



Napredni načini izrabe potenciala sirotke: prehod iz okoljskega problema v dragocen naravni vir



---

# RAZVOJ FARMACEVTSKE FORMULACIJE Z LAKTOFERINOM ZA OHRANJANJE ZDRAVEGA RAVNOVESJA ČREVESNE MIKROBIOTE

---

Grilc B., Bjelošević M., Osel N., Roškar R., Kristl A., Gašperlin M.  
Univerza v Ljubljani,  
Fakulteta za farmacijo



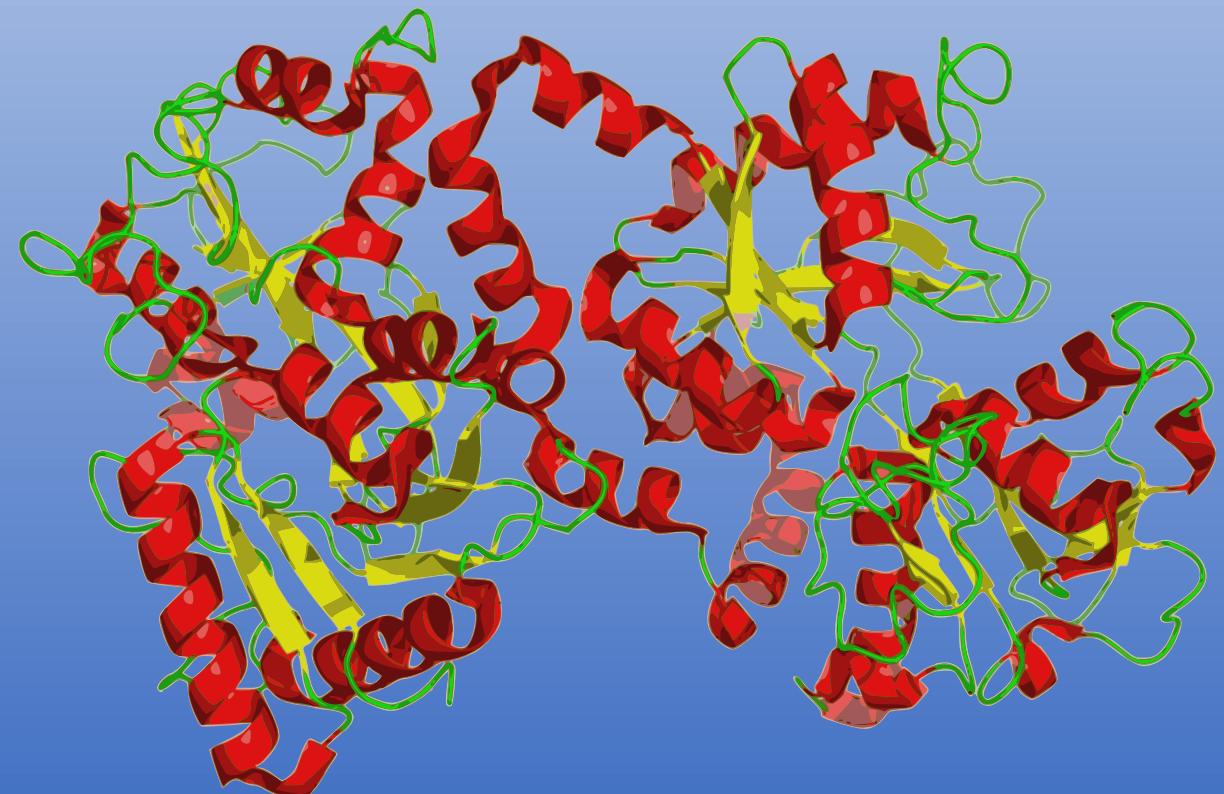


# Laktoferin

- Laktoferin (LF), znan tudi kot laktotransferin (LTF) je globularna beljakovina s protimikrobnim delovanjem in je del nespecifične imunosti sluznic.

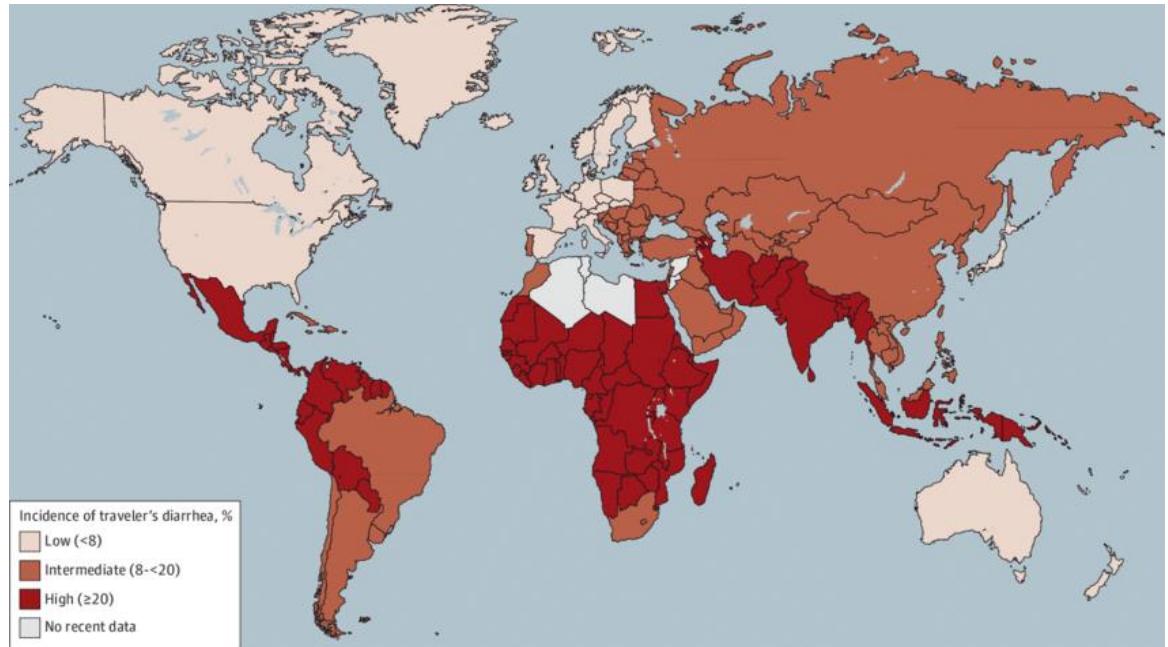
(vir: Wikipedia: „Laktoferin“)

- Selektivno zavira razraščanje patogenih mikroorganizmov (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Legionella pneumophila*, or *Mycobacterium tuberculosis*. Vir: Moreno L. et al. 2018)
- Izkazuje protivirusno delovanje (Vir: Abril I. et al. 2012)





# Težave s prebavo na potovanju – Traveler's diarrhea

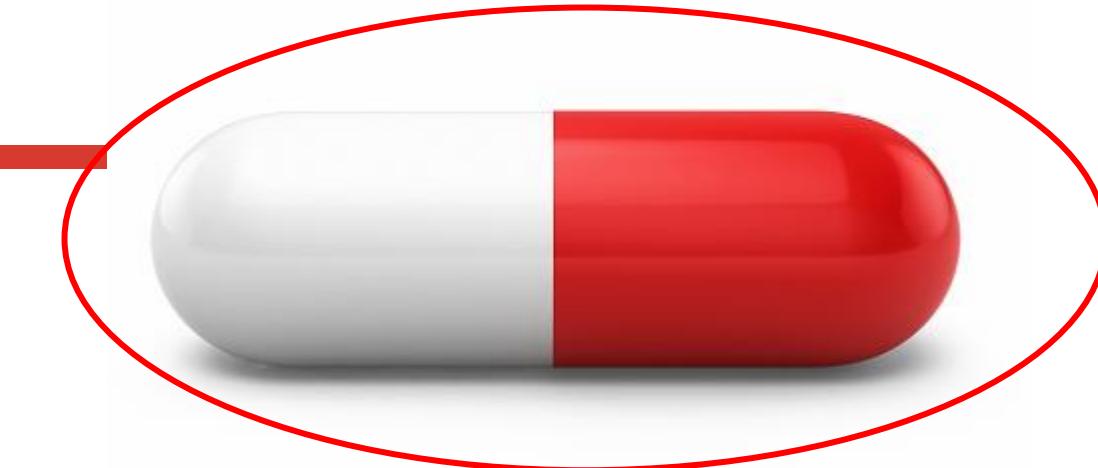


**Incidenca prebavnih zapletov povezanih s potovanji.**  
(vir: Steffen r, Hill Dr, DuPont Hl. Traveler's diarrhea: a clinical review. JaMa 2015; 313: 71-80 [8])



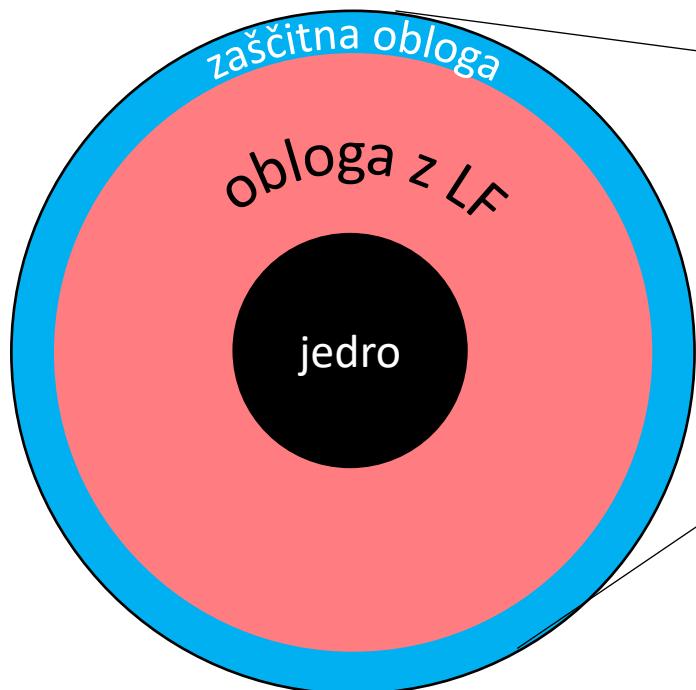
# Razvojni cilji

- Prehransko dopolnilo
- Visok, 200 mg odmerek LF
- Ciljana dostava LF v tanko črevo
- Izboljšana stabilnost LF
- Povečanje velikosti procesa

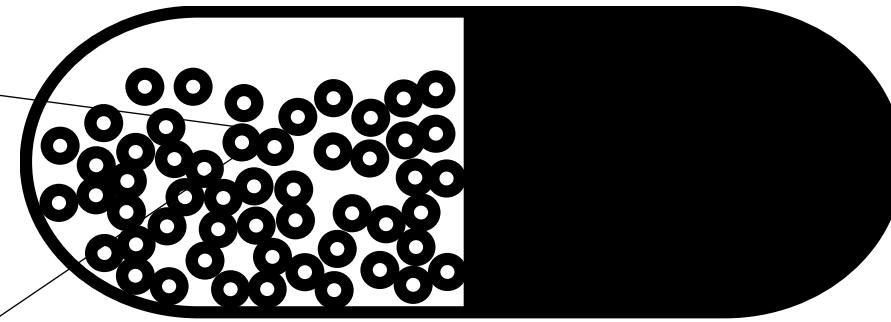




# Tehnologija izdelave



Sestave pelete

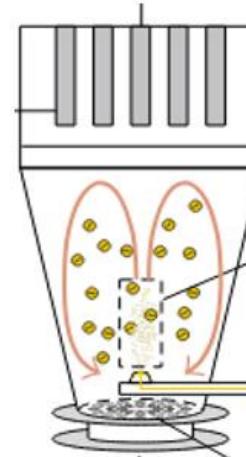
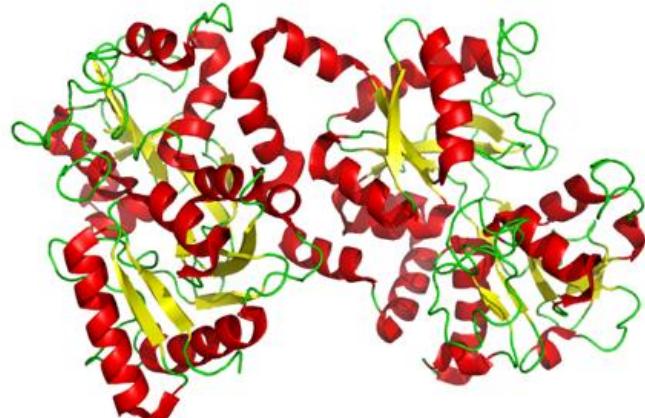


Kapsula napolnjena s peletami





# Proces izdelave



- Pelete smo obložili v vrtinčnoslojni komori Glatt GPCG1
- Oblaganje je bilo izvedeno v dveh stopnjah
- Nizka izpostavljenost toploti in mehanskim obremenitvam
- Visok izkoristek procesa >90 %

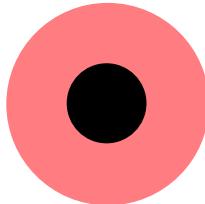


# Proces izdelave



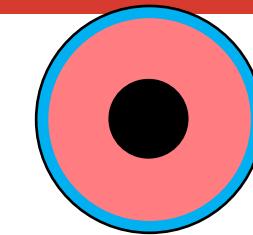
Jedra

Mikrokristalna celuloza  
Cellets<sup>©</sup> 200



Disperzija za oblaganje z LF

V raztopino LF smo dodali vezivo  
Pharmacoat<sup>©</sup> 606 in mehčalo PEG 6000



Zaščitna obloga

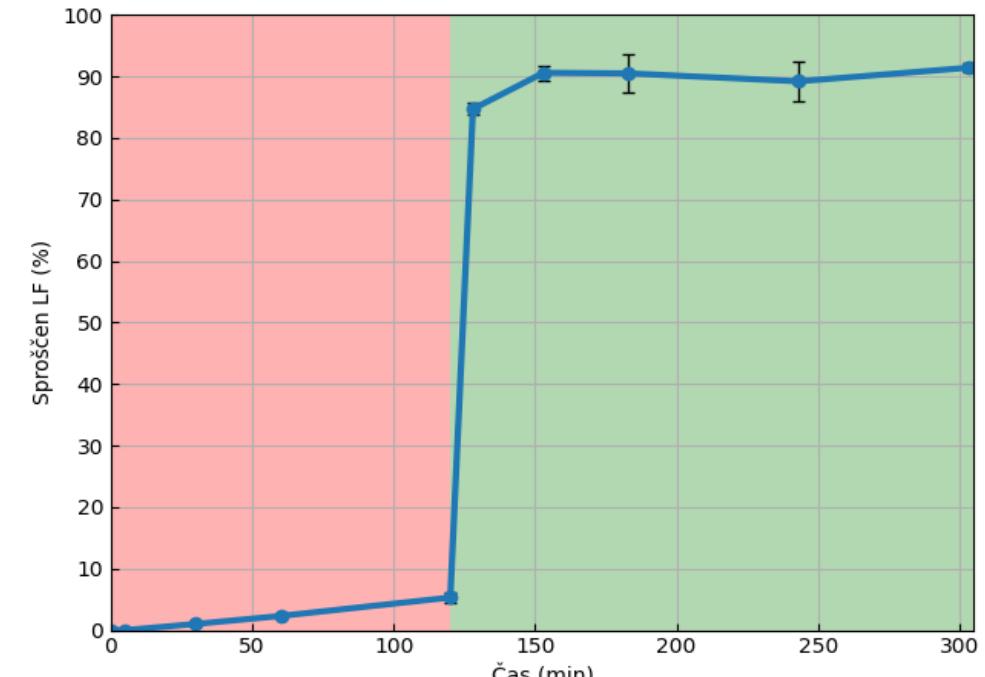
Eudragit<sup>©</sup> L30 D55  
glicerol monostarat  
Tween<sup>©</sup> 80  
trietyl citrat





# Kakovost zaščitne obloge

- Povprečna vsebnost LF v kapsulah je znašala 202 mg
- Profil sproščanja LF izpolnjuje kriterije zakasnelega sproščanja.
- Kapsule ustrezano preskusu Enakomernosti mase enoodmernih farmacevtskih oblik 2.9.5. Ph. Eur. 10.
- Zaščitna obloga, debeline  $\approx 23 \mu\text{m}$ , nudi zaščito LF pred pogoji v želodcu.

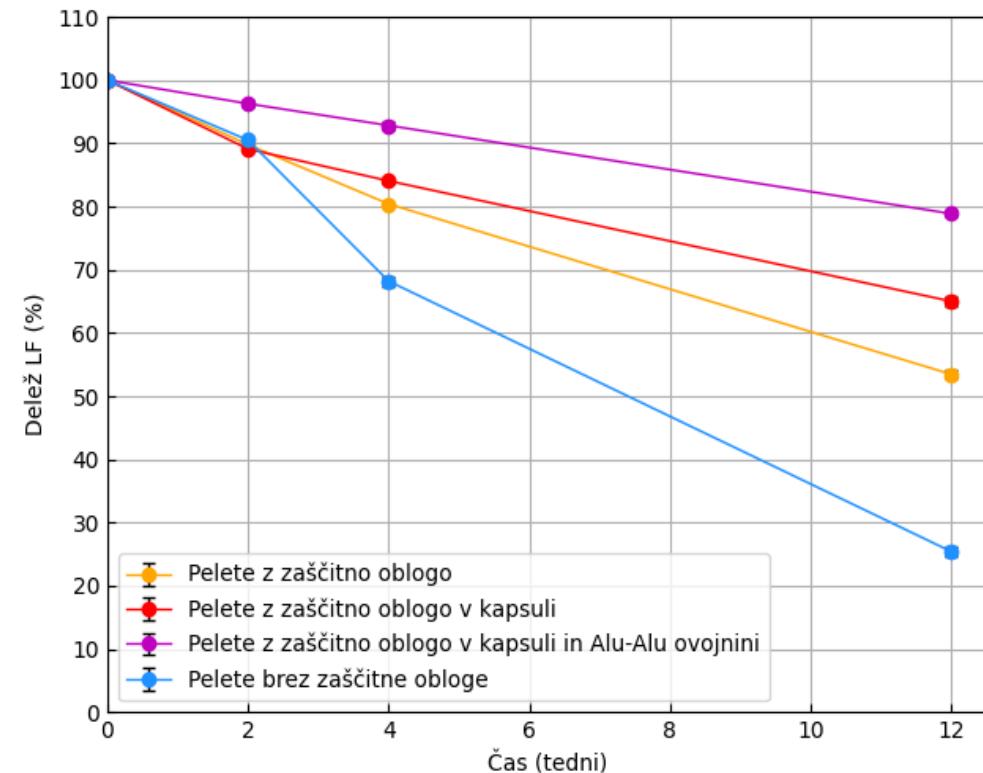


Profil sproščanja LF pelet



# Stabilnost izdelka

- Zaščitna obloga je izboljšala stabilnosti izdelka
- Ovojnina pomembno upočasni razpad LF
- Izdelek v primarni ovojnini pri  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  in 60 % RH ima najmanj 6 mesečni rok uporabnosti



40 °C in 75 % relativne vlažnosti





# Povečevanje velikosti procesa

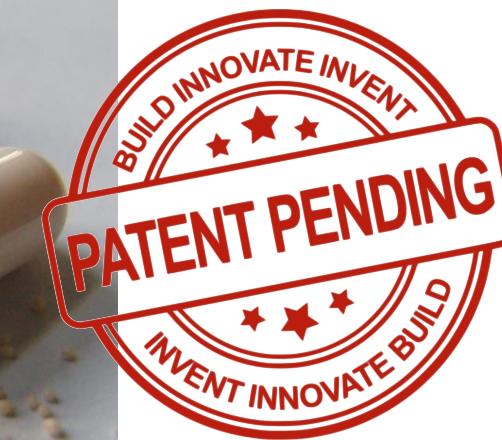
- Proces izdelave kapsul z LF smo povečali za 5x
- Z eno serijo oblaganja smo izdelal dovolj polnila za 2500 kapsul velikosti 0
- Ohranjene lastnosti izdelka
- Ocenujemo, da je industrijska izvedba procesa oblaganja izvedljiva brez dodatnih sprememb formulacije.





# Zaščita intelektualne lastnine

- Postopek izdelave in sestavo prehranskega dopolnila smo zaščitili
- V septembru 2021 smo vložili mednarodno patentno prijavo
- V marcu 2022 pričakujemo poročilo o patentibilnosti izuma



Zaključna konferenca projekta LIFE for Acid Whey –  
LIFE16ENV/SI/000335; Ljubljana, 15.2.2022





# Sklep

- Izdelava pelet z visokim odmerkom LF je izvedljiva
- LF smo uspešno obložili in ga zaščitili pred vplivi okolja
- Omogočili smo dostavo celotnega odmerka LF na mesto delovanja
- Obložene pelete s primerno ovojnino izkazujejo boljšo stabilnost in s tem daljšo uporabnost izdelka
- Povečali smo velikost serije izdelka in pokazali, da lahko izdelamo enako kakovosten produkt



# Načrtujemo nadaljnji razvoj

- Zamenjava peletnih jeder z drugimi inertnejšimi jedri
- Pričakujemo dodatno izboljšanje stabilnosti in zmanjšanje stroškov izdelave

