

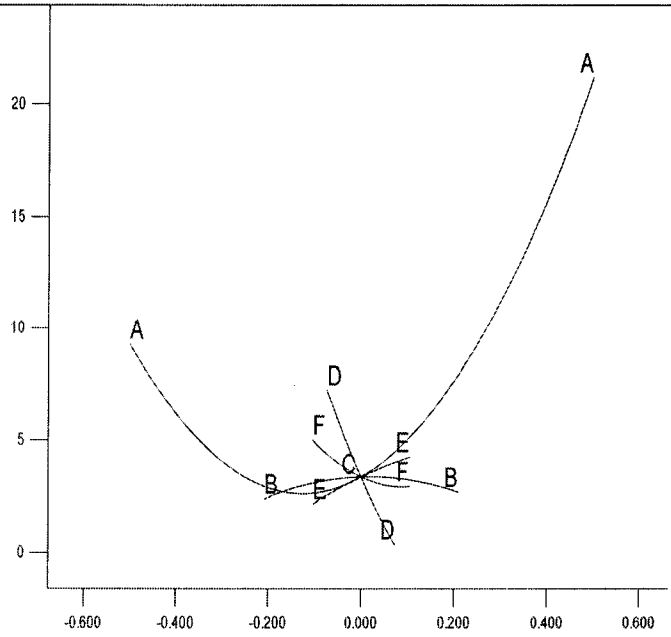


ΣΧΕΔΙΟ 1

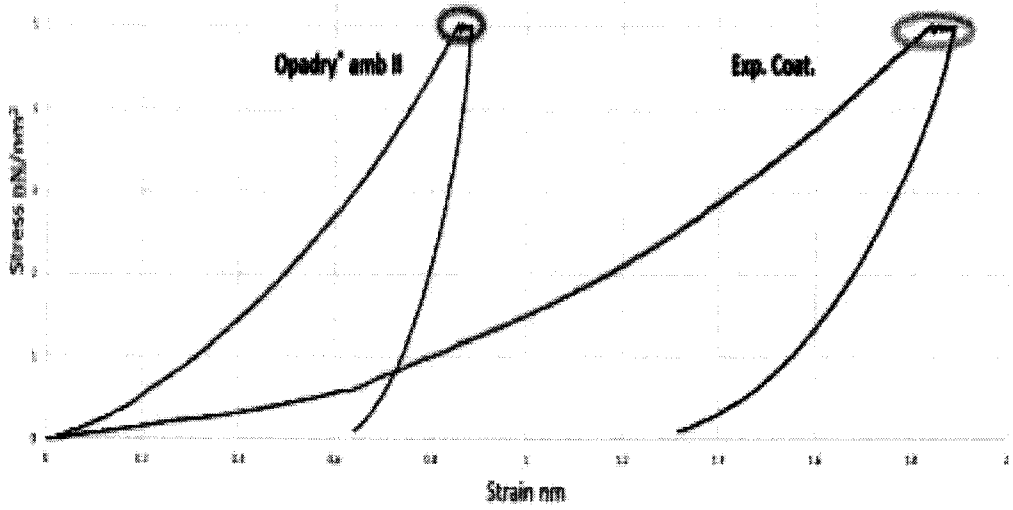


ΣΧΕΔΙΟ 2

- A: ύδωρ
- B: ελαιόλαδο
- C: ΥΠΜΚ 2910 τύπος E4M
- D: ΥΠΜΚ 2910 τύπος E6
- E: αιθ.έλαιο μασίχας
- F: αιθ.έλαιο δυόσμου



ΣΧΕΔΙΟ 3



ΣΧΕΔΙΟ 4

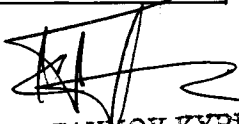


ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑΣ
(Ο.Β.Ι.)

ΕΚΘΕΣΗ ΕΡΕΥΝΑΣ

Αριθμός αίτησης
20180100168

ΕΓΓΡΑΦΑ ΘΕΩΡΟΥΜΕΝΑ ΩΣ ΣΧΕΤΙΚΑ			
Κατηγορία	Σχετικό έγγραφο με επισήμανση, όπου χρειάζεται, των σχετικών παραγράφων	Σχετικό με αξίωση	Διεθν. Ταξινόμηση Int. Cl. 01/01/2019(AL)
X	XP028932010 / (ZUNIGA R., et al.) 02.07.2012 "Physical properties of emulsion-based hydroxypropyl methylcellulose films: Effect of their microstructure" Carbohydrate Polymers, 90, 1147-1158 *σελ. 1147, Introduction* *σελ. 1148, Emulsion formation, Table 1*	1-5,7,8	A61K 9/28 A61K 9/50
X	XP029271228 / (GALUS S., et al.) 17.07.2015	1,2,5,7,8	
Y	"Food applications of emulsion-based films and coatings" Trends in Food Science & Technology, 45, 273 - 283 *σελ. 273 - 274, Ενότητες 1 - 3* *σελ.280, Ενότητα 10*	3	
X	US5023108 A / (BAGARIA S., et al.) 11.06.1991	1	
Y	*στήλη 2, σειρές 32 - 43* *στήλη 3, σειρές 3 - 11* *στήλη 4, σειρές 23 - 28*	2-6,8-10	Τεχνικά πεδία που ερευνήθηκαν
X	EP0677322 A2 / (SHIN-ETSU CHEMICAL CO, LTD) 18.10.1995 *περίληψη*	1	A61K
Y	GRXP2019049 / (SCHULZ M., et al.) 2000 "Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) as emulsifier for submicron emulsions: influence of molecular weight and substitution type on the droplet size after high pressure homogenization" European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 49, 231 - 236 *σελ. 231, Introduction, παρ. 1, 2*	2-6,8-10	
Ημερομηνία περάτωσης της έρευνας : 24/05/2019			
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΔΗΛΟΥΜΕΝΩΝ ΕΓΓΡΑΦΩΝ			
X: ιδιαίτερα σχετικό αν ληφθεί μεμονωμένα Y: ιδιαίτερα σχετικό αν συνδυαστεί με άλλο έγγραφο της ίδιας κατηγορίας A: τεχνολογικό υπόβαθρο O: μη έγγραφη αποκάλυψη P: ενδιάμεσο έγγραφο		T: βασική θεωρία ή αρχή στην οποία βασίζεται η εφεύρεση E: προγενέστερο δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, το οποίο δημοσιεύτηκε την ημερομηνία κατάθεσης ή μετά από αυτήν D: έγγραφο αναφερόμενο στην αίτηση L: έγγραφο αναφερόμενο για άλλους λόγους &: μέλος της ίδιας οικογένειας ευρεσιτεχνιών, αντίστοιχο έγγραφο	


ΓΑΥΚΟΥ ΚΥΡΙΑΚΗ
ΕΞΕΤΑΣΤΡΙΑ