



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

04-129358

CAPSULAS BLANDAS MASTICABLES

54. TITULO

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

A61K 9/48

71. SOLICITANTE

R.P. SCHERER TECHNOLOGIES, INC.

DOMICILIO

Las Vegas, Estado de Nevada, E.U.A.

74. APODERADO

LUIS FELIPE CASTILLO GIBSON

22. BOGOTA, D.C.,

30 DIC 2004

(FORMA P-10)

SS

PETITORIO



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
 Radicación : 04129358 00000000
 Fecha (AMD): 2004-12-28 18:07:19
 Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
 Folios: (106) 49 folios

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

SOLICITUD DE:

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Capítulo I

☒

Capítulo II

2

SOLICITANTE
 (71)

Nombre: R.P. SCHERER TECHNOLOGIES, INC.

Dirección: 7690 Cheyenne Avenue, Suite 100

Nacionalidad o domicilio: Las Vegas, Estado de Nevada, E.U.A.

Lugar de Constitución:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE
 O APODERADO

Nombre: LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE

Dirección: Carrera 13 No. 37-43 Piso 12

Teléfono: 285 7460 Fax: 285 9267

E-mail: info@castillograu.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ OTRO ☐

Cual _____

Número 79.397.879 TP 68.995 del
 de Bogotá C.S.J.

4

INVENTOR(ES)
 (72)

Nombre: Hirokazu MAKINO - Yoko SUMINO - Hideo SUZUKI - Tomohisa MASTUSHITA

Dirección 1-16-4. Shimomataminami - 2-23-9, Kamenokou - 84-1 Umebashi - 1521-1, Mituke

Kakegawa City, Shizuoka Prefecture - Kakegawa City, Shizuoka Prefecture -

Nacionalidad o Domicilio: Kakegawa City, Shizuoka Prefecture - Iwata City, Shizuoka Prefecture

Prefecture (JAPON)

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US03/17746

Fecha: 06/06/03

Publicación Internacional No. WO 03/103639 A1

Fecha: 18/12/03

6

Título (54) CAPSULAS BLANDAS MASTICABLES

7

Clasificación Internacional (51) A61K 9/48

8

Prioridad

Si

☒

No

☐

(33) País de origen

JAPON

(32) Fecha

Junio 7, 2002

(31) Número de Solicitud

2002-167041

9

Comprobante de pago N°:

99 832

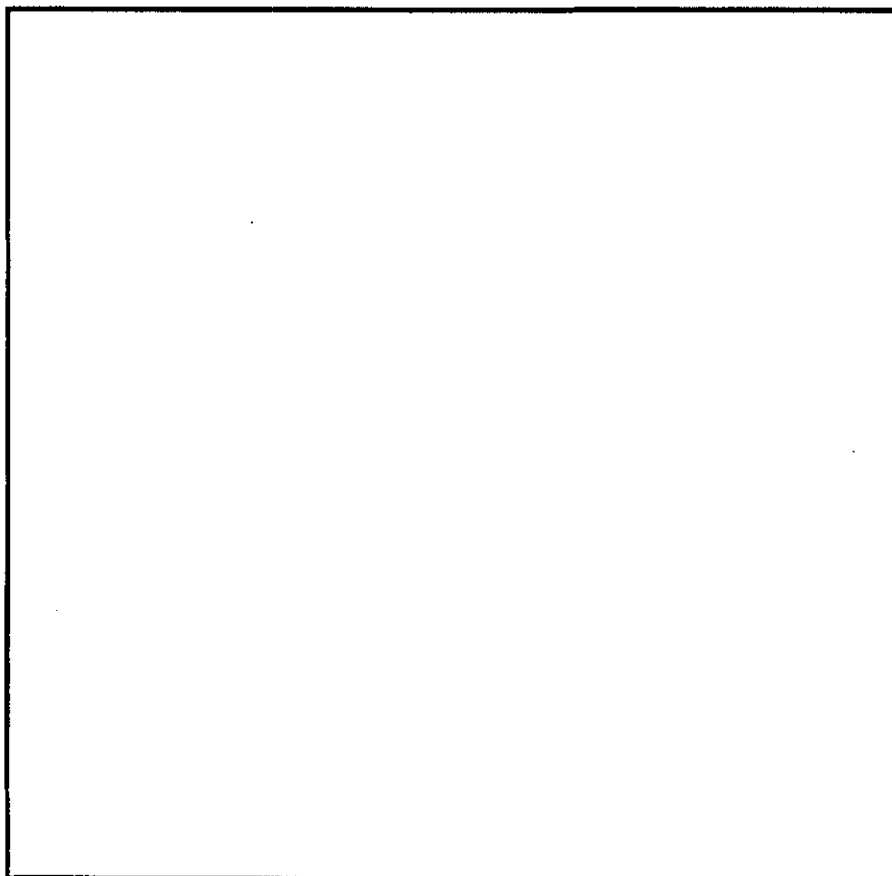
Fecha:

Dic 28

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso
- ☒ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Documento de Cesión del inventor al solicitante o a su acusante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud Internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito de material biológico.
- ☐ Arte final 12 x 12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ Otros

11 FIGURA CARACTERISTICA



12 Solicito la concesión de patente,

NOMBRE: LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE

FIRMA:

C.C. 79'397.879
de BogotáT.P. No. 68895
del C.S.J.

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página

FOR PATENTS AND TRADEMARKS IN
COLOMBIA

PODER GENERAL

(1) R.P. Scherer Technologies, Inc.
domiciliado en (2) 7690 Cheyenne Avenue, Suite 100 Las Vegas Nevada 89129 (USA)

nombra al Dr. Germán Castillo Grau y/o Adnana Castillo Gibsone y/o Luis Felipe Castillo Gibsone

con oficinas en la Carrera 13 No. 37-43, Piso 12 en Santafé de Bogotá, D.C., Colombia como sus representantes con poder especial amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades Colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en primera o segunda instancia, la Obtención de Patentes de Invención, Registro de Marcas, de Diseños Industriales, de Nombres y Enseñas Comerciales, lo mismo que trasposos, extensiones, renovaciones, cambios de nombre y domicilio, registro de licencias de explotación y registro de licencias de uso referentes a tales actuaciones, a cuyo efecto les faculta para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado, elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos, solicitar la aplicación de medidas cautelares, aceptar en nuestro nombre y representación la Cesión de derechos de invención y de patente de invención que se nos haga por cualquier persona, abonar todos los impuestos cuotas y pagos determinados por la ley, recibir todos los documentos y valores dando el descargo respectivo, llenar cualesquiera otros requisitos, desistir, y tomar en fin todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses y en caso de presentarse oposiciones para que intervengan como demandantes o como demandados, con todas las demás facultades legales necesarias Este poder comprende además las facultades de recibir, desistir, transigir, comprometer, sustituir, revocar sustituciones, recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extra-judiciales

Dado y firmado en (4)

Firma/Signature ..

David W. Mason, Vice President and Assistant Secretary

Corporate Seal to be Affixed ..

GENERAL POWER OF ATTORNEY

(1) R.P. Scherer Technologies, Inc.

domiciled in (2) 7690 Cheyenne Avenue, Suite 100 Las Vegas, Nevada 89129 (USA)

hereby appoint Dr. Germán Castillo Grau and/or Adnana Castillo-Gibsone and/or Luis Felipe Castillo-Gibsone .

with offices at Carrera 13 No. 37-43, 12th Floor in Bogotá, Colombia as our representatives with special ample and sufficient power to obtain from the offices and Colombian authorities, administrative, judicial and police, in first or in second instance, Patents of Invention, registration of Trade or Service Marks, Industrial Designs, of Commercial Names and Ensigns, as well as assignments, extensions, renewals, changes of names and addresses, registration of licences of exploitation and licences of use refering to said actions who are empowered to take before said authorities all of the necessary steps for the purposes indicated, to file applications, to formulate descriptions, corrections, protests, declarations, appeals and claims, apply for precautionary measures, to accept on our behalf and representation the assignment of rights on invention and titles of invention that may be done to us by any person, to pay all taxes, quotas and payments prescribed by law, to receive all the documents and proceeds giving the respective acquittance or receipt, to fulfill any other requisites to desist and take in fact any other measures that may be deemed conducive to the safeguard of our interests, and in case oppositions are presented to intervene as plaintiff or defendant, with all necessary legal faculties This power includes the faculties to receive, desist, compromise, transact, substitute it in all or in part, to revoke substitutions, to receive notifications and to appoint judicial or extra-judicial attorneys.

Given and signed in (4)

Dublin, OH (USA) 11th day of June, 2004.

Como Notario Veintiseis del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. Colombia

27 DIC 2004

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by JOHN O'GRADY

3. acting in the capacity of Clerk of Court of Common Pleas

4. bears the seal/stamp of Court of Common Pleas, Franklin County

CERTIFIED

5. at Columbus, Ohio

6. June 24, 2004

7. by the Secretary of State of Ohio.

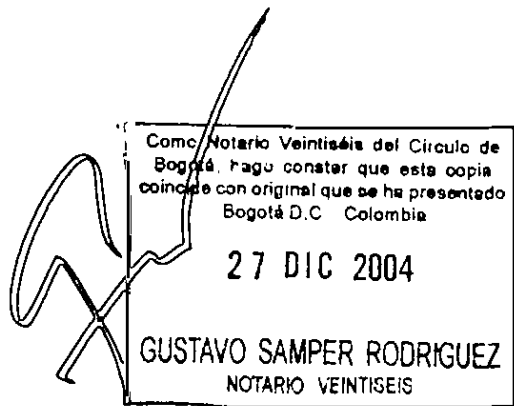
8. No. 135393

9. Seal/Stamp:

10. Signature:




J. Kenneth Blackwell
Secretary of State of Ohio



This certification certifies only the authenticity of the signature of the official who signed the document, the capacity in which that official acted, and where appropriate, the identity of the seal or stamp which the document bears. This certification does not imply that the contents of the document(s) are correct, nor that they have the approval of this office.

IN JUDICIO
NOTARIA VEINTISEIS

The State of Ohio
Franklin County, ss.

The laws of Ohio do not
require a Notary Public to
file a copy of seal
impressions.

I, John O'Grady, Clerk of the Court of Common Pleas, which is a court of record,
within and for said County and State aforesaid, do hereby certify that

Diane Pennam

whose name is subscribed to the annexed instrument and thereupon written, was at the
time a duly commissioned and qualified Notary Public in and for the said County, and as
such officer was duly authorized to administer oaths required or authorized by law; take
and certify depositions; take and certify acknowledgments of deeds, mortgages, liens,
power of attorney, and other instruments of writing; and receive, make, and record no-
tarial protests; that I am acquainted with the signature of said Notary Public and verily
believe that the signature to said instrument is genuine.

In Testimony Whereof, I have hereunto set my hand and affixed the seal of said
Court at

Columbus, Ohio, this 23rd day of June, 2004.

John O'Grady
Clerk of the Court of Common Pleas

IN JUDICIO
NOTARIA VEINTISEIS

Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogota, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia
27 DIC 2004
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

DECLARACION NOTARIAL
(Individual)

A los . . . días del mes de . . . de . . .
Compareció personalmente ante mí, Notario
Público el . . . (la) . . . señor(a)

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que
es(son) la(s) persona(s) descrita(s) y firmante(s)
del documento que precede, declarando ante mí
que otorga(n) el mismo para los fines y
propósitos que en él se expresan

El Notario Público

(Sociedades)

El infrascrito Notario certifica que la firma que
antecede y dice

David W. Mason

es auténtica, que el signatario desempeña el
cargo de Vicepresidente y Secretario Asistente

de R P. Scherer Technologies, Inc

que tiene facultad para otorgar este poder, y que
dicha compañía está domiciliada en

7690 Cheyenne Ave., Suite 100, Las Vegas,
Estado de Nevada., E U A

y actualmente existe y está organizada de
acuerdo a las leyes de el Estado de

Todos los hechos anteriores le constan por
haber examinado los documentos respectivos y
de todo ello da fe

Dado y firmado en

El Notario Público

(Con Apostilla)

NOTARIAL CERTIFICATE
(Individuals)

On — this — day — of — of —
personally appeared before me, a Notary Public

to me known, and known to me be the person(s)
described in and who executed the foregoing
document, and he(they) duly acknowledged to
me that he(they) executed same for the uses
and purposes therein expressed

Notary Public

(Corporations)

Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia

27 DIC 2004

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

The undersigned Notary Public certifies that
the preceding signature reading

David W. Mason

is authentic; that the signor at present fills the
post of Vice-President and Assistant Secretary

of R P. Scherer Technologies, Inc

and that he is empowered to grant this power
and that said company is domiciled in

7690 Cheyenne Ave. Suite 100 Las Vegas
Nevada 89189, U S A

and actually exists and is organized in
accordance with the laws of the State of

All the foregoing facts are known to the Notary
due to his having examined the respective
documents to which he, the Notary, attests

Granted in . . . and . . . signed

Dublin, OH, USA
Diane Cennane

DIANE CENNAME
Notary Public, State of Ohio
My Commission Expires 08/19/2004

Notary Public

(With Apostille)

CAPSULAS BLANDAS MASTICABLES

REIVINDICACIÓN DE PRIORIDAD

Esta solicitud reivindica prioridad a la Solicitud de Patente japonesa 2002/167,041 radicada el 7 de junio de 2002

CAMPO TÉCNICO

La presente invención se refiere a agentes de cápsulas y cápsulas de gelatina blandas, en particular a un agente para hacer cápsulas de gelatina blandas y una cápsula blanda de gelatina de pescado en polvo para encapsular medicamentos u otros consumibles, que exhibe excelentes cualidades de textura y masticabilidad, así como excelentes cualidades de almacenamiento.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La experiencia ha demostrado desde tiempo atrás que los productos farmacéuticos u otros artículos para consumo animal o humano pueden empaquetarse en una concha dura o blanda de gelatina. Gelatina es un ingrediente alimenticio de proteína sustancialmente puro, que se obtiene de la desnaturalización térmica de colágeno, el cual es el material estructural más común y la proteína más común en animales. La gelatina forma geles térmicamente reversibles en agua, lo cual da a los productos de gelatina propiedades únicas tales como condiciones reversibles de transición sol-gel a temperaturas casi fisiológicas.

La gelatina es una proteína anfotérica con un punto isoiónico entre 5 y 9, dependiendo de la materia prima y del método de manufactura. La gelatina tipo A, con un punto isoiónico entre 7 y 9, se deriva de colágeno con pretratamiento ácido. La gelatina tipo B, con un punto isoiónico entre 4,8 y 5,2, es el resultado de pretratamiento alcalino del colágeno. Al igual que el colágeno de su proteína matriz, la gelatina es única en el sentido de que contiene aproximadamente 16% prolina, 26% glicina y 18% nitrógeno. La gelatina no es un alimento de proteína completo porque le falta el triptófano amino ácido esencial y la metionina de amino ácido está presente solo a un nivel bajo.

Existe un vasto número de procesos utilizados en la manufactura de gelatina y la materia prima de la cual se deriva, incluido hueso desmineralizado, piel de cerdo, cuero de vaca y pescado. El material proteínico, colágeno, y de aquí gelatina, puede derivarse de cualquier material comestible que contenga proteína. Por razones de economía, la gelatina puede derivarse más prácticamente de fuentes de proteína que normalmente requerirían refinación antes de consumirlas y que de otra forma harían material de desecho que contenga proteínas destinado para alimento para animales, fertilizantes

agricolas o para otros usos industriales. Sin embargo, en muchas culturas y sitios en el mundo, la gelatina procesada de origen mamífero, es decir, de res o cerdo, no es aceptable.

En la industria pesquera existe una gran cantidad de desecho inevitable de proteína de pescado, especialmente de la piel del pescado que queda luego de procesarlo. La piel de pescado que queda luego de procesarlo, en particular, luego de filetearlo, generalmente no es comestible como tal, pero puede utilizarse en la industria de la goma o para producir alimento para animales, fertilizantes u otros productos de bajo valor comercial.

Sin embargo, la piel de pescado se ha convertido en una fuente comercial de gelatina. En general, el colágeno del pescado es acidificado a aproximadamente pH4 y luego calentado gradualmente de 50°C hasta punto de ebullición y solubilizar el colágeno. Luego, el colágeno desnaturalizado o la solución de gelatina debe desengrasarse, filtrarse hasta que quede bien clara, concentrarse por evaporación al vacío o tratamiento de ultrafiltración de membrana a una concentración bastante alta para gelación, y secarse pasando aire seco sobre la gelatina. Finalmente, la gelatina seca es molida y procesada en polvo. La gelatina resultante tiene un punto isoiónico de 7 a 9 según la severidad y duración del procesamiento de ácido del colágeno el cual causa hidrólisis limitada de las cadenas secundarias de amino ácido de asparagina y glutamina. Los productos farmacéuticos y otros agentes pueden encapsularse en una concha blanda o dura de gelatina. Las cápsulas de gelatina blandas se rellenan con materiales secos tales como polvos o cuentas de liberación por tiempo introduciendo el material en una sección de la cápsula y tapándola con una segunda sección.

Las cápsulas de gelatina pueden clasificarse como duras o blandas, con una subclasificación, la de cápsulas masticables, dentro de la clase blanda. A la gelatina utilizada para hacer cápsulas o microcápsulas se le agrega varios agentes plastificantes y endurecedores. La concha de la cápsula dura no es plastificada, mientras que la cápsula de gelatina blanda sí es plastificada, frecuentemente con Glicerol (glicerina), un plastificante, ampliamente utilizado para hacer cápsulas de gelatina blandas. Otros plastificantes utilizados con, o en lugar de glicerol, incluyen varios alcoholes, propilen glicol, sucrosa y acacia. Sorbitol es el alcohol que se utiliza más ampliamente, pero se han explorado otros alcoholes, incluidos varios polietilen glicoles (PEG), manitol, etilen glicol y alcohol tetrafurfurílico. Como desintegrantes se pueden utilizar varios almidones para estimular la ruptura de la cápsula y mejorar la adhesión de un revestimiento secundario. Las cápsulas duras pueden utilizar aldehídos para hacer el enlace cruzado y endurecer la estructura de la gelatina.

8/8
9

Para consumo humano, las cápsulas duras están diseñadas para ser tragadas con una disolución de la cápsula y absorción del contenido de la cápsula en el tracto gastrointestinal. Si bien las gelatinas para la fabricación de cápsulas de gelatina duras se obtuvieron tradicionalmente de tejidos de mamíferos, la Publicación de la Solicitud de Patente U.S. No. 2001/002678 describe la manufactura de cápsulas duras de gelatina de pescado mediante la adición de un sistema de fijación que comprende un hidrocoloide o mezclas de hidrocoloides y cationes que pueden contener agentes secuestrantes adicionales.

Por lo general, las cápsulas de gelatina blandas consisten de una concha de gelatina la cual se hace fundiendo una mezcla de gelatina, plastificante y agua en una lámina delgada. La concha de una cápsula de gelatina blanda se produce típicamente agregando a la gelatina un plastificante en una cantidad entre 30-40% % por peso con respecto a la gelatina, y secando la concha hasta que el contenido del agua queden entre 5 y 10% por peso con el fin de evitar que la cápsula se deforme o quede pegajosa. En algunas formulaciones típicas, tal como se observa en la Patente U.S. No. 5,554,385 de Stroud, una porción de la gelatina es reemplazada con un almidón con amilosa alta que provea una funda seca para la cápsula.

La cápsula de gelatina blanda de este tipo de formulación es relativamente difícil para óptimo almacenamiento y manejo y su propósito es que se disuelva una vez llegue a los intestinos con el fin de que allí libere el contenido. Por lo tanto, la cápsula no se rompe fácilmente en la boca y no sirve para masticar.

Por lo tanto, si bien las cápsulas de gelatina son comestibles, no son "comibles" tal como se utiliza su expresión, para denotar que un material es masticable o soluble en la boca sin un sabor desagradable o sensaciones de textura. Con frecuencia, las composiciones blandas basadas en gelatina comúnmente empleadas para formar las conchas de las cápsulas de gelatina blandas dejan en la boca una masa gomosa, desagradable e insoluble. Sin embargo, una concha de gelatina que sea masticable y comible en el sentido de que tenga un sabor agradable y que se pueda fragmentar, disolver y tragar fácilmente sería ventajoso desde varios puntos de vista.

Por ejemplo, una persona que se encuentre en angustioso estado de salud debido a un ataque repentino de una condición tal como angina de pecho, puede lograr una rápida liberación de los ingredientes activos de una cápsula en el cuerpo con una cápsula realmente masticable. Idealmente, la concha de la cápsula se disolverá rápidamente, sin dejar ningún residuo insoluble o intratable con el cual se pueda ahogar el usuario. En otras aplicaciones, una cápsula masticable puede ofrecer una forma conveniente de dosificación. Los niños, las personas mayores y otros usuarios, tienen a menudo dificultad en tragar píldoras o cápsulas, en especial cuando no tienen agua para beber. En

82
10

aplicaciones no médicas, una cápsula masticable puede contener, a modo de ejemplo, más no de limitación, productos dulces o refrescantes en forma fácil de llevar y usar.

En la técnica se han utilizado varias formas para alcanzar los objetivos de una cápsula de gelatina masticable, que realmente se pueda comer. Por ejemplo, es bien conocido, tal como se describe en la Patente U.S. No. 6,280,767 de Sano y otros, que si aumenta la cantidad de plastificante se aumentará la blandura de la cápsula. Sin embargo, aumentar el contenido de plastificante se asocia con una creciente probabilidad de que la cápsula se pegue a otra cápsula o contenedor de gelatina blanda, causado de este modo deterioro a la estabilidad del almacenamiento y dañando el producto. Esto es especialmente cierto en áreas de temperaturas altas y humedad alta. Adicionalmente, un aumento en la pegajosidad causada por el contenido del plastificante aumentado, crea una cápsula que es más probable que se pegue a los dientes durante la masticación, una desagradable experiencia táctil.

Con el fin de compensar la pegajosidad aumentada de formulaciones con plastificantes altos, un enfoque que se ve en la patente '767, es proveer en la formulación de la cápsula una celulosa insoluble en agua. Sin embargo, esto lleva a la desagradable producción de un residuo insoluble en la boca después de masticarla.

Otro medio de aumentar las características de blandura y disolución de una cápsula de gelatina blanda es aumentar el contenido de agua de la cápsula, tal como se describe en la Patente U.S. No. 4,935,243 de Borkan y otros. Al contrario de la cápsula de gelatina convencional que tiene un contenido de agua de aproximadamente 7%, Borkan enseña un contenido de agua entre 15 y 30 % por peso. La Patente U.S. de Krueger también emplea un contenido de agua más alto; esta Patente describe conchas de cápsula de gelatina, azúcar y un mínimo de aproximadamente 34% de agua. Krueger, en la Patente '683 también divulga una composición de concha de aproximadamente 45% de agua. Si bien aumentar el contenido de agua permite una disminución en la cantidad de plastificante empleado, por ejemplo a aproximadamente 25% en la Patente '243, un contenido alto de agua puede resultar en deformación de la cápsula, pegajosidad y problemas de almacenamiento.

Por lo tanto, la técnica ha requerido una cápsula blanda masticable de gelatina que exhiba excelentes características de textura y sabor cuando se mastique, no deje un residuo insoluble en la boca y tenga óptimas características de contenido y derretimiento y posea excelentes características de almacenamiento.

RESUMEN DE LA INVENCION

8 3
1.1

La presente invención provee un agente novedoso para la manufactura de una cápsula de gelatina blanda, y para cápsulas hechas con el agente. Las cápsulas tienen una excelente "sensación en la boca", se disuelven fácilmente y no producen ningún residuo cuando se mastican. Las cápsulas también se comportan bien en condiciones de almacenamiento. En algunas realizaciones, el uso de gelatina de pescado se espera que aumente la aceptación del consumidor en culturas que rechazan el uso de gelatina de mamíferos.

En resumen, la presente invención incluye un agente de cápsula de gelatina blanda que comprende un gel que tiene una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% por peso no mayor de 22°C y una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 30% peso no mayor de 32°C, un plastificante y un agente anti-adhesión. Las temperaturas de transición sol-gel más aconsejables están entre 15°C y 20°C para una solución acuosa al 10% y entre 25°C y 30°C para una solución acuosa al 30%. Las temperaturas de transición sol-gel son determinadas mediante el estudio de baño de agua que se describe más adelante.

El plastificante puede ser un poliol, en particular un poliol seleccionado del grupo compuesto por glicerina, sorbitol o mezclas de lo mismo. La persona versada en la técnica sabrá que se puede utilizar un número de plastificantes en la producción de cápsulas de gelatina, incluido, por ejemplo y no como limitación: polietilen glicol, sucrosa, manitol, jarabe de maíz, fructosa, celulosa, dioctil-sodio sulfosuccinato, trietil citrato, tributil citrato, 1,2-propilenglicol, mono-, di- o triacetatos de glicerol, gomas naturales o similares, así como mezclas de lo mismo. Típicamente, el agente anti-adhesión contiene al menos un almidón, y al menos un almidón puede ser almidón de maíz. La cápsula puede formularse con cantidades variadas de agua y colorantes.

En una realización preferida, el agente de la cápsula comprende una mezcla de 100 partes por peso de la gelatina seleccionada, comprende entre 100 y 130 partes por peso de plastificante, y entre 10 y 45 partes por peso de un agente anti-adhesión. En otra realización preferida, la mezcla también contiene almidón parcialmente pre-gelatinizado, típicamente que contiene de 10 a 30 partes por peso de la mezcla.

Óptimamente, la cápsula resultante comprende una concha de gelatina blanda que comprende gelatina entre 36% por peso y 47% por peso con una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% peso no mayor de 22°C y una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 30% peso no mayor de 32°C, cerca de 47% peso de plastificante y entre 4% y 16% peso de agente anti-adhesión, y un material de relleno de cápsula de gelatina blanda. El material de relleno puede

seleccionarse de casi un número ilimitado de productos alimenticios, medicamentos u otras sustancias

Típicamente, la concha es formulada con agua, y comprende entre 8 y 25% peso de la concha de la cápsula blanda. La concha puede comprender además un revestimiento de superficie aplicado al exterior de la concha de gelatina blanda con el fin de reducir la pegajosidad de la superficie. Típicamente, el revestimiento de la superficie incluye al menos un almidón, el cual puede ser un almidón de papa o maíz.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Sin limitar el alcance de la presente invención tal como se describe a continuación y haciendo referencia ahora a los dibujos y figuras:

La FIGURA 1 muestra un gráfico de los datos presentados en la Tabla 8, donde se muestran los resultados de la evaluación de la textura durante un periodo de seis meses para cápsulas hechas de acuerdo con la presente invención.

La FIGURA 2 muestra un gráfico de los datos presentados en la Tabla 10, donde se muestran los resultados de la evaluación de la textura durante un periodo de cuatro meses para cápsulas hechas de acuerdo con la presente invención.

La FIGURA 2 muestra un gráfico de los datos presentados en la Tabla 111 donde se muestran los resultados de la evaluación de la textura durante un periodo de cuatro meses para cápsulas hechas de acuerdo con la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

En la técnica es bien conocido el uso de gelatina de pescado para formar varios tipos de cápsulas de gelatina duras y blandas. La experimentación inicial buscó identificar este tipo de gelatinas, que en formulación con un plastificante, almidón, colorante y edulcorante, pudiera tener las cualidades deseadas de una agradable sensación en la boca, ser masticable sin demasiada dureza, contar con excelentes características de almacenamiento y también ser susceptible a técnicas de producción en masa para manufactura de cápsulas. La glicerina utilizada fue *Japan Food Additive Standard* JFAS (Japan Food Additive Standard) grado 99,5 y el almidón de maíz fue almidón de maíz Hohnen HS-7 de alta glucosa.

Se probaron formulaciones mediante mezclas de compuestos, según se indica en la Tabla 1, derritiendo el material en una lámina de 0,7-1,0 de espesor, y luego dividiendo la lámina en unidades de 1cm². Un panel de probadores evaluó siete parámetros de las muestras: blandura, fácil disolución, elasticidad, textura granular o de polvo,

13
8/2/13

masticabilidad, estimulación de saliva y naturaleza sol-gel (sensación subjetiva de la liquidez del compuesto) en una escala, en donde 0 representa conceptos neutrales, mientras que los valores negativos y los valores positivos representan desvíos de un valor neutro.

Tal como se describe en la Tabla 1, cinco gelatinas de mamíferos (gel ácido Nitta S#195A, gel modificada Miyagi RP-600 y péptido de colágeno Nitta SCP-5000) y de pescado (gel de tiburón Miyagi MPM y gel de pescado Croda 200 B), proporcionaron un desempeño razonable en el sabor pero no en los parámetros de producción. El gel ácido Nitta S#195A es una gelatina derivada de mamífero producida de hueso bovino tratado con ácido, que tiene una intensidad *Bloom* entre 21'-240. La gelatina modificada Miyagi RP-600 es una gelatina derivada de mamífero producida por la reacción de gelación ósea tratada con anhídrido succínico y álcali, con una intensidad *Bloom* entre 180 y 200. El péptido de colágeno Nitta SCP-5000 es un hidrolito de gelatina de mamífero producida de piel porcina tratada con ácido. Entre las gelatinas de pescado, la gelatina de tiburón Miyagi RPM es una gelatina de tiburón con una intensidad *Bloom* entre 110-140. La gelatina de pescado Croda 200B es derivada de pescado y su intensidad *bloom* es entre 195 y 210. En el experimento que se describe a continuación, la gelatina de pescado Croda 200B tuvo una intensidad *bloom* de 207.

Específicamente, las gelatinas probadas que se mencionan arriba, demostraron una textura y sensación adecuadas para los consumidores, aunque algo pegajosa, eran demasiado blandas y pegajosas para formulación de la cápsula en máquina, haciéndolas improbables candidatas para producción en masa o almacenamiento prolongado, y por lo tanto representaron soluciones comerciales inadecuadas. La gelatina de tiburón produjo la mejor textura subjetiva a un panel de probadores, pero los experimentos 3 A y 3B, de la Tabla 1, que utilizaron gel de pescado Croda 200B produjeron la combinación más prometedora de textura subjetiva y cualidades comerciales de manejo.

8/8/14

No	Gelatinas					Agua
	Gel de ácido	Gel modificada	Péptido de colágeno	Gelatina de pescado	Gelatina de pescado	
	Gel de ácido Nitta	Miyagi RP-600	Nitta SSCP-5000	Tiburón Miyagi MPM	Croda 200B	
1		100				63
		100				113
		100				90
		100				80
		100				80
2	90		10			63
	90		10			60
	90		10			55
	90		10			58
	90		10			58
3				100		63
				100		131
				100		110
				100		100
				100		98
3A					100	100
					100	63
					100	75
					100	81
3B					100	80
					100	85

Tabla 1 (todas las muestras 120 partes de glicerina, 42 partes de almidón de maíz, 1 parte de TiO₂, 5 partes de aspartame)
 Todo evaluado como adecuado para evaluación de sabor, pero demasiado pegajoso para producción por máquina

Por lo tanto, los experimentos se dirigieron a reducir la naturaleza de blandura y pegajosidad de las mezclas de gelatina combinándolas con varios plastificantes. La Tabla 2 muestra los resultados típicos. En el protocolo reportado, todas las muestras consistieron de 42 partes de almidón de maíz, 1 parte de óxido de titanio (colorante) y 5 partes de aspartame, para aproximar los aditivos que más probablemente se incluirían en un producto comercial. Aditivos adicionales aparte de la Glicerina JFAS 99,5 y almidón de maíz mencionados anteriormente, incluyeron Propilen Glicol manufacturado según la Norma de Aditivos de Alimentos de Japón (JFAS) (*Japan Food Additive Standard*) por Asahi Chemical, y Xylitol, manufacturado por Towa Chemical Industry Ltd., y comercializado como XylitXC.

Glicerina, como plastificante, sola y en combinación con propilen glicol, y glicerina en combinación con Xylitol, produjeron buena disolución. Los intentos de utilizar aditivos adicionales tales como celulosa (celulosa cristalina de Asahi Kasei Abcel

8/8/15

RC-N, compuesta por 80% de celulosa cristalina, 10% de goma karaya y 10% de dextrina), SiQ₂ (grado JFAS, Fuji Chemical Cyclopege 720) y NaHCO₃ (grado JFAS, Asahi Kasei) no produjeron mejoras significativas en el rendimiento, tal como se muestra en la Tabla 3. Sin embargo, la adición de almidón pregelatinizado parcialmente, que se conoce en la técnica por tener buenas cualidades de disolución, a una mezcla de gelatina y glicerina, mejoró la sensación en la boca y produjo buena disolución del agente de la cápsula a varios niveles de agua, tal como se muestra en la Tabla 4. Un tipo particular de almidón pregelatinizado parcialmente, el almidón pregelatinizado parcialmente Asahi Kasei PCSD FW-40, hecho de trigo, también produjo buenos resultados.

Debido al buen sabor de textura que se obtuvo antes con la gelatina de pescado, la atención se dirigió a optimizar combinaciones de glicerina y almidón parcialmente pregelatinizado, junto con gelatina de pescado, en particular la gelatina de pescado Croda que se vio obtuvo buenos resultados. Las Tabla 5 muestra los resultados. Se cree que la adición de un agente antiadhesión podría resultar en un mejor desempeño.

	Gel de ácido	Glicerina	Propilen glicol	Xylitol	
No.	Nitta S#195 A	JFAS 99,5	Asahi	Towa Xyl itxc	Agua
4	100	60	60		80
	100	60	60		70
	100	60	60		65
5	100	116	4		80
	100	116	4		63
	100	116	4		78
6	100	90			68
	100	90			80
	100	90			83
7	100	90		30	68
	100	90		30	77
	100	90		30	83
8	100	86	4		63
	100	86	4		85
	100	86	4		65
	100	86	4		75

Tabla 2 (todas las muestras: 42 partes de almidón de maíz, 1 parte de TiO, 5 partes de aspartame)

16

No	Gelatina		Plastificante	Aditivos			
	Gel de ácido	Péptido de colágeno	glicerina	Celulosa cristalina	SiO2	NaHCO3	Agua
	Nitta S#195 A	Nitta SCP-5000	JFAS 99,5	Asahi Kasei Abcel RC-N81	Fuji Silisia Cylopege 720	Asahi Kasei	
9	50	50	120	1,5			63
9 A	70	30	120	1,5			63
	70	30	120	1,5			68
11	100		120		5		63
	100		120		5		73
13	100		44			1,7	63
	100		120			1,7	63
	100		120			1,7	73

Tabla 3 (todas las muestras: 42 partes de almidón de maíz, 1 parte de TiO, 5 partes de aspartame)

No.	Nitta S#195 A	JFAS 99,5	Almidón pregelatinizado parcialmente		Agua
			Asahi Kasai PCSD FC-50	Asahi Kasai PCSD FW-40	
15	100	120		42	100
15A	100	120		42	100
15B	100	120		42	105
15C	100	120		42	125

Tabla 4 (todas las muestras: 1 parte de TiO, 5 partes de aspartame)
A todas se les observó su facilidad para disolverse

No.	Gelatina	Plastificante		Agua	Comentarios
	Croda 200B	Glicerina JFAS 99,5	Almidón pregelatinizado Asai Kasei PCSD FW-40		
16	100	120	42	100	Comparado con 3A quebradizo y difícil de encapsular
	100	120	42	105	
	100	120	42	125	
17	100	100	42	115	Comparado con 16, pegajoso y se vio difícil de encapsular
	100	100	42	115	
18	100	80	42	130	Comparado con 17, pegajoso y se vio difícil de encapsular

Tabla 5 (todas las muestras: 1 parte de TiO, 5 partes de aspartame)

8917

La adición de más almidón en la forma de almidón de maíz de alta amilasa Hohnen HS-7, junto con el almidón pregelatinizado parcialmente de los experimentos anteriores resultó en óptimas formulaciones de cápsula, tal como se muestra en la Tabla 6. Adicionalmente, se descubrió que una clave necesaria para hacer cápsulas de características tanto de una buena sensación en la boca como de producción en masa reside en las características de temperatura sol-gel de la gelatina que se utilice.

Las temperaturas de transición sol-gel y gel-sol se probaron de acuerdo con los siguientes protocolos. Para evaluar las temperaturas de transición gel-sol (sólido a líquido), se funden las soluciones de gelatina en un tubo de prueba y se mantienen bien por debajo de las temperaturas de transición fisiológicas, en este caso, a 10°C. Se coloca una vara de plomo sobre la superficie de la gelatina firme, la cual debido a su naturaleza gelatinosa puede sostener el peso de la vara. Se coloca el tubo de prueba en un baño de agua y se le sube la temperatura gradualmente a una tasa de 12°C por hora. Se observa el proceso cuidadosamente durante el calentamiento, y la temperatura de transición gel-sol o punto de fusión, es la temperatura a la que la gelatina se licua lo suficientemente de modo que la vara caiga al fondo del tubo de prueba.

Por el contrario, la temperatura de transición sol-gel (líquido a sólido) se determina así: Se colocan las soluciones de gelatina en un tubo de prueba a una temperatura bien por encima de la temperatura de transición fisiológica, en este caso, a 60°C. Se coloca el tubo de prueba en un baño de agua y se le reduce gradualmente la temperatura a una tasa de 12°C por hora. Se observa el proceso cuidadosamente durante el enfriamiento, y la temperatura de transición sol-gel, o punto de fijación, es la temperatura a la que la gelatina se endurece lo suficientemente de modo que se forme una gota adherente en una vara de agitación inmersa y retirada luego de la solución.

Se encontró que las formulaciones de gelatina con características aceptables tenían un rango relativamente estrecho de temperaturas de transición sol-gel aceptables. Es decir, las características subjetivas óptimas de sensación en la boca y producción en masa ocurrieron solo utilizando gelatina de pescado la cual exhibió una temperatura de transición sol-gel, en una solución acuosa al 10%, de menos de 22°C (aprox. 72°F) o en una solución acuosa al 30%, de menos de 32°C (aprox. 90°F). Las temperaturas de transición sol-gel más deseables están entre 15°C y 20°C para una solución acuosa al 10%, y entre 25°C y 30°C para una solución acuosa al 30%.

Al preguntarle a los probadores que cuantificaran sus juicios subjetivos utilizando una escala numérica, se esperaba que con el tiempo se pudiera obtener cierto grado de consistencia a las observaciones hechas. A partir de la formulación exitosa del Experimento 19 (ver Tabla 6), como un predicado para probar lotes de muestras luego de varias veces de almacenamiento bajo varias condiciones de almacenamiento, a los

9018

probadores se le solicitó calificar la textura subjetiva de varios lotes de mezclas del experimento, formuladas tanto en formas de cápsulas tanto redondas como ovaladas.

Se le ajustó la viscosidad al agente de cápsula de gelatina del Experimento 19 a una viscosidad de 9,000mPa, más o menos 2,000mPa a 54°C (más o menos 2°C) según se probó en un viscómetro Brookfield Tipo B con un huso No 4 a 12 rpm. Luego, el agente se fundió en cintas con un espesor de 0,028-0,029 pulgadas (0,071-0,074 cm) y formadas mediante un proceso estándar de fundición rotatoria en cápsulas que pesaban aproximadamente 113 mg (más o menos 7 mg). Las cápsulas se rellenaron utilizando técnicas farmacéuticas estándar con una mezcla de aceite de coco fraccionado (triglicérido de ácido graso de cadena media), sabor a meta y edulcorante de aspartame. Al igual que con los experimentos anteriores utilizando muestras de formulación de gelatina en lámina, un panel de probadores evaluó las cápsulas de acuerdo con siete parámetros: fácil disolución, elasticidad, textura granular o de polvo, masticabilidad, estimulación de la saliva y naturaleza sol-gel (sensación subjetiva de la liquidez del compuesto) en una escala, en donde 0 representa juicios neutrales, mientras que los valores negativos y los valores positivos representan desvíos de un valor neutral. La Tabla 7 muestra los resultados.

Un lote de prueba de cápsulas de la misma formulación se almacenó a temperatura ambiente (aproximadamente entre 15-25°C) y fue evaluada por probadores luego de uno, dos, cuatro y seis meses siguientes a su producción. Al grado que fue posible, los probadores fueron los mismos durante todo el experimento. Los resultados aparecen tabulados en la Tabla 8 y en forma gráfica en la FIGURA 1.

	Gelatina de pescado	Plastificante de glicerina	Almidón pregelatinizado parcialmente	Almidón de maíz		
No.	Croda 200B	JFAS 99,5	Asahi Kasei PCSD FW-40	Hohmen HS-7	Agua	Comentarios
19	100	120	20	22	100	Buena elasticidad, blando, se disuelve bien en la boca
	100	120	20	22	110	
	100	120	20	22	110	
	100	120	20	22	112	
	100	120	20	22	112	
20	100	120	10	32	100	Buena disolución
	100	120	10	32	105	
21	100	120	10	12	100	Buena
	100	120	30	12	120	
	100	120	30	12	130	

Tabla 6 Formulaciones de la presente invención
Se seleccionó la formulación experimental No. 19 para probar estabilidad

19

Las muestras también se colocaron en almacenamiento frío (aproximadamente entre 4 y 5°C) y se retiraron para pruebas subjetivas luego de uno y dos meses posteriores a su producción. La Tabla 9 muestra los resultados. Como punto interesante, en comparación con los resultados reportados en la Tabla 8 y FIGURA 1, las muestras almacenadas en frío no mostraron menos estabilidad en la mayoría de los parámetros que las que se habían almacenado a temperatura ambiente (aproximadamente entre 15 y 25°)

Se hicieron pruebas adicionales en otros dos lotes de prueba inmediatamente luego de su producción y luego de 4 meses de almacenamiento a temperatura ambiente (aproximadamente entre 15 y 25°C). El primero de estos experimentos se reporta en la Tabla 10 y en la FIGURA 2; el segundo experimento se reporta en la Tabla 11 y en la FIGURA 3. Ambos experimentos demostraron algún incremento en dureza y disolubilidad con el tiempo, aunque se conceptuó que estaban dentro de límites aceptables

Sin embargo, en el curso de estos experimentos, se encontró que la humedad residual de las cápsulas creaba una tendencia a deformarse y pegarse durante el almacenamiento. Por lo tanto, se ideó un protocolo para reducir la pegajosidad de la superficie.

Las cápsulas se hicieron utilizando un proceso de fundición rotatoria. Por lo tanto, se ideó un protocolo para reducir la pegajosidad de la superficie.

Las cápsulas se hicieron utilizando un proceso de fundición rotatoria y se secaron en secador para quitarles el agua a un nivel de contenido de humedad típicamente entre 8-25%. Por ejemplo, el lote experimental 13F839 (Tablas 7,8 y FIGURA 1) tenía un contenido de agua residual en la concha de 16,0%, el lote 13F840 (Tabla 7) tenía un contenido de agua residual en la concha de 13,4%, el lote 13F955 (Tablas 7, 10 y FIGURA 2) tenía un contenido de agua residual en la concha de 14,9% y el lote 13F956 (Tablas 7, 11 y FIGURA 3) tenía un contenido de agua residual en la concha, de 14,1%

Luego del proceso de secado, las cápsulas se pasaron a un plato de pulimento o a un sistema automático de empolvado en línea con lo cual el producto se recubrió con una capa de almidón, típicamente almidón de papa o maíz, aunque almidón de tapioca, polvo de trigo, polvo de almidón ceroso y polvo parcial de alfa almidón también fueron efectivos. Luego se voltearon las cápsulas para producir un recubrimiento uniforme de almidón que evitara que las cápsulas se pegaran las unas con las otras.

Luego de voltearlas, las cápsulas se pasaron a un tamiz vibrador donde vibraron para retirar el exceso de material de revestimiento. Luego, el producto se empacó en volumen.

Se compararon las cápsulas en polvo con controles sin polvo para evaluar la pegajosidad en almacenamiento bajo condiciones de campo esperadas. Se colocaron diez cápsulas en una botella de vidrio y se almacenaron a 35°C durante una semana, seguida por un día a 40°C. Se observó la pegajosidad de la cápsula volteando la botella y observando si las cápsulas se habían adherido entre sí. Se evaluaron las cápsulas sin polvo y a niveles de 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,5%, 1,0% y 2,0% almidón por peso de las cápsulas. Los pesos en porcentaje del almidón en polvo se calcularon como la cantidad de almidón que se agrega a un lote de cápsulas en particular, en lugar de la cantidad de almidón que realmente se adhiere a cada cápsula. En un lote de prueba de ejemplo, se agregaron 25 g de polvo a un lote de 15,000 cápsulas que pesaban 5 kg, produciendo un peso de porcentaje de 0,5%. Si bien hubo considerable pegajosidad de las cápsulas sin almidón, un nivel de almidón de aproximadamente 0,5% proporcionó resultados óptimos para evitar que las cápsulas se pegaran.

Lote No.	13F839	13F840	13F955	13F956
Tamaño	2 ovalado	2 redondo	3 redondo	4 redondo
Tiempo transcurrido desde la producción antes de la prueba	1 mes	2 meses	Inmediato	Inmediato
Blandura	1,4	0,4	1,7	2,0
Solubilidad	1,8	0,3	1,1	1,2
Elasticidad	1,4	0,1	0,3	0,3
Semejante a polvo	1,4	1,1	1,3	1,0
Masticabilidad	0,2	0,3	1,3	0,7
Estímulo de saliva	2,4	1,3	1,4	1,2
Gelatinización	0,0	1,6	0,1	0,3

Tabla 7 - Valores promedio de cuestionarios subjetivos de textura
 Experimento formulación No 19
 Gelatina de pescado Croda 200B 100 partes/peso
 Glicerina JFAS 99,5 120 partes/peso
 Almidón pregelatinizado parcialmente Asahi Kasei PCSD FW-40
 Almidón de maíz Hohnen HS-7 22 parte/peso

8821

Lote No 137F839

		Temperatura ambiente. 1 mes
		Promedio
1	Blandura	-1,4
2	Solubilidad	-1,8
3	Elasticidad	1,4
4	Semejante a polvo	-1,4
5	Masticabilidad	-0,2
6	Estímulo de saliva	2,4
7	Gelatinización del material de relleno	--
		Temperatura ambiente_ 2 meses (10/2/01)
		Promedio
1	Blandura	0,0
2	Solubilidad	0,8
3	Elasticidad	0,8
4	Semejante a polvo	-0,4
5	Masticabilidad	0,8
6	Estímulo de saliva	1,8
7	Gelatinización del material de relleno	0,8
		Temperatura ambiente_ 4 meses
		Promedio
1	Blandura	-1,0
2	Solubilidad	-0,2
3	Elasticidad	1,2
4	Semejante a polvo	-1,6
5	Masticabilidad	0,6
6	Estímulo de saliva	1,6
7	Gelatinización del material de relleno	0,4
		Temperatura ambiente_ 6 meses
		Promedio
1	Blandura	0,0
2	Solubilidad	0,5
3	Elasticidad	2,0
4	Semejante a polvo	-2,0
5	Masticabilidad	1,5
6	Estímulo de saliva	2,0
7	Gelatinización del material de relleno	2,5

Tabla 8 –Resultados al cuestionario de textura subjetivo; Lote de muestra 13F839; 0 a 6 meses

Handwritten signature and initials.

Almacenamiento en frío

Lote No. 13F839	Temperatura ambiente: 1 mes
	Valor Promedio
Blandura	-1,4
Solubilidad	-1,8
Elasticidad	1,4
Semejante a polvo	-1,4
Masticabilidad	-0,2
Estímulo de saliva	2,4
Gelatinización del material de relleno	--
	Almacenamiento en frío: 2 meses
	Valor Promedio
Blandura	-0,4
Solubilidad	0,2
Elasticidad	0,8
Semejante a polvo	-0,4
Masticabilidad	0,0
Estímulo de saliva	1,6
Gelatinización del material de relleno	0,6

Tabla 9 - Cuestionario de textura subjetiva de cambio con el tiempo
Almacenamiento en frío (aproximadamente a 4°-5°C)

Cambios en almacenamiento

Lote No 13F955	Temperatura ambiente: 0 mes
	Valor Promedio
Blandura	-1,7
Solubilidad	-1,1
Elasticidad	0,3
Semejante a polvo	-1,3
Masticabilidad	-1,3
Estímulo de saliva	1,4
Gelatinización del material de relleno	-0,1
	Temperatura ambiente: 4 meses
	Valor Promedio
Blandura	
Solubilidad	0,8
Elasticidad	0,8
Semejante a polvo	-1,8
Masticabilidad	1,2
Estímulo de saliva	2,0
Gelatinización del material de relleno	0,6

Tabla 10 - Cuestionario de textura subjetiva de cambio con el tiempo
Temperatura ambiente (aproximadamente a 15°-25°C)

23

Cambios con almacenamiento

Lote No 13F956	Temperatura ambiente. 0 mes
	Valor Promedio
Blandura	-2,0
Solubilidad	-1,2
Elasticidad	0,3
Semejante a polvo	-1,0
Masticabilidad	0,7
Estímulo de saliva	1,2
Gelatinización del material de relleno	-0,3
	Temperatura ambiente: 4 meses
	Valor Promedio
Blandura	-0,8
Solubilidad	0,2
Elasticidad	1,0
Semejante a polvo	-1,6
Masticabilidad	0,4
Estímulo de saliva	2,0
Gelatinización del material de relleno	0,2

Tabla 11 - Cuestionario de textura subjetiva de cambio con el tiempo
Temperatura ambiente (aproximadamente a 15°-25°C)

En resumen, la presente invención provee una cápsula masticable blanda de gelatina que comprende gelatina con una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% por peso de no más de 22°C y una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 30% por peso de no más de 32°C , un plastificante y un agente antiadhesión. Las temperaturas de transición sol-gel más deseables para la gelatina preferida son entre 15°C y 20°C para una solución acuosa de 10% por peso y entre 25°C y 30°C para una solución acuosa de 30% por peso.

Típicamente, la gelatina es una gelatina de pescado, aunque también se pueden utilizar otros tipos de gelatina que tengan el comportamiento de temperatura sol-gel de la presente invención. El plastificante también puede ser, como ejemplo y no como limitación, un poliol, en particular, un poliol seleccionado del grupo compuesto por glicerina, sorbitol, o mezclas de lo mismo. La persona versada en la técnica sabrá que se puede utilizar un número de plastificantes en la producción de cápsulas de gelatina, incluido, como ejemplo y no como limitación: polietilén glicol, sucrosa, manitol, jarabe de maíz, fructosa, celulosa, dioctil-sodio sulfosuccinato, trietil citrato, tributil citrato, 1,2-propilenglicol, mono-, di- o triacetatos de glicerol, gomas naturales o similares, así como mezclas de lo mismo.

9824

Típicamente, el agente antiadhesión contiene al menos un almidón y el al menos almidón puede ser almidón de maíz. La cápsula puede formularse con cantidades variadas de agua y colorantes.

En una realización preferida, el agente de la cápsula comprende una mezcla de 100 partes por peso de la gelatina seleccionada, entre 100 y 300 partes por peso de plastificante, y entre 10 y 45 partes por peso de agente antiadhesión. En otra realización preferida, la mezcla también contiene almidón pregelatinizado parcialmente, comprendiendo típicamente entre 10 y 30 partes por peso de la mezcla.

El agente de la cápsula blanda de gelatina puede formularse en cápsulas de gelatina blandas por cualquiera de los medios de fabricación de cápsulas de gelatina que conozca una persona versada en la técnica. Óptimamente, la cápsula resultante comprende una concha de gelatina blanda que además comprende entre 36% por peso y 47% por peso de gelatina con una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% peso de no más de 22°C y una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 30% por peso de no más de 32°C, aproximadamente 47% por peso de plastificante, y entre 4% por peso y 16% por peso de agente antiadhesión; y un material de relleno de la cápsula de gelatina blanda. Las temperaturas de transición sol-gel más aconsejables para gelatina son entre 15°C y 20°C para una solución acuosa de 10% peso y entre 25°C y 30°C para una solución acuosa de 30% por peso.

El material de relleno de la gelatina blanda puede seleccionarse de un rango casi ilimitado de productos alimenticios, medicamentos y otras sustancias. La cápsula puede formularse con agua, que típicamente comprende entre 8% por peso y aproximadamente 25% por peso de la concha de la cápsula blanda.

La cápsula puede comprender además un recubrimiento de superficie aplicado al exterior de la concha de gelatina blanda para reducir la pegajosidad de la superficie. Típicamente, el recubrimiento de superficie incluye al menos un almidón, el cual puede incluir un almidón de papa o maíz.

Las cápsulas de gelatina blandas de la presente invención permiten un considerable avance en el estado de la técnica. Las realizaciones preferidas del aparato logran esto mediante arreglos nuevos y novedosos de elementos que están configurados en formas únicas y novedosas y que demuestran capacidades previamente no disponibles, pero ahora preferidas y aconsejables.

La intención de la descripción detallada que se indica arriba en relación con los dibujos es que sea solo una descripción de las realizaciones preferidas de la invención y no se pretende que representen la única forma en que la presente invención debe ser utilizada o interpretada. La descripción establece los diseños, funciones, métodos y

medios de implementar la invención con respecto a las realizaciones ilustradas. Debe entenderse sin embargo, que las mismas o equivalentes funciones y características pueden cumplirse por diferentes realizaciones cuyo propósito también debe abarcarse dentro del espíritu y alcance de la invención.

APLICABILIDAD INDUSTRIAL

La presente invención responde a una necesidad sentida de tiempo atrás de un agente de cápsula masticable blanda de gelatina que exhiba una sensación agradable en la boca, buenas características de masticabilidad, buenas características de almacenamiento y que también sea susceptible a técnicas convencionales de producción en masa. Las cápsulas que son fabricadas a partir de este agente pueden utilizarse para almacenar una amplia gama de productos alimenticios, medicamentos u otras sustancias. Se espera que la utilización, en algunas realizaciones, de gelatina de pescado, aumente la aceptación del consumidor en culturas que rechazan el uso de gelatina producida de algunas fuentes animales.

PP 25

REIVINDICACIONES

1. Un agente de cápsula de gelatina blanda que comprende.

una gelatina que tiene una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% por peso de no más de 22°C y una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 30% por peso de no más de 32°C;

un plastificante, y

un agente antiadhesión
2. El agente de cápsula de la reivindicación 1, en donde la temperatura de transición sol-gel para una solución acuosa al 10% es entre 15 y 20°C y entre 25 y 30°C para una solución acuosa al 30%
3. El agente de cápsula de la reivindicación 1, en donde la gelatina es al menos una gelatina de pescado.
4. El agente de cápsula de la reivindicación 1, en donde el plastificante es seleccionado del grupo compuesto por polioles.
5. El agente de cápsula de la reivindicación 1, en donde el plastificante es seleccionado del grupo compuesto por glicerina, sorbitol, o mezclas de lo mismo.
6. El agente de cápsula de la reivindicación 1, en donde el agente antiadhesión es al menos un almidón
7. El agente de cápsula de la reivindicación 6, en donde el al menos un almidón es almidón de maíz.
8. El agente de cápsula de la reivindicación 1, que además comprende agua.
9. El agente de cápsula de la reivindicación 1, que además contiene un colorante.
10. El agente de cápsula de la reivindicación 1, en donde:

la gelatina comprende 100 partes por peso del agente;

el plastificante comprende entre 100 y 130 partes por peso del agente; y

el agente antiadhesión comprende entre 10 y 45 partes por peso del agente
11. Un agente de cápsula de gelatina blanda, que comprende.

una gelatina que tiene una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% por peso de no más de 22°C y una temperatura sol-gel en una solución acuosa de 30% por peso de no más de 32°C,

un plastificante,

- un agente antiadhesión, y
- un almidón pregelatinizado parcialmente.
12. El agente de cápsula de la reivindicación 11, en donde las temperaturas de transición sol-gel para una solución acuosa al 10% es entre 15 y 20°C y entre 25 y 30°C para una solución acuosa al 30%.
13. El agente de cápsula de la reivindicación 11, en donde la gelatina es al menos una gelatina de pescado.
14. El agente de cápsula de la reivindicación 11, en donde el plastificante es seleccionado del grupo compuesto por polioles.
15. El agente de cápsula de la reivindicación 11, en donde el plastificante es seleccionado del grupo compuesto por glicerina, sorbitol o mezclas de lo mismo
16. El agente de cápsula de la reivindicación 11, en donde el agente antiadhesión es al menos un almidón.
17. El agente de cápsula de la reivindicación 16, en donde el al menos un almidón es almidón de maíz
18. El agente de cápsula de la reivindicación 11, que además comprende agua.
19. El agente de cápsula de la reivindicación 11, en donde,
- la gelatina comprende 100 partes por peso del agente,
- el plastificante comprende entre 100 y 130 partes por peso del agente,
- el agente antiadhesión comprende entre 10 y 45 partes por peso del agente, y
- el almidón pregelatinizado parcialmente comprende entre 10 y 30 partes por peso del agente
20. Una cápsula de gelatina blanda que comprende:
- una concha de gelatina blanda que además comprende entre 36% por peso y aproximadamente 47% por peso de gelatina que tiene una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% por peso de no más de 22°C y una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 30% por peso de no más de 32°C, aproximadamente 45% por peso de plastificante y entre 4% por peso y 16% por peso de agente de antiadhesión; y
- un material de relleno de gelatina blanda

10029

21. La cápsula de la reivindicación 20, en donde la temperatura de transición sol-gel para una solución acuosa al 10% es entre 15 y 20°C y entre 25 y 30°C para una solución acuosa al 30%

22. La cápsula de la reivindicación 20, en donde la gelatina es al menos una gelatina de pescado.

23. La cápsula de la reivindicación 20, en donde el plastificante es seleccionado del grupo compuesto por polioles.

24. La cápsula de la reivindicación 20, en donde el plastificante es seleccionado del grupo compuesto por glicerina, sorbitol, o mezclas de lo mismo.

25. La cápsula de la reivindicación 20, en donde el agente antiadhesión es al menos un almidón.

26. La cápsula de la reivindicación 25, en donde el al menos un almidón es almidón de maíz.

27. La cápsula de la reivindicación 20, que además comprende agua

28. La cápsula de la reivindicación 27, que además comprende un contenido de agua entre 8% por peso y 25% por peso

29. La cápsula de la reivindicación 27, que además comprende un recubrimiento de superficie aplicado al exterior de la concha de gelatina blanda para reducir la pegajosidad de la superficie, en donde el recubrimiento de superficie incluye al menos un almidón

30. La cápsula de la reivindicación 29, en donde el al menos un almidón es almidón de papa.

31. La cápsula de la reivindicación 29, en donde el al menos un almidón es almidón de maíz.

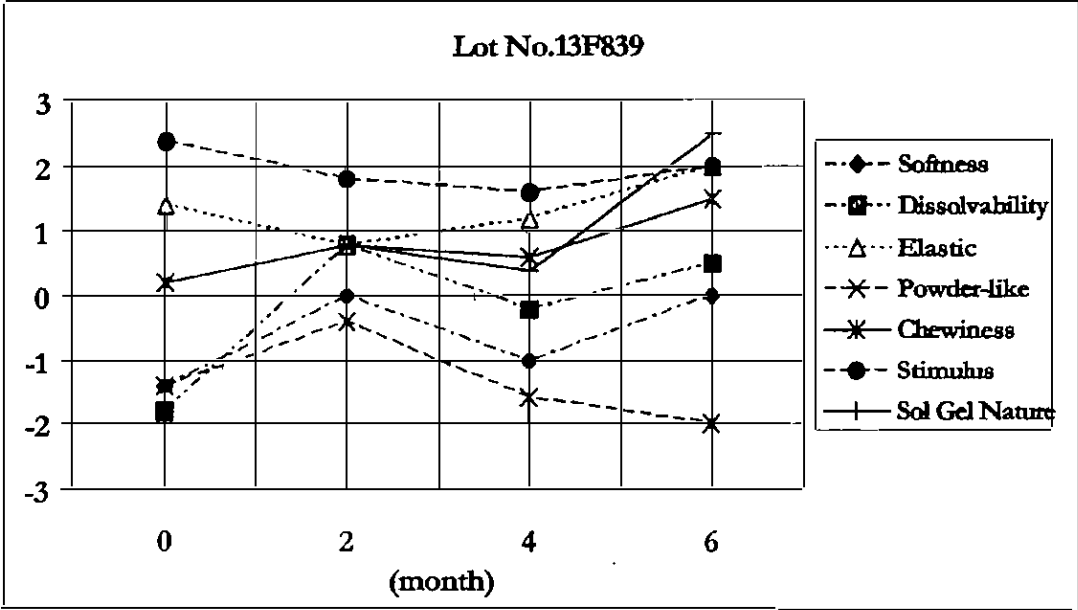
32. Una cápsula de gelatina blanda que comprende:

una concha de gelatina blanda que además comprende entre 32% por peso y aproximadamente 45% por peso de gelatina que tiene una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% por peso de no más de 22°C y una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 30% por peso de no más de 32°C, aproximadamente entre 42% y 45% por peso de plastificante y entre 4% y 14% por peso de agente de antiadhesión; y entre 4% y 9% por peso de almidón pregelatinizado parcialmente,

un material de relleno de gelatina blanda.

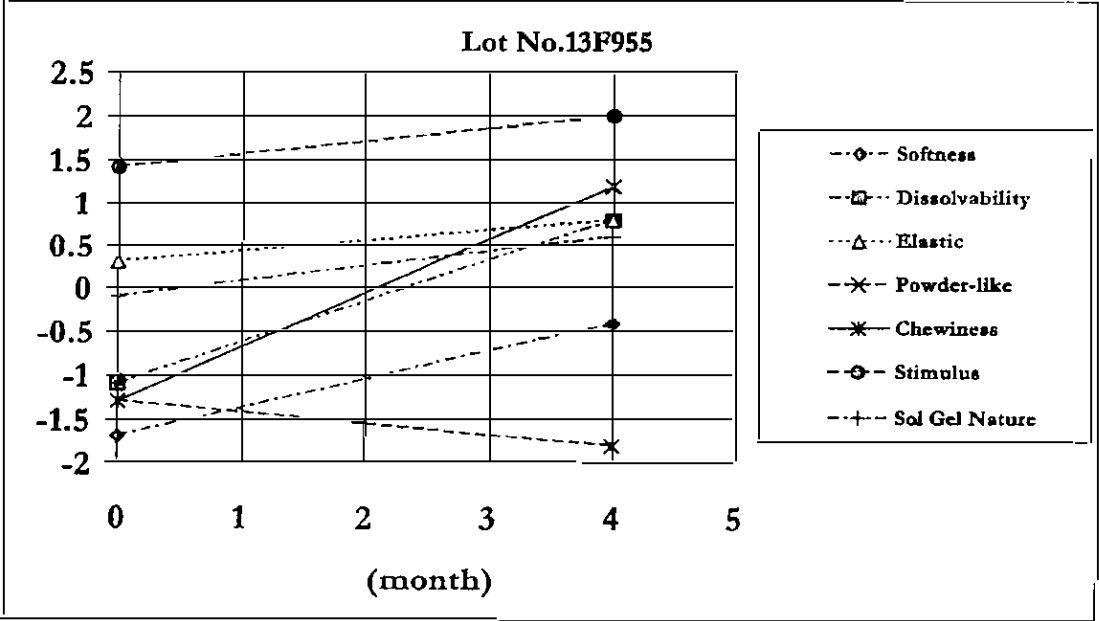
- 33 La cápsula de la reivindicación 32, en donde la temperatura de transición sol-gel para una solución acuosa al 10% es entre 15 y 20°C y entre 25 y 30°C para una solución acuosa al 30%.
34. La cápsula de la reivindicación 32, en donde la gelatina es al menos una gelatina de pescado.
- 35 La cápsula de la reivindicación 32, en donde el plastificante es seleccionado del grupo compuesto por polioles.
36. La cápsula de la reivindicación 32, en donde el plastificante es seleccionado del grupo compuesto por glicerina, sorbitol, o mezclas de lo mismo.
37. La cápsula de la reivindicación 32, en donde el agente antiadhesión es al menos un almidón
- 38 La cápsula de la reivindicación 37, en donde el al menos un almidón es almidón de maíz
39. La cápsula de la reivindicación 32, que además comprende agua.
- 40 La cápsula de la reivindicación 39, que además comprende un contenido de agua entre 8% y 25% por peso.
- 41 La cápsula de la reivindicación 40, que además comprende un recubrimiento de superficie aplicado al exterior de la concha de gelatina blanda para reducir la pegajosidad de la superficie, en donde el recubrimiento de superficie incluye al menos un almidón.
42. La cápsula de la reivindicación 41, en donde el al menos un almidón es almidón de papa
- 43 La cápsula de la reivindicación 41, en donde el al menos un almidón es almidón de maíz.

Handwritten signature and date 30



Changes in Subjective Texture Questionnaire Results - Sample Lot of Table 8 (Lot No. 13F839)

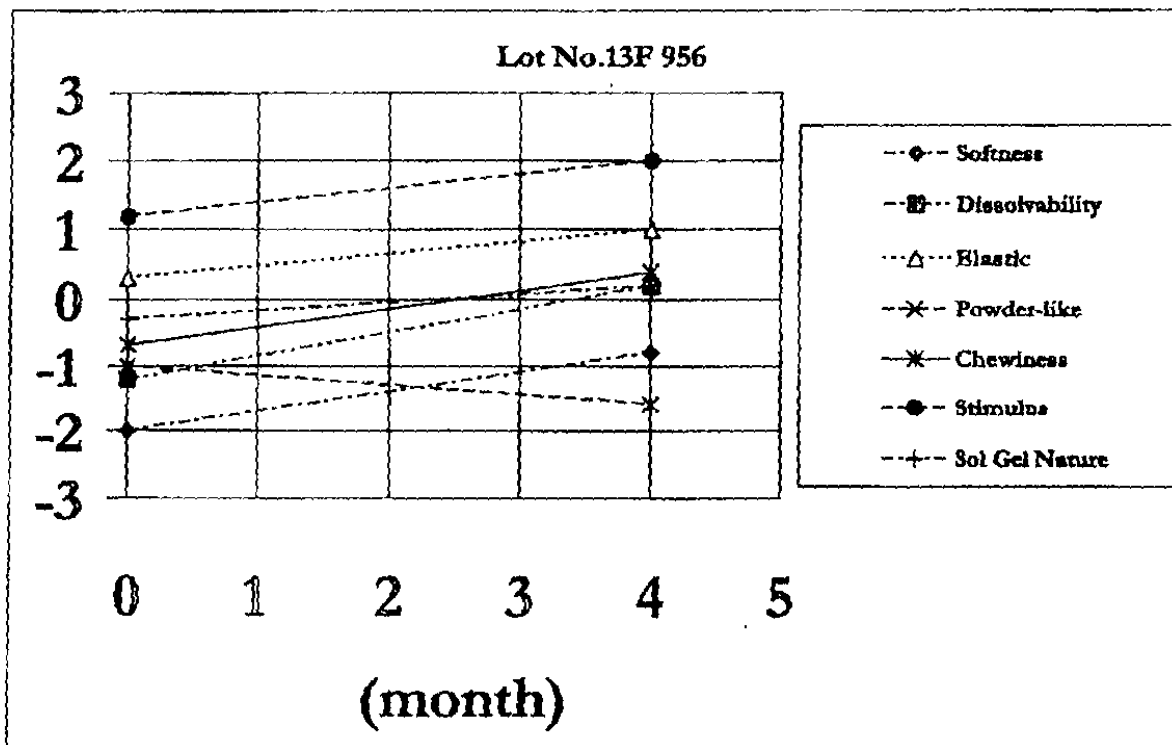
FIG. 1



Changes in Subjective Texture Questionnaire Results - Sample Lot of Table 10 (Lot No. 13F955)

FIG. 2

31



Changes in Subjective Texture Questionnaire Results - Sample Lot of Table 11 (Lot No. 13F956)

FIG. 3

32
~~102~~



EXTRACTO PARA LA PUBLICACION

SOLICITUD DE PATENTE

PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

.(21).	No. SOLICITUD		.(51)	INT.CL:	A61K 9/48
.(22)	FECHA DE PRESENTACION		.(71)	SOLICITANTE:	R.P. SCHERER TECHNOLOGIES, INC.
.(30)	PRIORIDAD				
.(31)	No. DE SOLICITUD	2002-167041	.(72)	INVENTORES:	Hirokazu MAKINO Yoko SUMINO Hideo SUZUKI Tomohisa MASTUSHITA
.(32)	FECHA DE PRESENTACION	Junio 7, 2002			
.(33)	PAIS	JAPON	.(74)	APODERADO:	Luis Felipe Castillo-Gibsone
.(54)	TITULO:	CAPSULAS BLANDAS MASTICABLES			

.(57) RESUMEN

- 1 Un agente de cápsula de gelatina blanda que comprende:
una gelatina que tiene una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% por peso de no más de 22°C y una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 30% por peso de no más de 32°C; un plastificante; y un agente antiadhesión.
- 20 Una cápsula de gelatina blanda que comprende:
una concha de gelatina blanda que además comprende entre 36% por peso y aproximadamente 47% por peso de gelatina que tiene una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% por peso de no más de 22°C y una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 30% por peso de no más de 32°C, aproximadamente 45% por peso de plastificante y entre 4% por peso y 16% por peso de agente de antiadhesión; y un material de relleno de gelatina blanda.

~~105~~ 37

32. Una cápsula de gelatina blanda que comprende:

una concha de gelatina blanda que además comprende entre 32% por peso y aproximadamente 45% por peso de gelatina que tiene una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 10% por peso de no más de 22°C y una temperatura de transición sol-gel en una solución acuosa de 30% por peso de no más de 32°C, aproximadamente entre 42% y 45% por peso de plastificante y entre 4% y 14% por peso de agente de antiadhesión; y entre 4% y 9% por peso de almidón pregelatinizado parcialmente; un material de relleno de gelatina blanda.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 99,832
FECHA : DICIEMBRE 28 DE 2004

706
34

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 8412335e 80020688 Folios: 100
Fecha (AMD): 2004-12-28 18:07:19
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Anexo: 2004 DIVISION DE ADUANA NEW TIMES

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CASTILLO BRAU Y ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	33602936	28/12/2004	12,496,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	422,000.00
		TOTAL :	\$ 422,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

35

SUPERINTENDENCIA Y FISCALIA
Radicación: 04123358 00000000 Folios: 106
Fecha (ARD): 2004-12-26 16:07:13
Trámite: 011 PCT-PATENT 375 FASE NACIONAL PRESENTA
Referencia: 0024 INTELIGENCIA DE MARCAS PATENTABLES

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL
TRAMITE

PATENTE DE INVENCION

MODULO DE TRAMITE

- Indicación de que se solicita la concesion de una patente
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se muestra tal, ante el
- Descripción de la invencion.
- Dibujos de ser estos pertinentes
- Comprobante de pago de las tasas establecidas

COMPLETA

DISEÑO INDUSTRIAL

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.
- Representación grafica o fotografica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseno
- Comprobante de pago de las tasas establecidas

COMPLETA

INCOMPLETA

ESQUEMA DE TRAZADO

- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- Representación grafica del esquema de trazado
- Comprobante de pago de las tasas establecidas

COMPLETA

Firma Responsable:

Fecha:

2020

Bogotá D C

Doctor(a)

LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE

Apoderado(a)

R.P. SCHERER TECHNOLOGIES

1917

No de Expediente	04-129358
Solicitud internacional	PCTUS03/17746
Fecha límite inicio fase nacional	2005/01/07
Trámite	011
Evento	379
Actuación	430
Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

- La solicitud no contiene copia del documento en que consta la cesión del derecho de patente del inventor al solicitante o a su causante (Art. 26-k Decisión 486).
- El solicitante debe presentar un nuevo título, que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud, ya que el relacionado no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente (Regla 4.3 PCT, Art. 27, 27 Decisión 486, Circular Única 5.2.9).

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha,

202063 21 ENE 2005