

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



E46966



**TECHNOLOGICAL AND BUSINESS FEASIBILITY STUDY OF
"MELcell" NANOEMULSION FOR TRANSDERMAL DELIVERY
SYSTEM IN COSMETIC PRODUCTS**

MR.TAWAN TAOPALEE

**A SPECIAL PROJECT STUDY SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(BIOTECHNOLOGY)**

**SCHOOL OF BIORESOURCES AND TECHNOLOGY
KING MONKUT'S UNIVERSITY OF TECHNOLOGY THONBURI**

2006

600246630



E46966

Technological and Business Feasibility Study of “MELcelle®”
Nanoemulsion for Transdermal Delivery System in Cosmetic Products

Mr. Tawan Taopalee B.Sc. (Chemistry)

A Special Project Study Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for
the Degree of Master of Science (Biotechnology)

Major in Biotechnopreneur

School of Bioresources and Technology

King Mongkut's University of Technology Thonburi

2009



Special Project Study Committee

Sansanalak Rachdawong

Chairman

(Asst. Prof. Sansanalak Rachdawong, Ph.D.)

Boosya Bunnag

Member and Special Project
Study Advisor

(Assoc. Prof. Boosya Bunnag)

Saengchai Akeprathumchai

Member

(Saengchai Akeprathumchai, Ph.D.)

Warinthorn Songkasiri

Member

(Warinthorn Songkasiri, Ph.D.)

Copyright reserved

Special Project Study Title	Technological and Business Feasibility Study of “MELcelle®” Nanoemulsion for transdermal delivery system in cosmetic products
Special Project Study Credits	6
Candidate	Mr. Tawan Taopalee
Special Project Study Advisor	Assoc. Prof. Boosya Bunnag
Program	Master of Science
Field of Study	Biotechnology (Biotechnopreneur)
Department	Biotechnology
Faculty	School of Bioresources and Technology
B.E.	2552

E46966

Abstract

Nowadays, consumers around the world are more focused on health, well-beings and appearance. They are looking for personal care products that supply multiple benefits with minimal efforts. MELcelle® is a novel transdermal delivery system for skin care products, which combine benefits of mannosylyerythritol lipids (MEL) and nanoemulsion to serve both cosmetic manufacturers and cosmetic consumer needs. The mannosylyerythritol lipids are produced from *Pseudozyma antarctica* by two stage system using glycerol and palm oil as substrate and heat treatment technique for MEL purification. The nanoemulsion will be formulated using high pressure homogenizer. Further research and development is still needed to complete overall process in order to obtain the product, which includes process optimization for MEL production, MELcelle formulation, study of MELcelle properties, and study for application of MELcelle in cosmetic products. The budget of 10 million baht is required for 2-year product research and development. The returns for 15-year project will be 222,370,183 Baht, 27%, 2.6 years and 865.17 kilograms per year in terms of Net Present Value, Internal Rate of Return, payback period and break even point, respectively. The MELcelle® is a high value product from crude glycerin developed by means of biotechnology and represents new technological platform that applies to transdermal delivery in cosmetic products, which give innovative image to products and present business feasibility.

Keywords: Delivery System in Cosmetic/ Glycerol / Mannosylyerythritol Lipid/
Nanoemulsion / *Pseudozyma antarctica*

หัวข้อโครงการศึกษาพิเศษ	การศึกษาความเป็นไปได้ในเชิงเทคโนโลยีและธุรกิจของ MELcelle®: นาโนอิมัลชันสำหรับระบบนำส่งสารผ่านทางผิวหนังในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง
จำนวนหน่วยกิต	6
ผู้เขียน	นายตะวัน เต่าพาลี
อาจารย์ที่ปรึกษา	รศ. บุญยา บุญนาค
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
สาขาวิชา	เทคโนโลยีชีวภาพ (ทักษะผู้ประกอบการทางธุรกิจเทคโนโลยีชีวภาพ)
สายวิชา	เทคโนโลยีชีวภาพ
คณะ	ทรัพยากรชีวภาพและเทคโนโลยี
ปีการศึกษา	2552

บทคัดย่อ

E46966

ปัจจุบันผู้คนต่างให้ความสำคัญกับการดูแลตัวเองเพื่อให้มีสุขภาพดีและดูดีอยู่เสมอ ซึ่งทำให้เกิดความต้องการผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางใหม่ๆ ที่สามารถให้ประโยชน์ได้มากขึ้นและสะดวกต่อการใช้งาน MELcelle® เป็นระบบนำส่งชนิดใหม่ที่ใช้สำหรับผลิตภัณฑ์ดูแลผิวโดยนำเอาประโยชน์ของ mannosylyerythritol lipids (MEL) และนาโนอิมัลชันเข้ามาไว้ด้วยกันซึ่งจะสามารถตอบสนองต่อความต้องการทั้งของผู้ผลิตและผู้ใช้เครื่องสำอาง mannosylyerythritol lipids จะผลิตโดยกระบวนการหมักแบบ 2 ขั้นตอนซึ่งใช้ *Pseudozyma antarctica* โดยมีกลีเซอรอลและน้ำมันปาล์มเป็นแหล่งคาร์บอน และตามด้วยการทำให้ MEL บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการให้ความร้อน (heat treatment technique) หลังจากนั้นนาโนอิมัลชันจะถูกเตรียมโดยใช้เครื่องอัดแรงดันสูง การที่จะผลิต MELcelle® ออกสู่ตลาดนั้นยังจำเป็นที่จะต้องมีการวิจัยและพัฒนาเพิ่มเติมเพื่อความสมบูรณ์ของกระบวนการผลิตทั้งหมดทั้งในส่วนของการผลิต MEL การเตรียมนาโนอิมัลชัน การศึกษาคุณสมบัติต่างๆ และการนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง งบประมาณในขั้นตอนการวิจัยและพัฒนานั้นอยู่ที่ 10 ล้านบาทโดยใช้เวลาประมาณสองปี ผลตอบแทนสำหรับโครงการนี้ในเชิงธุรกิจที่มีระยะเวลาของโครงการ 15 ปี ในรูปของค่ามูลค่าปัจจุบันสุทธิ 222,370,183 บาท ค่าอัตราผลตอบแทนภายในร้อยละ 27 ระยะเวลาคืนทุน 2.6 ปี และจุดคุ้มทุน 865.17 กิโลกรัมต่อปี MELcelle® นั้นเป็นผลิตภัณฑ์มูลค่าสูงที่ได้จากกลีเซอรอลโดยการนำเทคโนโลยีชีวภาพมาใช้ อีกทั้งยังเป็นเทคโนโลยีใหม่สำหรับการนำส่งสารผ่านทางผิวหนังในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง และโครงการนี้ยังแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในเชิงธุรกิจอีกด้วย

E46966

คำสำคัญ: ระบบนำส่งสารในเครื่องสำอาง/ นาโนอิมัลชัน/ Mannosylerythritol Lipid/ กลีเซอรอล/
Pseudozyma antarctica

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my appreciation to everyone for all supporting to complete this project. I am obligated to my advisor, Assoc. Prof. Boosya Bunnag whose help in giving useful knowledge, helpful suggestions and valuable time for research and writing this Special Project Study. I would like to thank Asst. Prof. Dr. Sansanalak Rachdawong, Assoc. Prof. Dr. Supapon Cheevadhanarak, Dr. Saengchai Akeprathumchai, and Dr. Warinthorn Songkasiri for their valuable time and helpful suggestions. I would like to give thank to Asst. Prof. Dr.Sorada Kanokpanont (CU), Asst. Prof. Dr.Suppasil Maneerat (PSU), Miss Prakaydao Phaoka (S & J International Enterprises Public Co., Ltd.), Miss Aornuma Selanont (TM COSME SCIENCE INTERNATIONAL CO., LTD.), and others for valuable time and useful information for interview part of this Special Project Study. I would like to give my appreciation to family and friends in Biotechnopreneur program for their encouragement and support.

CONTENTS

	PAGE
ENGLISH ABSTRACT	ii
THAI ABSTRACT	iii
ACKNOWLEDGEMENTS	v
CONTENTS	vi
LIST OF TABLES	x
LIST OF FIGURES	xi
LIST OF TECHNICAL SYMBOLS AND ABBREVIATIONS	xiii
 CHAPTER	
1. INTRODUCTION	1
1.1 Rational and Background	1
1.2 Objectives	2
1.3 Scope of Work	2
1.4 Expected Benefit	3
 2. LITERATURE REVIEWS	4
2.1 Emulsion for Cosmetic Delivery Systems	4
2.1.1 Microemulsions	5
2.1.2 Liquid crystals	6
2.1.3 Multiple emulsions	7
2.1.4 Pickering emulsions	8
2.1.5 Nanoemulsions	8
2.1.6 Self assembly structure in cosmetic formulations	9
2.2 Biosurfactants	10
2.3 Mannosylerythritol lipids (MELs)	11
2.3.1 Structural diversity of MEL and its microbial sources	13
2.3.2 Biosynthetic pathway of MEL	16
2.3.3 Microbial production condition	17
2.4 Tools for Marketing Analysis	18

2.4.1	Porter's Five Forces Model	19
2.4.1.1	Competitive Rivalry within an Industry	20
2.4.1.2	Threat of New Entrants	20
2.4.1.3	Threat of Substitute Products	21
2.4.1.4	Bargaining Power of Customer	21
2.4.1.5	Bargaining Power of Supplier	21
2.4.2	PEST Analysis (Macroenvironment)	22
2.4.2.1	Political Factors	22
2.4.2.2	Economic Factors	23
2.4.2.3	Social Factors	23
2.4.2.4	Technological Factors	23
2.4.3	SWOT Analysis	24
2.4.3.1	Strength	24
2.4.3.2	Weakness	25
2.4.3.3	Opportunity	25
2.4.3.4	Threat	25
3.	METHODOLOGY	26
3.1	Product Development	26
3.1.1	Idea Development	26
3.1.2	Proposed Production Process	26
3.2	Feasibility Study	27
3.2.1	Technological Feasibility	27
3.2.2	Business Feasibility	28
3.3	Conclusion	28
4.	PRODUCT DEVELOPMENT	29
4.1	Rationale and Background	29
4.2	Idea Generation	30
4.2.1	Crude Glycerin Fermentation	31
4.2.2	Products from Glycerol Fermentation	33
4.2.2.1	1,3-propanediol	33
4.2.2.2	2,3 butanediol	33

4.2.2.3 Dihydroxyacetone	33
4.2.2.4 Succinic Acid	34
4.2.2.5 Hydrogen and Ethanol	34
4.2.2.6 Polyhydroxyalkonates	35
4.3 Product Development	36
4.3.1 Glycerol fermentation to produce MELs	36
4.3.2 Nanoemulsion formulation from MEL	41
4.4 Proposed Production process	42
4.5 Product description: “MELcelle®”	44
4.6 Potential of “MELcelle®”	45
5. FEASIBILITY STUDY	46
5.1 Technological Feasibility	46
5.1.1 Technology Status of “MELcelle®”	46
5.1.1.1 Fermentation technology	47
5.1.1.2 Emulsion Technology	47
5.1.2 Patent issues	47
5.1.3 Development for “MELcelle®” production	48
5.2 Business Feasibility	50
5.2.1 Market Opportunity	50
5.2.2 Market Analysis: 5 Forces Model	53
5.2.2.1 Rivalry among current competitor	54
5.2.2.2 Threat of new entrants	56
5.2.2.3 Threat of substitute product	57
5.2.2.4 Bargaining power of supplier	59
5.2.2.5 Bargaining power of customer	60
5.2.3 Market potential for MELcelle®	62
5.3 Financial Analysis	67
5.3.1 Product development	67
5.3.2 Pilot scale Production	68
5.3.3 Financial benefit analysis	73
5.3.4 Investment criteria for MELcelle project	75
5.4 Future prospect for MELcelle®	78

6. CONCLUSION	79
REFERENCES	81
APPENDIX	89
A. Personal Interview	89
CURRICULUM VITAE	92

LIST OF TABLES

TABLE	PAGE
2.1 Structural variants of MEL and their corresponding microbial sources	14
2.2 Effect of the culture conditions and carbon source on the production and composition of MEL by <i>Pseudozyma sp.</i>	18
4.1 Effects of the initial carbon sources in growth phase on MEL-SY16 production.	37
4.2 Effects of feeding the secondary carbon sources in production phase on MEL-SY16 production	38
4.3 MEL formation by <i>Pseudozyma sp.</i> at 25 °C for 7 days depending on the carbon source (40 ml l ⁻¹) used	39
5.1 Main technology status of MELcelle®	46
5.2 Comparison of market share and value of delivery system in 2002 and 2007	53
5.3 Summary the benefit comparison of MELcelle® and conventional emulsion, microemulsion	65
5.4 Cost and time estimation for research and development	68
5.5 The list of item and prices of investment cost	69
5.5 The list of item and prices of investment cost (continued)	70
5.6 The list of items and cost of administrative cost	70
5.7 The list of items and cost of fixed cost	71
5.8 The operating cost of MELcelle project	72
5.9 Cost benefit analysis of MELcelle project	73
5.9 Cost benefit analysis of MELcelle project (continued)	74
5.10 Cash flow and present value of MELcelle project (continued)	76
5.11 The investment evaluation of MELcelle® project	77

LIST OF FIGURES

FIGURE	PAGE
2.1 Schematic representation of the “bilayer” structure of stratum coneum	5 10
2.2 Schematic representation of self assembly structure	12
2.3 Structure of MEL (MEL-A: R1 =R2 =Ac; MEL-B: R1 =Ac, R2 = H; MEL-C: R1 =H, R2 =Ac: n = 6–10)	13
2.4 Presumptive biosynthetic pathway of mannosylerythritol lipids in <i>Candida antarctica</i> .	17
2.5 Model of Porter’s Five Forces	20
4.1 Examples of products whose synthesis from glycerol is a redox- balanced or redox-consuming process: AcCoA, acetyl- coenzyme A; DHAP, dihydroxyacetone phosphate; PEP, phosphoenolpyruvate; PYR, pyruvate; 1,3-PDO, 1,3- propanediol.	32
4.2 Phylogenetic tree of the genus <i>Pseudozyma</i> .	40
4.3 Summary of fermentation elements and downstream technique for MEL production.	41
4.4 (a) Visual appearance and (b) a CryoTEM picture of a nanoemulsion.	42
4.5 “MELcelle [®] ” production process	43
4.6 “MELcelle [®] ” product description.	44
5.1 Further research and development for pilot scale production of “MELcelle [®] ”	49
5.2 The timeline for research and development of “MELcelle [®] ”	50
5.3 The global cosmetic product demand in 2006	51
5.4 Delivery systems in cosmetic products	52
5.5 The Porter’s Five Forces model of Rivalry among current competitor	54
5.6 The five forces evaluation of MELcelle [®] in nanoemulsion delivery system in cosmetic products	61

FIGURE	PAGE
5.7 The value chain of cosmetic industry	62
5.8 The position of MELcelle® in value chain of cosmetic industry.	63
5.9 The business model of MELcelle®	64
5.10 Visuality comparison of product when use MELcelle® and conventional emulsion, microemulsion	65
5.11 The strategies of MELcelle® to enter the market.	66
5.12 Future prospect for MELcelle®	78

LIST OF TECHNICAL SYMBOLS AND ABBREVIATIONS

%	=	Percent
<	=	Less than
°C	=	Degree Celsius
Baht/kg	=	Baht per Kilogram
BOI	=	Board of investment
cm	=	Centimeter
CU	=	Chulalongkorn University
DNA	=	Dioxyribonucleic acid
FDA	=	Food and Drug Administration
g	=	Gram
g l ⁻¹	=	Gram Per Liter
g/L	=	Gram per litter
H ₂	=	Hydrogen gas
hr	=	Hour
IRR	=	Internal Rate of Return
JPO	=	Japan Patent Office
Kg	=	Kilogram
L	=	Liter
M	=	Molar
m ²	=	Square meter
mg	=	Milligram
mL	=	Milliliters
mN/m	=	Millinewton per meter
mm	=	Millimeters
mmol/L-h	=	Milli mole per liter-hour
NADH	=	Nicotinamide Adenine Dinucleotide
NaOH	=	Sodium Hydroxide
nm	=	Nanometer
NPV	=	Net Present Value
NSTDA	=	National Science and Technology Development Agency
PSU	=	Prince of Songkla University

PYR	=	Pyruvate; 1,3-PDO, 1,3-propanediol.
R&D	=	Research and developement
ROI	=	Return of investment
US	=	United State
USD	=	UD Dollar
USPTO	=	United States Patent and Trademark Office
WIPO	=	World Intellectual Property Organization
wt%	=	Percent by weight
w/w	=	Weight by weight
β	=	Beta