



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0045052

(51)⁷ A61K 38/16; C07K 14/79; A61P 17/00 (13) B

(21) 1-2015-03203

(22) 30/01/2013

(86) PCT/PH2013/000006 30/01/2013

(87) WO2014/120026 07/08/2014

(45) 25/04/2025 445

(43) 25/12/2015 333A

(71) NOVEX SCIENCE PTE LIMITED (SG)

152 Beach Road, #10-04 Gateway East, Singapore

(72) SANTOS, Joyce Bedelia, B. (PH); DEE, Kennie, U. (PH).

(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) VIÊN NANG LACTOFERIN ĐỂ ĐIỀU TRỊ VÀ NGĂN NGỪA MỤN TRÚNG CÁ

(21) 1-2015-03203

(57) Sáng chế đề cập đến viên nang lactoferin để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá bao gồm vitamin E và kẽm.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến lactoferin dùng qua đường miệng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá, tốt hơn là kết hợp với vitamin E và kẽm, trong đó lactoferin không được tách từ nước sữa.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Mụn trứng cá

Mụn trứng cá Thông thường là tình trạng bệnh phổ biến của da ảnh hưởng tới mọi lứa tuổi, chủng tộc và giới tính. Tỷ lệ mắc bệnh đạt đỉnh điểm ở mức từ 80 đến 90% ở thanh thiếu niên, nhưng còn tiếp tục qua độ tuổi thanh niên, đặc biệt ở phụ nữ. Mụn trứng cá phát triển do sự tắc nghẽn của nang lông. Sự keratin hóa quá mức và sự tạo thành đầu vôi keratin và bã nhờn, được gọi là sự hình thành nhân mụn nhỏ, là sự thay đổi trước tiên. Sự hình thành các nhân mụn nhỏ lan rộng tạo thành mụn trứng cá hở (đầu đen) hoặc mụn trứng cá kín (đầu trắng). Trong tình trạng này, phần lớn vi khuẩn hội sinh *Propionibacterium acnes* có thể gây ra chứng viêm dẫn đến các vết thương do viêm (các mẩn đỏ và mụn mủ). Hoạt tính của hoocmon, như ở tuổi dậy thì và chu kỳ kinh nguyệt, mà làm tăng sự sản sinh bã nhờn có thể góp phần vào sự hình thành mụn trứng cá.

Các phương pháp điều trị mụn trứng cá hiện nay bao gồm benzoyl peroxit dùng khu trú, retinoit dùng khu trú và dùng qua đường miệng, các kháng sinh dùng khu trú và dùng qua đường miệng, và các hoocmon dùng qua đường miệng cho phụ nữ. Tuy nhiên, nhiều tác dụng phụ liên quan đến các phương pháp điều trị này từ khô, đỏ và kích ứng da khi sử dụng các retinoit dùng khu trú, đến tình trạng kháng kháng sinh khi sử dụng thuốc kháng sinh, dị tật bẩm sinh khi dùng các retinoit qua đường miệng, tăng cân và chứng huyết khối khi dùng hoocmon. Do đó, cần có các quy trình an toàn thay thế cho các quy trình điều trị hiện nay.

Lactoferin

Lactoferrin là protein xuất hiện tự nhiên trong sữa bò. Lactoferrin được phân loại thành GRAS (Generally Regarded as Safe—thường được xem là an toàn) bởi Cục Dược và thực phẩm Hoa Kỳ và Cơ quan an toàn thực phẩm của Châu Âu, để sử dụng làm thành phần trong thực phẩm chức năng. Lactoferrin có các đặc tính kháng vi khuẩn, chống oxy hóa và kháng viêm.

Lactoferrin của bò thu được trên thị trường từ sữa gầy hoặc từ nước sữa của pho mát. Điều quan trọng là phải hiểu được sự khác biệt giữa lactoferrin được tách từ sữa gầy và nước sữa của pho mát để hiểu được tình trạng kỹ thuật trước đây.

Protein của sữa bò thường được phân loại thành casein và nước sữa. Protein của sữa bò chiếm 80% casein, mà là tên của họ phosphoprotein có liên quan ($\alpha 1$, $\alpha 2$, β , κ) có điểm đẳng điện bằng 4,6. Casein tương đối ưa nước, làm cho nó hòa tan kém trong nước. Casein được tìm thấy trong sữa ở dạng huyền phù của các hạt được gọi là mixen casein, được bao bọc trong các phân tử κ -casein hòa tan được. Casein mang điện tích âm ở độ pH của sữa bằng khoảng từ 6,6 đến 6,8.

Protein của sữa bò chiếm 20% nước sữa, thu được từ các protein dạng hình cầu mà có thể hòa tan độc lập với độ pH. Các protein của nước sữa bao gồm β -lactoglobulin, α -lactalbumin, và albumin huyết thanh. Các protein của nước sữa này có các điểm đẳng điện nhỏ hơn 6,6 - độ pH của sữa - điều này có nghĩa là chúng có mặt ở dạng các protein mang điện tích âm trong sữa.

Có hai protein phụ trong sữa bò mà có điểm đẳng điện lớn hơn 6,8. Một là lactoferrin, mà là protein 80kda có điểm đẳng điện được báo cáo bằng từ 7,8 đến 8,7, và lactoperoxidaza có điểm đẳng điện bằng 9,6.

Lactoferrin có thể được tách một cách trực tiếp từ sữa gầy. Trước tiên, chất béo được loại bỏ khỏi sữa nguyên chất bằng cách ly tâm để tạo ra sữa gầy. Sữa gầy ở độ pH tự nhiên từ 6,6 đến 6,8 được lọc và đưa qua sắc ký trao đổi cation, như carboxymethyl (CM)-Sephadex, mà loại bỏ các protein mang điện tích dương lactoferrin và lactoperoxidaza. Cột được rửa bằng dung dịch NaCl nồng độ thấp (1,6%) mà rửa giải lactoperoxidaza. Tiếp đó, lactoferrin được rửa giải bằng dung dịch NaCl nồng độ cao (5%). Lactoferrin được cô đặc bằng quá trình siêu lọc và được tách từ NaCl bằng cách lọc thẩm tách. Sau khi xử lý nhiệt ở nhiệt độ thấp, lactoferrin được đông khô để tạo thành

bột. Lactoferrin tạo ra từ sữa gầy về cơ bản không chứa các protein nước sữa khác. Sau đây, các tác giả sáng chế sẽ đề cập đến lactoferrin thu được một cách trực tiếp từ sữa gầy như "lactoferrin thu được từ sữa gầy".

Lactoferrin cũng có thể được tách từ nước sữa của pho mát, mà là chất thải từ quá trình sản xuất pho mát. Pho mát cứng, như pho mát loại dày, được tạo ra bằng cách bổ sung vào sữa nguyên chất vi khuẩn sản sinh axit lactic để axit hóa và enzym renin. Tác động kết hợp của quá trình axit hóa và enzym renin làm đông sữa thành chất rắn (sữa đông) và chất lỏng (nước sữa). Sữa đông chủ yếu là chất béo và protein casein. Lactoferrin còn lại trong nước sữa.

Enzym renin là phức hợp của các enzym thu được từ dạ dày của dê. Enzym renin chứa nhiều enzym bao gồm các enzym proteaza chymosin và pepsin, và lipaza. Chymosin là aspartic proteaza mà thủy phân một cách đặc hiệu liên kết peptit ở Phe105-106Met của casein, loại bỏ phần ưa nước của κ -casein làm ổn định các mixen của casein, làm cho casein đông lại. Phần ưa nước của κ -casein là protein có 64 axit amin được gọi là glycomacropeptit mà còn lại trong nước sữa. Glycomacropeptit được cho là kháng khuẩn, kháng virus và kháng viêm.

Việc xử lý bằng vi khuẩn axit lactic và enzym renin trong quá trình sản xuất pho mát cũng tạo ra nhóm protein, còn gọi là các proteoza pepton, thu được từ sự phân giải protein và thủy phân casein và các protein của nước sữa. Proteoza pepton là các protein ổn định với nhiệt và hòa tan trong axit mà còn lại trong nước sữa trong quá trình sản xuất pho mát.

Lactoferrin từ nước sữa được tinh chế chủ yếu bằng quy trình giống như được mô tả trên đây đối với lactoferrin thu được từ sữa gầy. Do các protein có tính bazơ khác được tạo ra từ quá trình phân giải protein và thủy phân, nên việc tinh chế có thể khó khăn hơn và có thể cần có các bước bổ sung.

Patent Mỹ số US 8,147,875B2 bộc lộ phương pháp điều trị mụn trứng cá bằng cách dùng qua đường miệng phân đoạn protein nước sữa chứa lactoferrin, và tốt hơn là còn chứa các protein của nước sữa đặc trưng. Theo sáng chế, "protein và peptit như glycomacropeptit, và proteoza pepton, bắt nguồn từ casein của sữa, còn được gọi là protein nước sữa". Hơn nữa, "tốt hơn là các protein nước sữa khác là có tính bazơ, nghĩa

là chúng tách rửa từ nhựa trao đổi ion có tính axit, và có điểm đẳng điện lớn hơn 6, đặc biệt là lớn hơn 7. Cũng tốt hơn là, các protein nước sữa khác có khối lượng phân tử nằm trong khoảng từ 10 kD đến 60 kD. Sáng chế còn mô tả các trình tự đầu tận cùng N được ưu tiên của các protein có tính bazơ này. Do đó, sáng chế này chỉ rõ rằng để lactoferin hoạt động, nó phải có mặt trong phần protein nước sữa chứa các protein nước sữa khác, tốt hơn là các protein nước sữa có tính bazơ, được tạo ra từ hoạt động của vi khuẩn axit lactic và enzym renin trong quá sản xuất phô mát cứng. Sáng chế không bộc lộ rằng lactoferin thu được một cách trực tiếp từ sữa gầy, mà không chứa các protein nước sữa khác, đặc biệt là các protein nước sữa có tính bazơ, có thể được sử dụng để điều trị mụn trứng cá, và còn kết hợp với vitamin E và kẽm.

Sáng chế chỉ ra rằng lactoferin đã được tinh chế mà không thu được từ nước sữa có thể được sử dụng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá, tốt hơn là kết hợp với vitamin E và kẽm. Các nguồn lactoferin được ưu tiên theo sáng chế bao gồm lactoferin của bò được tách một cách trực tiếp từ sữa gầy, và lactoferin tái tổ hợp (bò, người hoặc nguồn khác) được tạo ra ở động vật, thực vật, vi khuẩn, nấm, và nấm mốc. Trong trường hợp lactoferin tái tổ hợp, không có khái niệm về "protein nước sữa" hoặc "phần protein nước sữa" do chỉ có gen lactoferin được đưa vào vật chủ.

Patent Mỹ số US 8,147,875B2 bộc lộ rằng "Mặc dù lactoferin tự nhiên của bò là thành phần ưu tiên của nước sữa được sử dụng làm thành phần hoạt tính, một phần hoặc toàn bộ chúng có thể được thay thế bằng các lactoferin khác, như lactoferin từ các động vật có vú khác, v.v". Patent này chỉ ra tầm quan trọng của các protein nước sữa khác trong phần protein nước sữa cho lactoferin hoạt động.

Patent Mỹ số US 8,147,875B2 còn bộc lộ rằng "nhìn chung, kết quả của nghiên cứu tạo nền tảng vững chắc để khẳng định chế phẩm nước sữa có hoạt tính sinh học thu được từ sữa bò có nguồn gốc tự nhiên mà bao gồm sự hấp thụ lactoferin là chiến lược mới để ngăn ngừa và điều trị mụn trứng cá thông thường. Ngược với các liệu pháp dùng khu trú và toàn thân hiện nay (dựa trên kháng sinh, retinoid và các hợp chất khác), việc bổ sung chế phẩm lactoferin/nước sữa không kèm theo các tác dụng phụ và có thể được sử dụng lâu dài". Rõ ràng là, patent này bộc lộ rằng lactoferin phải có mặt với các protein nước sữa khác để chế phẩm nước sữa có hoạt tính sinh học hoạt động.

Phần protein nước sữa được sử dụng trong các nghiên cứu lâm sàng được mô tả trong Ví dụ 1 của patent Mỹ số US 8,147,875B2 thu được từ nước sữa pho mát loại dày và chứa khoảng 80% lactoferin, phần còn lại là các protein nước sữa khác. Đến nay, tất cả các nghiên cứu lâm sàng đã được công bố của lactoferin dùng qua đường miệng để điều trị mụn trứng cá đã sử dụng phần protein nước sữa thô chứa khoảng 20% protein nước sữa khác.

Không có dữ liệu lâm sàng nào trong tình trạng kỹ thuật bộc lộ rằng việc điều trị bằng lactoferin dùng qua đường miệng sẽ có tác dụng trừ khi đó là thành phần của phần protein nước sữa, nghĩa là trừ khi có mặt các protein nước sữa khác được tạo ra từ quá trình phân giải protein và thủy phân nhờ vi khuẩn axit lactic và enzym renin.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất lactoferin dùng qua đường miệng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá, mà không cần phải dùng lactoferin khu trú đồng thời, và trong đó lactoferin không thu được từ nước sữa.

Theo phương án khác, sáng chế đề xuất lactoferin dùng qua đường miệng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá trong tổ hợp với vitamin E, và kẽm, mà không cần phải dùng lactoferin khu trú đồng thời, và trong đó lactoferin không thu được từ nước sữa.

Theo phương án khác, sáng chế đề xuất lactoferin dùng qua đường miệng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá, trong đó 200mg lactoferin của bò, từ 16 đến 22 IU vitamin E, và từ 5 đến 10mg kẽm được sử dụng hàng ngày, mà không cần phải dùng lactoferin khu trú đồng thời, và trong đó lactoferin của bò thu được một cách trực tiếp từ sữa gầy.

Mô tả chi tiết sáng chế

Ngạc nhiên là, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng lactoferin thu được một cách trực tiếp từ sữa gầy, mà không có các protein nước sữa khác, đặc biệt là các protein nước sữa có tính bazơ, được tạo ra từ sự phân giải protein/thủy phân của các protein trong sữa nhờ vi khuẩn axit lactic và enzym renin trong quá trình sản xuất pho mát, có thể được sử dụng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá qua đường miệng. Tốt hơn là, lactoferin theo sáng chế được tổ hợp với vitamin E và kẽm.

Sáng chế thể hiện rằng lactoferin tinh khiết mà không thu được từ nước sữa có thể được sử dụng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá, tốt hơn là trong tổ hợp với vitamin E và kẽm, do đó không có lý do nào để tin rằng lactoferin của bò không thể được thay thế bằng các nguồn lactoferin khác, miễn là chúng không được tách từ nước sữa. Các nguồn lactoferin được ưu tiên theo sáng chế bao gồm lactoferin của bò được tách một cách trực tiếp từ sữa gầy, và lactoferin tái tổ hợp (bò, người, hoặc các nguồn khác) được tạo ra ở động vật, thực vật, vi khuẩn, nấm và nấm mốc.

Lactoferin theo sáng chế có thể được bào chế ở dạng viên nén, viên nang hoặc dạng lỏng để dùng qua đường miệng. Liều dùng hàng ngày được ưu tiên của lactoferin theo sáng chế nằm trong khoảng từ 100mg đến 500mg, tốt nhất là từ 100 đến 300mg.

Vitamin E là thành phần thiết yếu trong hệ thống phòng thủ chống oxy hóa của da, chủ yếu tạo ra sự bảo vệ chống lại bức xạ tia cực tím và các gốc tự do khác mà có thể tiếp xúc với da. Sự thiếu hụt vitamin E liên quan đến mụn trứng cá (Thiele et al., *Molecular Aspects of Medicine*, 2007, 28:646-667). Tuy nhiên, vẫn chưa biết liệu sự bổ sung vitamin E, riêng rẽ hoặc trong tổ hợp với lactoferin và kẽm, có thể được sử dụng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá hay không. Vitamin E hoặc các chất tương tự của nó có thể được chọn từ, nhưng không bị giới hạn ở, d- α -tocopherol; dl- α -tocopherol; d- α -tocopheryl este; dl- α -tocopheryl este; các tocopherol hỗn hợp tự nhiên bao gồm các chất đồng phân α , chất đồng phân β , chất đồng phân γ , và chất đồng phân δ ; và các tocotrienol và các tocotrienol este bao gồm chất đồng phân α , chất đồng phân β , chất đồng phân γ , và chất đồng phân δ . Liều dùng hàng ngày của vitamin E, trong tổ hợp với lactoferin và kẽm theo sáng chế, tốt hơn là ít hơn 100IU, tốt nhất là ít hơn 50IU.

Các bệnh nhân mắc mụn trứng cá đã thể hiện hàm lượng kẽm giảm trong huyết thanh, tóc, móng tay và biểu bì so với các trường hợp đối chứng khỏe mạnh. Sự thiếu hụt kẽm cũng đã được chứng minh là gây ra sự tái phát mụn trứng cá hiện tại. Vai trò điều trị của kẽm trong mụn trứng cá thông thường dựa trên hoạt tính chống viêm của nó và vai trò của nó trong quá trình trao đổi chất androgen. Kẽm ức chế enzym 5- α -reductaza, đáp ứng sự chuyển hóa testosterone thành chất chuyển hóa có hoạt tính sinh học dehydrotestosterone, mà qua trung gian kích thích hoạt tính của tuyến bã nhờn. Việc giảm tiết bã nhờn đã được biết là do tiếp xúc với kẽm. Kẽm cũng có thể có hoạt tính trực

tiếp, ức chế lipaza của vi khuẩn khỏi sự chuyển hóa các triglycerit của huyết thanh thành các axit béo, mà là các chất trung gian tiềm năng hơn gây ra mụn trứng cá (Amer et al., International Journal of Dermatology, 1982, 21 :81-484). Tuy nhiên, tình trạng kỹ thuật hiện nay không hề bộc lộ tổ hợp gồm kẽm kết hợp, vitamin E và lactoferin để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá. Muối kẽm theo sáng chế có thể được chọn từ, nhưng không bị giới hạn ở, kẽm sulfat, kẽm gluconat, và kẽm xitrat. Liều dùng hàng ngày của kẽm, trong tổ hợp với vitamin E và lactoferin theo sáng chế, tốt hơn là ít hơn 50mg, tốt nhất là ít hơn 25mg.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Lactoferin có nguồn gốc từ sữa gầy thu được trên thị trường. Hàm lượng lactoferin lớn hơn 97%. Để xác nhận sự vắng mặt của các protein nước sữa khác, đặc biệt là các protein nước sữa có tính bazơ, độ tinh khiết của lactoferin thu được từ sữa gầy được đánh giá bằng cách sử dụng quy trình giống như quy trình được sử dụng trong Ví dụ 1 của patent Mỹ số US 8,147,875 B2 để điều chế phân protein nước sữa thô chứa 79,6% lactoferin từ nước sữa pho mát dày. Nói tóm lại, lactoferin có nguồn gốc từ sữa gầy được hòa tan trong dung dịch đệm phosphat có độ pH=6,8, tiếp đó cho qua cột CM-Sephadex Fast Flow. Tiếp đó, cột được rửa bằng nước, sau đó bằng NaCl 0,3M, và cuối cùng bằng NaCl 1M để rửa giải lactoferin. Các phần rửa giải bằng NaCl 0,3M và NaCl 1M được phân tích bằng SDS-PAGE. Phần rửa giải bằng NaCl 0,3M là sạch, và phần rửa giải bằng NaCl 1M chỉ thể hiện lactoferin không có các protein nhiễm tạp khác.

Ví dụ 2

Ba hỗn hợp phối chế khác nhau của lactoferin sử dụng lactoferin thu được từ sữa gầy trên thị trường của ví dụ 1 được điều chế theo Bảng 1:

Bảng 1 (trên mỗi viên nang)

	Ví dụ 2A	Ví dụ 2B	Ví dụ 2C
Lactoferin	100mg	100mg	100mg
Vitamin E Axetat	0	11,4mg (8 IU)	15,7 (11 IU)

Kẽm (như kẽm gluconat)	0	2,5mg (17,4mg)	5mg (34,8mg)
Xenluloza dạng vi tinh thể	165mg	151mg	201mg
Silic dioxit dạng keo	0,3mg	0,3mg	0,36mg
Magie stearat	2,83mg	2,83mg	3,56mg

Tất cả các thành phần loại trừ magie stearat được trộn trong thiết bị trộn sigma trong 15 phút. Tiếp đó, bổ sung magie stearat, và trộn trong 1 phút. Hỗn hợp trộn cuối cùng được nạp vào viên nang gelatin cỡ 1 bằng cách sử dụng máy bao nang GKF 400 (Bosch, Đức).

Ví dụ 3

10 thanh thiếu niên (6 nam, 4 nữ) có độ tuổi từ 13 đến 20 được tham gia vào nghiên cứu này. Các đối tượng uống một viên nang, hai lần một ngày, ở Ví dụ 2A chỉ chứa lactoferin thu được từ sữa gầy. Các đối tượng được đánh giá bởi bác sĩ da liễu ở 0, 2, 4, 8, và 12 tuần. Tổng số mụn đầu đen, đầu trắng, mụn đỏ và mụn mủ được đếm. Các kết quả thể hiện trong Bảng 2:

Bảng 2

Tuần	% Giảm
2	62
4	71
8	67
12	60

Tất cả các mức giảm là đáng kể so với 0 tuần. Các kết quả thể hiện rằng lactoferin mà không phải là một phần của phần protein nước sữa có thể được dùng qua đường miệng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá.

Ví dụ 4

40 thanh thiếu niên (25 nam, 15 nữ) tuổi từ 13 đến 20 được tham gia vào nghiên cứu. Các đối tượng uống một viên nang, hai lần mỗi ngày, ở Ví dụ 2B chứa 100mg lactoferin thu được từ sữa gầy, 8IU vitamin E, và 2,5mg kẽm. Các đối tượng được đánh giá bởi bác sỹ da liễu ở 0, 1, 2, 4, 8, và 12 tuần. Tổng số mụn đầu đen, đầu trắng, mụn đỏ và mụn mủ được đếm. Các kết quả được thể hiện trong Bảng 3:

Bảng 3

Tuần	% Giảm
1	34
2	62
4	69
8	72
12	82

Tất cả các mức giảm là đáng kể so với 0 tuần. Tất cả các đối tượng thể hiện sự cải thiện. Các kết quả trên đây chỉ ra rằng lactoferin mà không phải là một phần của phần protein nước sữa, được tổ hợp với vitamin E và kẽm, có thể được dùng qua đường miệng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá.

Ví dụ 5

40 nữ có độ tuổi từ 20 đến 40 được tham gia vào nghiên cứu. Các đối tượng uống một viên nang, hai lần mỗi ngày, ở Ví dụ 2C chứa 100mg lactoferin thu được từ sữa gầy, 11IU vitamin E, và 5mg kẽm. Các đối tượng được đánh giá bởi bác sỹ da liễu ở 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10, và 12 tuần. Giai đoạn nghiên cứu 12 tuần bao gồm ít nhất ba chu kỳ kinh nguyệt. Mụn trứng cá trong kỳ kinh nguyệt, tình trạng mụn bùng phát hàng tháng trùng với kỳ kinh nguyệt, là khá phổ biến.

Tổng số mụn đầu đen, đầu trắng, mụn đỏ và mụn mủ được đếm. Các kết quả được thể hiện trong Bảng 4:

Bảng 4

Tuần	% Giảm
1	47
2	49
4	77
6	72
8	83
10	78
12	94

Tất cả các mức giảm là đáng kể so với 0 tuần. Tất cả các đối tượng thể hiện sự cải thiện. Các kết quả trên đây chỉ ra rằng lactoferin mà không phải là một phần của phần protein nước sữa, được tổ hợp với vitamin E và kẽm, có thể được dùng qua đường miệng để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Viên nang lactoferin để điều trị và ngăn ngừa mụn trứng cá, trong đó viên nang này chứa 100 mg lactoferin, 8 IU – 11 IU vitamin E, và 2,5 mg - 5mg kẽm; và trong đó lactoferin không thu được từ nước sữa.
2. Viên nang lactoferin theo điểm 1, trong đó lactoferin được tách trực tiếp từ sữa gầy của bò.
3. Viên nang lactoferin theo điểm 1, trong đó lactoferin là lactoferin tái tổ hợp.
4. Viên nang lactoferin theo điểm 1, trong đó lactoferin là lactoferin từ bò.
5. Viên nang lactoferin theo điểm 1, trong đó viên nang này chứa 100 mg lactoferin, 11 IU vitamin E và 5mg kẽm.