

MARIN SANTACRUZ & ASOCIADOS SAS

Señor Jefe de la
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-132681- -00004-0000

Fecha: 2013-07-08 15:43:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 25

Trámite 11 Evento 378 Actuación 449

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN FIJADA EN LISTA 14 DEL 09 DE ABRIL DE 2013

Referencia : Expediente No. **12-132681**
Asunto : SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
Denominada "Pastillas de gelatina blanda con nicotina"
Solicitante : THAKKAR, JATIN VASANT

1. Yo, Germán Marín Ruales, en mi calidad de apoderado del señor **THAKKAR, JATIN VASANT** atentamente doy respuesta a la oposición presentada por la sociedad Tecnoquímicas S.A. el día 28 de noviembre de 2012 y al complemento presentado el día 25 de febrero de 2013:

2. A LAS PRETENSIONES

Ruego al Despacho desestimar por completo la pretensión del opositor, puesto que la solicitud de patente contenida en el presente expediente cumple a cabalidad todos y cada uno de los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 14 y siguientes de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, conforme se demuestra en el presente escrito.

3. A LOS FUNDAMENTOS

Acerca de los fundamentos invocados por el opositor, estos serán tratados en el orden y bajo la numeración con que aparecen en el escrito de oposición, bajo el acápite titulado "III: Fundamentos de la Oposición":

3.1. Con respecto a las observaciones formales hechas a las reivindicaciones 5, 7 y 10 que según el opositor contraviene lo estipulado en el artículo 30 de la Decisión 486, aclaro que dichas reivindicaciones no replican innecesariamente el contenido técnico de la reivindicación que las precede, sino que protegen la modalidad preferida dentro del grupo de posibilidades expuesto en la reivindicación inmediatamente anterior. En particular, el caso de la reivindicación 5 corresponde al gelificante preferido (gelatina) dentro del grupo de gelificantes que se expuso en la reivindicación 4; por su parte, la reivindicación 7 señala que dentro del grupo de agentes plastificantes mencionados en la reivindicación 6, la glicerina es el preferido y finalmente, la reivindicación 10 protege a la lecitina como agente liberador preferido entre el grupo expuesto en la reivindicación 9.

Esta redacción de reivindicaciones es ampliamente conocida en el campo de la técnica de la escritura de patentes y no contraviene de ninguna forma el artículo 30; adicionalmente, la forma de escribir estas reivindicaciones está en correspondencia con el párrafo del Manual Andino de Patentes que menciona el opositor en la medida que las mismas precisamente corresponden a lo que se denomina "alternativas a proteger", siendo dichas reivindicaciones la alternativa preferida para protección según se explicó en el párrafo precedente.

Sin embargo, el solicitante en el presente asunto ha decidido cancelar las reivindicaciones 5, 7 y 10.

3.2. En cuanto a la alegada falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 y 4 a 13, debida a que todas las funciones atribuidas a los correspondientes excipientes mencionados son convencionales y hacen parte del estado de la técnica, es relevante señalar que el requisito de nivel inventivo mencionado en el artículo 18 de la Decisión 486 se relaciona con la necesidad de que la invención bajo estudio represente un salto cualitativo en relación con la técnica existente y, además de no ser obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre.

En reciente Interpretación Prejudicial emitida por el Tribunal Andino de Justicia, se estableció que en el caso de invenciones que dentro de su ámbito de protección presentaran combinación o mezcla de elementos conocidos, no se podía concluir instantáneamente la falta de nivel inventivo, ya que siempre se debe analizar el caso concreto.

Particularmente, el Tribunal señala lo siguiente:

"De manera que la oficina de patentes respectiva al realizar un análisis del nivel inventivo de agregaciones, de combinaciones o de mezclas de elementos conocidos, debe establecer si con el estado de la técnica al momento de la solicitud, el objeto a patentarse no era obvio ni evidente para un técnico medio en la materia. No resulta acorde con el espíritu de la normativa sobre patentes, que de un simple análisis consistente en que si el producto se genera de elementos conocidos, se concluya per sé que no tiene nivel inventivo.

Una combinación de elementos conocidos, dependiendo del caso particular, debe ser novedosa, con altura inventiva y susceptible de aplicación industrial; es decir, debe cumplir los tres requisitos que establece la norma comunitaria, sin que quepa necesariamente hacer dicho análisis en relación con cada componente cuando se trata de patentar este tipo de mezclas o combinaciones."¹ (subrayado fuera de texto)

Es decir, el hecho de que las reivindicaciones 1 y 4 a 13 se relacionen con componentes conocidos en el estado de la técnica, el uso de estos componentes en una pastilla con nicotina como la que se expone en el presente expediente, no necesariamente convierte a la invención y los resultados obtenidos en evidentes para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

¹ Proceso 20-IP-2012 Interpretación prejudicial de los artículos 14, 18, 34 y 37 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina solicitada por el Consejo de Estado de la República de Colombia, Sección Primera. Patente de invención: "PROCESO PARA LA FIJACIÓN DE SIGNOS DE IDENTIFICACIÓN POLIMÉRICOS SOBRE UN SUSTRATO Y SUS DIFERENTES FORMAS". Proceso Interno N° 2008-00006.

En otras palabras, el hecho que el invento se podía hacer no quiere decir que el mismo resultaba evidente. Al estudiar el nivel inventivo de una invención se tienen que apreciar las circunstancias especiales del caso, tomando en cuenta que aunque se utilicen componentes conocidos en el arte para llegar al resultado inventivo, es el invento como un todo lo que debe ser inesperado y en consecuencia, inventivo.

3.3. Antes de entrar a analizar los argumentos del opositor, me permito establecer claramente cuál es el objeto de la invención bajo análisis:

La invención se relaciona con una pastilla blanda para el tratamiento de sustitución de la nicotina.

Las características esenciales de la pastilla expuesta en la presente invención son:

- La pastilla es suave y comprende: nicotina como principio activo (0,05% a 1%), agente gelificante (5% a 40%), plastificante (30% a 70%), edulcorante (0,05% a 10%), agente de liberación (0,5% a 30 %), conservante (0,05% a 2%), agente saborizante (de 0,01% a 5%) y agua (5% a 20%).
- La proporción de agente gelificante a plastificante está en el intervalo de aproximadamente 1:2,7 a aproximadamente 1:3.
- La pastilla es capaz de disolverse en la cavidad bucal en aproximadamente de 5 a 15 minutos.

El solicitante afirma que la pastillas blandas de la presente invención contienen un plastificante y un agente gelificante en un rango de proporción muy estrecho que oscila entre 2,7:1 y 3:1. Esta proporción particular es el parámetro crítico de la presente invención. El inventor encontró que, sorprendentemente cuando se mantiene la relación de un plastificante (glicerina) a un agente gelificante (gelatina) por debajo de 2,7:1, la mezcla formada se vuelve dura y se queda atascada en la boquilla de la máquina que hace la transferencia de la pastilla al el envase tipo blíster. De igual manera, se ha encontrado que cuando la relación de un plastificante (glicerina) a un agente gelificante (gelatina) se mantiene por encima de 3:1, la mezcla formada se vuelve menos viscosa, lo que resulta en la formación de pastillas de mala calidad.

Por lo tanto, una característica crítica en la invención era encontrar la relación de un plastificante (glicerina) a un agente gelificante (gelatina) adecuada para la preparación de las pastillas blandas que contienen compuestos de nicotina. En el presente asunto dicha relación se mantiene en el estrecho rango de aproximadamente 2,7:1 a 3:1.

El agente gelificante usado en las pastillas de la presente invención actúa para gelificar el plastificante que se mezcla previamente con agua en un porcentaje del 5 a 20%.

Además, la lecitina que se utiliza en las pastillas de la invención actúa como un agente de liberación o agente lubricante que impide la fricción (o adherencia) entre la pared interior de una boquilla de por ejemplo una máquina de empaque de comprimidos, y las pastillas. La lecitina también ayuda a expulsar las pastillas del blíster o envase final sin mayores problemas. (Ver la página 10 de la presente solicitud de patente.)

Aún más, las pastillas de la invención contienen de 0,05 a 10% de un edulcorante y 0,01% a 5% de un agente de sabor para enmascarar el mal sabor de la nicotina.

Además, los ingredientes específicos en las proporciones particulares que aquí se presentan resultan en una mezcla que es vertible directamente en las cavidades de embalaje para formar pastillas, sin el requisito de pulido, de secado para la eliminación de agua o para ajustar el contenido de humedad.

El solicitante desea presentar en este escrito una breve reseña acerca de la preparación de las pastillas de acuerdo con la presente invención que corresponde a otro aspecto de protección en esta misma solicitud:

La presente invención ha descrito un proceso único para la preparación de las pastillas suaves. En el primer paso, el agente plastificante tal como glicerina se mezcla con agua. A esta mezcla, se añade un agente gelificante, tal como gelatina para gelificar el plastificante. Por último, se incorporan a la mezcla el agente de liberación, compuestos que contienen nicotina y otros aditivos y se mezclan a 1500 rpm para obtener una masa. Esta masa se enfría, se solidifica, se derrite y se transfiere a cavidades preformadas de un blíster a través de un inyector.

De acuerdo con la presente invención, la adición de ingredientes específicos (tales como agente gelificante, el plastificante, y el agente de liberación) en proporciones específicas en las etapas establecidas, proporciona una mezcla que no es pegajosa y que puede ser embalada directamente en un empaque tipo blíster. También proporciona pastillas capaces de eyección del blíster con facilidad y capaz de disolverse en la cavidad bucal en aproximadamente de 5 a 15 minutos. Además, el proceso para la preparación de pastillas de la presente invención requiere solamente de 5 a 20% de agua y puede llevarse a cabo a una temperatura tal como 60-70°C. Por lo tanto, se evita el secado de las pastillas durante la noche o ajustar el contenido de humedad de las pastillas, así como la degradación de los ingredientes activos.

3.4. En cuanto a la falta de novedad alegada por el opositor, es evidente que ninguno de los documentos citados en la oposición y en el complemento de oposición afectan la novedad de la misma, puesto que ninguno de los documentos: GB 2299756; ES 2048510; WO1995/003050 y WO2002/076211 menciona unas pastillas que contienen nicotina con los componentes específicos y las proporciones particulares que se reclaman en el presente caso.

En concreto, ninguno de los documentos citados enseña una pastilla suave que comprende: nicotina como agente activo (0,05% a 1%), agente gelificante (5% a 40%), plastificante (30% a 70%), edulcorante (0,05% a 10%), agente de liberación (0,5% a 30 %), conservante (0,05% a 2%), agente saborizante (de 0,01% a 5%) y agua (5% a 20%).

Adicionalmente, la pastilla de la invención tiene una proporción de agente gelificante a plastificante en el intervalo de aproximadamente 1:2,7 a 1:3. La pastilla de la invención es capaz de disolverse en la cavidad bucal en aproximadamente de 5 a 15 minutos.

En vista de esto, la presente invención tal como se reivindica en las reivindicaciones 1 a 14 es novedosa sobre cada uno de los documentos citados.

El solicitante desea aprovechar esta oportunidad para presentar un capítulo reivindicatorio modificado en donde se hacen correcciones que de ninguna manera amplían el objeto de la invención, sino por el contrario limitan su alcance.

Por lo tanto, adjunto un capítulo reivindicatorio modificado y la tasa por modificación de reivindicaciones a solicitud en trámite.

3.5. Documento GB 2299756.

Este documento de patente citado por el opositor revela pastillas que contienen nicotina en una goma de acacia o base de gelatina.

Además, el documento GB 2299756 simplemente menciona que el producto, es decir la pastilla de nicotina puede contener sorbitol o almidones; pero sin especificar el rol de estos componentes dentro de la pastilla.

En segundo lugar, el documento GB 2299756 no enseña el uso de glicerina como plastificante. En tercer lugar, este documento tampoco muestra una enseñanza o realización que muestre que la pastilla que allí se revela contenga una combinación de gelatina y glicerina.

El solicitante además deja claro que el documento GB 2299756 no enseña, ni sugiere ni motiva en ninguna forma a una persona con conocimiento en esta área técnica a que prepare pastillas que contengan glicerina (plastificante) y gelatina (gelificante) en cualquier proporción específica. Es claro que en esta publicación de patente mencionada por el opositor, no se describe ni sugiere la relación particular del agente gelificante para plastificante dentro del intervalo de aproximadamente 1:2,7 a 1:3.

Más aún, este documento tampoco muestra nada sobre la incorporación de un agente de liberación en la formulación de pastilla y sus efectos sobre las pastillas resultantes. Por el contrario, la presente invención si utiliza lecitina como un agente de liberación que evita la fricción o adherencia entre la pared interior de la boquilla y las pastillas. Como ya se mencionó anteriormente, la lecitina también ayuda a expulsar o eliminar las pastillas sin problemas del envase blíster.

Por todas estas razones, el documento GB 2299756 no proporciona ninguna enseñanza, motivación o sugerencia acerca de la combinación de un plastificante (glicerina) y un agente gelificante (gelatina) en una proporción de 2,7:1 a 3:1, junto con un agente de liberación (lecitina).

3.6. Documento ES 2048510

Este documento ES 2048510 revela pastillas de confitería que contengan 50 a 60% de edulcorante y un método para la preparación de estas pastillas, en el que el edulcorante (50 a 60%) se mezcla primero con agua y luego la mezcla se calienta a una temperatura de 100°C a 130°C para obtener una solución. A esta solución, se añaden agentes gelificantes y aditivos para obtener una base; posteriormente, se añade un compuesto que contiene nicotina a la base. (ver página 19, líneas 49 a 54).

A continuación en el proceso detallado en ES 2048510 la base se vierte en moldes pre-lubricados para obtener pastillas. Estas pastillas se retiran entonces del molde y se embalan individualmente en un paquete (ver página 20, líneas 17 a 21). De acuerdo con método descrito el "pulido" de las pastillas con un material aceitoso es necesario para hacer que las pastillas no se peguen al envase o paquete.

Por el contrario, las pastillas suaves de las reivindicaciones 1 y 14 de la invención contienen un plastificante en una cantidad de aproximadamente 30% a aproximadamente 70% de la masa de la pastilla y un agente gelificante en una cantidad de aproximadamente 5% a 40% de la masa de la pastilla, donde los dos están presentes en una estrecha proporción que oscila entre 2,7:1 y 3:1. Esta relación es un parámetro importante y distintivo de las reivindicaciones 1 y 14.

Tal y como se mencionó anteriormente, se encontró que de manera sorprendente que cuando se mantiene la relación de un plastificante (glicerina) a un agente gelificante (gelatina) por debajo de 2,7:1, la mezcla formada se vuelve dura y se queda atascada en la boquilla durante su transferencia al envase tipo blíster.

También se encontró con esta invención que cuando la relación de un plastificante (glicerina) a un agente gelificante (gelatina) se mantiene por encima de 3:1, la mezcla formada se vuelve menos viscosa y lo que resulta en la formación de pastillas de mala calidad.

En consecuencia, la relación de un plastificante (glicerina) a un agente gelificante (gelatina) para la preparación de las pastillas blandas que contienen compuestos de nicotina se mantiene en el rango de proporción de aproximadamente 2,7:1 a 3:1.

El agente gelificante usado en la presente invención actúa para gelificar el plastificante que se mezcla previamente con 5 a 20% de agua. Además, la lecitina que se utiliza en la presente invención actúa como un agente de liberación o agente lubricante que impide la fricción (o adhesión) entre la pared interior de una boquilla y las pastillas. La lecitina también ayuda a expulsar o eliminar las pastillas sin problemas del blíster, o empaque final.

Aún más, las pastillas reclamadas contienen de 0,05 a 10% de un edulcorante y 0,01% a 5% de un agente de sabor para enmascarar el mal sabor de la nicotina.

Los ingredientes específicos y sus proporciones dan como resultado una mezcla que es vertible directamente en las cavidades de embalaje para formar pastillas sin el requisito de pulido, de secado para la eliminación de agua o la necesidad de ajustar el contenido de humedad.

A pesar de que la reivindicación 14 no fue objetada por el opositor, es importante señalar que la relación entre el agente gelificante y el plastificante de aproximadamente 1:2,7 a 1:3, hace que este proceso sea único para la preparación de la pastillas blandas.

En el primer paso del proceso, el plastificante (glicerina) se mezcla con agua. A esta mezcla, se añade un agente gelificante (gelatina) para gelificar el plastificante. Por último, se añade el agente de liberación, compuestos que contienen nicotina y otros aditivos; lo que se mezcla a 1500 rpm para obtener una masa. Esta masa se enfría, solidifica, se derrite y se transfiere a cavidades preformadas de un blíster a través de un inyector.

De acuerdo con la invención, la adición de ingredientes específicos (tales como agente gelificante, el plastificante, y el agente de liberación) en proporciones específicas en las etapas específicas proporciona una mezcla ventajosa que no es pegajosa y puede ser embalada directamente en un blíster.

Por este procedimiento, también se llega a pastillas blandas capaces de eyección del blíster con facilidad y capaces de ser disueltas en la cavidad bucal en aproximadamente 5 a 15 minutos.

Además, el procedimiento reivindicado para la preparación de pastillas requiere sólo 5 a 20% de agua y puede llevarse a cabo a una temperatura de 60-70°C; lo cual evita el secado de las pastillas durante la noche o ajustar el contenido de humedad de las pastillas, así como la degradación de los ingredientes activos.

El documento de patente ES 2048510 describe una unidad que contiene nicotina soluble en la saliva que se prepara usando un agente gelificante tal como agar, alinear, gelatina, carragenina, goma de guar, goma árabe, goma gatti, goma tragacanto, karaya, goma de algarrobo, pectina y goma xantana (polisacáridos confitería), junto con ingredientes opcionales, tales como aditivos edulcorantes, saborizantes, aromatizantes, colorantes, estabilizantes, vitaminas, minerales y sustancias tampón o agentes. (Ver página 8, líneas 10 a 27).

De acuerdo con este documento, se puede producir esas pastillas por medio de muchos métodos conocidos en la técnica (ver página 10, líneas 11 a 16). De igual manera, este documento divulga unas características específicas de la pastilla como perfil de textura, la firmeza, dureza, fragilidad, adhesividad, elasticidad, cohesividad y el tiempo de desintegración que no corresponden a la pastilla blanda objeto de la invención. (Ver página 30, reivindicaciones 1 a 3).

En este documento se da a conocer que la unidad que contiene nicotina soluble en saliva se moldea y luego se solidifica a una temperatura controlada y humedad relativa. (ver página 20, líneas 14 a 21).

La unidad que contiene nicotina de ES 2048510 no enseña el uso de glicerina como plastificante; por el contrario, este documento sugiere glicerina como un edulcorante.

Este documento tampoco muestra o enseña una pastilla que contenga una combinación de gelatina y glicerina; y mucho menos, este documento muestra la proporción de estos componentes en una pastilla de nicotina.

De igual manera, el documento citado por el opositor no enseña ni sugiere alguna motivación para preparar pastillas que contengan glicerina (plastificante) y gelatina (agente gelificante) en cualquier proporción y este documento tampoco describe o sugiere que la relación entre el agente gelificante y el plastificante está en el intervalo de aproximadamente 1:2,7 a 1:3.

Incluso si una persona con experiencia ordinaria en la técnica hubiera intentado utilizar las enseñanzas de ES 2048510 hubiera estado motivada a incorporar la nicotina en el gel preparado con el agente gelificante y agua; dicho de otra manera, una persona con conocimientos en la técnica hubiera primero mezclado agua y azúcar con calentamiento; y esta persona adicionaría los agentes gelificantes seguidos de la incorporación del agente activo, como en este caso la nicotina. Es así como a partir de los ejemplos proporcionados por el documento ES 2048510, una persona con experiencia ordinaria en la técnica utilizaría más de 50% de azúcar (edulcorante) en la pastilla como una base.

Por el contrario, en las reivindicaciones 1 y 14 la pastilla se prepara mediante el uso de una combinación de agente gelificante y el plastificante. La invención reivindicada también utiliza 0,05 a 10% de edulcorante y de 5 a 20% de agua.

La altura inventiva de la invención radica en los ingredientes combinados de manera específica (tales como agente gelificante, el plastificante, y el agente de liberación) en proporciones específicas, y en las etapas determinadas que proporcionan una mezcla que no es pegajosa y lista para el empaquetado en blíster. La invención reivindicada también proporciona pastillas capaces de eyección por el usuario final del blíster con facilidad y que son capaces de disolverse en la cavidad bucal en un periodo de 5 a 15 minutos aproximadamente.

A partir de las enseñanzas de ES 2048510, un experto en la técnica, en el momento de la invención, no hubiera estado motivado por dichas enseñanzas para determinar las cantidades óptimas de los ingredientes de la pastilla de nicotina

como ahora se reclama y por ende, este documento no afecta el nivel inventivo de la invención.

3.7. Documento WO1995/003050

El solicitante sostiene que el documento WO1995/003050 describe una tableta de nicotina y no una pastilla suave como la de la presente invención.

El excipiente empleado en la preparación de la tableta es un excipiente absorbente seleccionado de entre el grupo que consiste en manitol y 3-ciclodextrina.

Además, la cantidad de edulcorante utilizado en las tabletas del documento citado es muy alta, es decir que oscila entre el 80 y el 90% en peso.

Ahora bien, existe una diferencia fundamental entre tabletas (pastillas duras) y pastillas suaves como las de la invención. Las tabletas normalmente contienen su base de azúcar y es por este motivo, que contienen una alta cantidad de azúcar.

Por el contrario, las pastillas blandas de la presente invención contienen muy baja cantidad de edulcorante es decir 0,05 a 10.

De otra parte, el documento WO1995/003050 no da a conocer el uso de la glicerina y lecitina dentro de la preparación de la pastilla.

Es de señalar que en la referencia citada solo se menciona vagamente que se incluyen otros excipientes como aglutinantes y rellenos convencionales como los utilizados en la industria alimentaria, tales como: polvo de goma arábica, gelatina, goma árabe, y sorbitol; sin embargo, no hay una enseñanza o ejemplo explícito que muestre que la gelatina se incorpora en la formulación en una proporción específica y que tiene los efectos alcanzados por la invención como ahora se presenta.

Aún más, el documento citado no enseña ni sugiere una pastilla que contiene agente gelificante y un plastificante en una proporción específica (1:2,7 a aproximadamente 1:3).

Por todas estas razones, el documento citado no proporciona ninguna enseñanza, motivación o sugerencia acerca de la combinación de un plastificante (glicerina) y un agente gelificante (gelatina) en una proporción de 2,7:1 a 3:1, junto con un agente de liberación (lecitina), tal y como ahora se reclama en la presente invención.

3.8. Documento WO2002/076211

El documento WO2002/076211 describe una forma de dosificación sólida y oral, útil para la administración oral a través de la mucosa de un activo de nicotina, que comprende:

a) una matriz vítrea que comprende al menos un alcohol de azúcar sustancialmente no higroscópico capaz de formar una estructura cristalina, que comprende una mezcla de 1,6-GPS (6-O--D-glucopiranosil-D-sorbitol) y 1,1-GPM (1-O-oc-D-glucopiranosil-D-manitol); y

b) un activo de nicotina en una cantidad efectiva para reducir los deseos de nicotina.

Una vez más, este documento se refiere a formas de administración tipo tabletas (pastillas duras) y no pastillas.

Solicito tener especial atención en las siguientes enseñanzas contenidas en el documento citado:

- La memoria descriptiva del documento citado muestra que las formas de dosificación orales sólidas se pueden preparar convenientemente por métodos conocidos en el arte de confites duros, por ejemplo, productos tipo dulces duros. Además, someramente se menciona en la memoria descriptiva que las formas de dosificación sólidas también pueden contener polímeros y aglutinantes tales como gelatina, sin embargo no hay ninguna enseñanza explícita o ejemplo que muestre que la gelatina se incorpora en la formulación;
- El documento WO2002/076211 no enseña ni sugiere el uso de la glicerina y lecitina;
- Tampoco enseña o sugiere una pastilla que contiene agente gelificante y plastificante en una proporción específica (1:2,7 a aproximadamente 1:3).

Por lo anterior, el documento citado WO2002/076211 no proporciona ninguna enseñanza, motivación o sugerencia acerca de la combinación de un plastificante (glicerina) y un agente gelificante (gelatina) en una proporción de 2,7:1 a 3:1, junto con un agente de liberación (lecitina) para la preparación de pastillas blandas que contengan nicotina.

Finalmente, hago énfasis en que ninguno de los documentos citados, ya sea por sí solos o en combinación, enseñan o sugieren una pastilla que contiene una combinación de un agente gelificante, un plastificante y un agente de liberación en una proporción específica con funciones específicas de cada ingrediente tal y como ahora se muestra en el presente caso.

Por esta razón, es claro que la Superintendencia no debe acceder a la pretensión solicitada por el opositor.

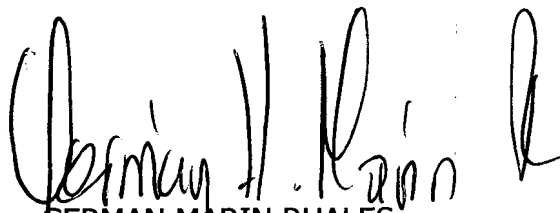
4. Aunque entiendo que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes para la SIC para que tome una decisión en el mismo sentido, no se puede desconocer que, siendo los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial mundialmente aplicados por todas las Oficinas de Patentes para otorgar o negar solicitudes, se haya otorgado el título de patente para esta misma invención en Estados Unidos en la patente US 8.470.366.

5. NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la Superintendencia de Industria y Comercio, en mi oficina de abogado ubicada en la Carrera 13 A No. 89-38 Oficina 328 de esta ciudad y en el correo electrónico marinsantacruz@marinsantacruz.com.

Del despacho,

Señor Jefe,


GERMAN MARIN RUALES
T.P.A. No. 64239

REIVINDICACIONES

1. Una pastilla blanda que contiene:

- principio activo de nicotina en una cantidad de entre un 0,05 % y un 1 % de la masa de la pastilla aproximadamente;
- principio gelificante en una cantidad de entre un 5 % y un 40 % de la masa de la pastilla;
- plastificante en una cantidad de entre un 30 % y un 70 % de la masa de la pastilla;
- edulcorante en una cantidad de entre un 0,05 % y un 10 % de la masa de la pastilla;
- agente liberador en una cantidad de entre un 0,5 % y un 30 % de la masa de la pastilla;
- conservante en una cantidad de entre un 0,05 % y un 2 % de la masa de la pastilla aproximadamente;
- saborizante en una cantidad de entre un 0,01 % y un 5 % de la masa de la pastilla;
- y
- agua en una cantidad de entre un 5 % y un 20 % de la masa de la pastilla.
- dicha pastilla es capaz de disolverse en la cavidad bucal en un periodo de entre 5 y 15 minutos, en función del patrón de succión del usuario ; y una proporción de agente gelificante a plastificante de aproximadamente 1:2.7 a aproximadamente 1:3.

2. Pastilla según lo establecido en la reivindicación 1, en la que el principio activo de nicotina se selecciona de un grupo que consiste en nicotina polacrilex, extracto de planta de tabaco que contenga nicotina, , aceite de nicotina, sales de nicotina, intercambiador de cationes de nicotina, complejo de inclusión de nicotina, nicotina unida a celulosa o microesferas de almidón, y una combinaciones de los anteriores.

3. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el principio activo de nicotina es la nicotina polacrilex o el extracto de planta de tabaco que contiene nicotina.

4. Pastilla según lo establecido en la reivindicación 1, en la que el agente gelificante se selecciona de un grupo que consiste en gelatina, carragenano y una mezcla de estos.

5. Pastilla según lo establecido en la reivindicación 1, en la que el plastificante se selecciona de un grupo que consiste en glicerina, sorbitol y una mezcla de estos.

6. Pastilla según lo establecido en la reivindicación 1, en la que el agente liberador se selecciona de un grupo que consiste en lecitina, aceite y almidón.

7. Pastilla según lo establecido en la reivindicación 1, en la que el edulcorante es al menos una sustancia seleccionada del grupo compuesto por stevia, aspartamo, sacarina, sucralosa, sacarosa, dextrosa y lactosa.
8. Pastilla según lo establecido en la reivindicación 1, en la que el conservante es al menos una sustancia seleccionada del grupo formado por metil p-hidroxibenzoato, propil p-hidroxibenzoato, metil p-hidroxibenzoato de sodio y propil p-hidroxibenzoato de sodio.
9. Pastilla según lo establecido en la reivindicación 1, en la que el agente saborizante se selecciona de un grupo que consiste en mentol, vainillina, hierbabuena, limón, menta, fresa, banana, piña, naranja y frambuesa.
10. Un proceso para la preparación de pastillas blandas, que comprende los siguientes pasos:
 - a. introducir el agente plastificante seleccionado del grupo que consiste de glicerina, sorbitol y combinaciones del mismo y el agua medidas de manera precisa en un reactor, seguidas de la incorporación de un agente gelificante seleccionado del grupo que consiste de gelatina, carragenano y una mezcla de estos y un agente liberador seleccionado de un grupo que consiste en lecitina, aceite y almidón para formar una primera mezcla; en donde la proporción de agente gelificante a plastificante está en el rango de aproximadamente 1:2.7 a aproximadamente 1:3.
 - b. introducir el principio activo de nicotina seleccionado del grupo que 2. consiste en nicotina polacrilex, extracto de planta de tabaco que contenga nicotina, , aceite de nicotina, sales de nicotina, intercambiador de cationes de nicotina, complejo de inclusión de nicotina, nicotina unida a celulosa o microesferas de almidón, y una combinaciones de los anteriores en la mezcla y mezclar durante un periodo de entre 30 y 45 minutos aproximadamente a 1.500 rpm para formar una segunda mezcla;
 - c. incorporar cantidades adecuadas de edulcorante, saborizante, colorantes y conservantes en la segunda mezcla para obtener una masa;
 - d. colocar la masa en un contenedor y dejar enfriar y solidificar;
 - e. transferir la masa solidificada a un fusor para obtener una masa fundida; y
 - f. trasladar la masa fundida a través de un inyector hacia las cavidades premoldeadas, dejar enfriar y envasar en blísteres.

REIVINDICACIONES

1. Una pastilla blanda que contiene:

- principio activo de nicotina en una cantidad de entre un 0,05 % y un 1 % de la masa de la pastilla aproximadamente;
 - principio gelificante en una cantidad de entre un 5 % y un 40 % de la masa de la pastilla;
 - plastificante en una cantidad de entre un 30 % y un 70 % de la masa de la pastilla;
 - edulcorante en una cantidad de entre un 0,05 % y un 10 % de la masa de la pastilla;
 - agente liberador en una cantidad de entre un 0,5 % y un 30 % de la masa de la pastilla;
 - conservante en una cantidad de entre un 0,05 % y un 2 % de la masa de la pastilla aproximadamente;
 - saborizante en una cantidad de entre un 0,01 % y un 5 % de la masa de la pastilla; y
 - agua en una cantidad de entre un 5 % y un 20 % de la masa de la pastilla.
- dicha pastilla es capaz de disolverse en la cavidad bucal en un periodo de entre 5 y 15 minutos, en función del patrón de succión del usuario ; y una proporción de agente gelificante a plastificante de aproximadamente 1:2.7 a aproximadamente 1:3.

2. Pastilla según lo establecido en la ~~disposición reivindicación 1~~, en la que el principio activo de nicotina se selecciona de un grupo que consiste en nicotina polacrilex, extracto de planta de tabaco que contenga nicotina, ~~derivados de la nicotina~~, aceite de nicotina, sales de nicotina, intercambiador de cationes de nicotina, complejo de inclusión de nicotina, nicotina unida a celulosa o microesferas de almidón, ~~metabolitos nicotínicos~~ y una combinaciones de los anteriores.

3. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el principio activo de nicotina es la nicotina polacrilex o el extracto de planta de tabaco que contiene nicotina.

4. Pastilla según lo establecido en la ~~disposición~~ reivindicación 1, en la que el agente gelificante se selecciona de un grupo que consiste en gelatina, carragenano y una mezcla de estos.
5. ~~Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el agente gelificante es la gelatina.~~
6. ~~5.~~ Pastilla según lo establecido en la ~~reivindicación~~ disposición 1, en la que el plastificante se selecciona de un grupo que consiste en glicerina, sorbitol y una mezcla de estos.
7. ~~Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el plastificante es la glicerina.~~
8. ~~Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que la relación entre el agente gelificante y el plastificante se ubica en el rango de 1:2,7 hasta 1:3.~~
9. ~~6.~~ Pastilla según lo establecido en la ~~reivindicación~~ disposición 1, en la que el agente liberador se selecciona de un grupo que consiste en lecitina, aceite y almidón.
10. ~~Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el agente liberador es la lecitina.~~
11. ~~7.~~ Pastilla según lo establecido en la ~~reivindicación~~ disposición 1, en la que el edulcorante es al menos una sustancia seleccionada del grupo compuesto por stevia, aspartamo, sacarina, sucralosa, sacarosa, dextrosa y lactosa.
12. ~~8.~~ Pastilla según lo establecido en la ~~reivindicación~~ disposición 1, en la que el conservante es al menos una sustancia seleccionada del grupo formado por metil p-hidroxibenzoato, propil p-hidroxibenzoato, metil p-hidroxibenzoato de sodio y propil p-hidroxibenzoato de sodio.
13. ~~9.~~ Pastilla según lo establecido en la ~~reivindicación~~ disposición 1, en la que el agente saborizante se selecciona de un grupo que consiste en mentol, vainillina, hierbabuena, limón, menta, fresa, banana, piña, naranja y frambuesa.

14.10. Un proceso para la preparación de pastillas blandas, que comprende los siguientes pasos:

- a. introducir el agente plastificante seleccionado del grupo que consiste de glicerina, sorbitol y combinaciones del mismo la glicerina y el agua medidas de manera precisa en un reactor, seguidas de la incorporación de un agente gelificante seleccionado del grupo que consiste de gelatina, carragenano y una mezcla de estos y un agente liberador seleccionado de un grupo que consiste en lecitina, aceite y almidón lecitina para formar una primera mezcla; en donde la proporción de agente gelificante a plastificante está en el rango de aproximadamente 1:2.7 a aproximadamente 1:3.
- b. introducir el principio activo de nicotina seleccionado del grupo que 2. consiste en nicotina polacrilex, extracto de planta de tabaco que contenga nicotina, , aceite de nicotina, sales de nicotina, intercambiador de cationes de nicotina, complejo de inclusión de nicotina, nicotina unida a celulosa o microesferas de almidón, y una combinaciones de los anteriores en la mezcla y mezclar durante un periodo de entre 30 y 45 minutos aproximadamente a 1.500 rpm para formar una segunda mezcla;
- c. incorporar cantidades adecuadas de edulcorante, saborizante, colorantes y conservantes en la segunda mezcla para obtener una masa;
- d. colocar la masa en un contenedor y dejar enfriar y solidificar;
- e. transferir la masa solidificada a un fusor para obtener una masa fundida; y
- f. —trasladar la masa fundida a través de un inyector hacia las cavidades premoldeadas, dejar enfriar y envasar en blísteres.

Formatted: Spanish (Colombia)
Formatted: Numbered + Level: 1 +
Numbering Style: a, b, c, ... + Start at:
1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63
cm + Indent at: 1,27 cm

Formatted: Numbered + Level: 1 +
Numbering Style: a, b, c, ... + Start at:
1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63
cm + Indent at: 1,27 cm
Formatted: Spanish (Colombia)

Formatted: Justified, No page break
before



US008470366B2

(12) **United States Patent**
Thakkar

(10) **Patent No.:** **US 8,470,366 B2**
(45) **Date of Patent:** **Jun. 25, 2013**

(54) **NICOTINE CONTAINING SOFT GELATIN PASTILLES**

(76) Inventor: **Jatin Thakkar**, Maharashtra (IN)
(*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 197 days.

(21) Appl. No.: **13/029,163**

(22) Filed: **Feb. 17, 2011**

(65) **Prior Publication Data**
US 2011/0200670 A1 Aug. 18, 2011

(30) **Foreign Application Priority Data**
Feb. 18, 2010 (IN) 452/MUM/2010

(51) **Int. Cl.**
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 36/81 (2006.01)
A61K 31/785 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01)
(52) **U.S. Cl.**
USPC 424/465; 424/751; 424/78.15; 514/343; 514/57; 514/60
(58) **Field of Classification Search**
USPC 424/465, 751, 78.15, 78, 15; 514/343, 514/57, 60
See application file for complete search history.

(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,967,773	A	11/1990	Shaw	
5,488,962	A	2/1996	Perfetti	
6,110,495	A *	8/2000	Dam	424/464
6,183,775	B1	2/2001	Ventouras	
6,280,761	B1	8/2001	Santus	
6,344,222	B1	2/2002	Cherukuri et al.	
2004/0151771	A1	8/2004	Gin	
2005/0002993	A1	1/2005	Goggin et al.	
2005/0034738	A1	2/2005	Whalen	
2005/0053665	A1	3/2005	Ek et al.	
2005/0123502	A1	6/2005	Chan et al.	
2007/0122456	A1 *	5/2007	Lindberg	424/439
2007/0202069	A1 *	8/2007	Tamareselvy et al.	424/70.12
2007/0269386	A1	11/2007	Steen et al.	
2007/0269492	A1	11/2007	Steen et al.	
2010/0004294	A1	1/2010	Axelsson et al.	

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

GB	2230439	A	10/1990
GB	2299756	A	10/1996
WO	2009134947	A1	11/2009

* cited by examiner
Primary Examiner — Blessing Fubara
(74) *Attorney, Agent, or Firm* — Mayback & Hoffman, P.A.; Gregory L. Mayback

(57) **ABSTRACT**

The present invention relates to soft pastilles for nicotine replacement therapy, said pastille comprises about 0.05% to about 1% of nicotine active; about 5% to about 40% of gelling agent; about 30% to about 70% of plasticizer; about 0.05% to about 10% of sweetener; 0.5% to about 30% of releasing agent; about 0.05% to about 2% of preservative; about 0.01% to 5% of flavoring agent; and about 5% to about 20% of water.

13 Claims, No Drawings

1

NICOTINE CONTAINING SOFT GELATIN PASTILLES

CROSS-REFERENCE TO RELATED APPLICATIONS

This application claims the priority, under 35 U.S.C. §119, of Indian patent application No. 452/MUM/2010, filed Feb. 18, 2010; the prior application is herewith incorporated by reference in its entirety.

STATEMENT REGARDING FEDERALLY SPONSORED RESEARCH OR DEVELOPMENT

Not applicable.

FIELD OF THE INVENTION

The present invention relates to pastilles. Particularly, the present invention relates to soft pastilles for nicotine replacement therapy.

BACKGROUND OF THE INVENTION

In the context of the present invention a soft pastille means a resilient preparation which is can be retained and sucked in the mouth.

Nicotine is an alkaloid found in the plants belonging to family Solanaceae. Nicotine is a hygroscopic, oily liquid which is miscible with water in its base form. Nicotine is optically active and has two enantiomeric forms. The naturally occurring form of nicotine is levorotatory. The dextrorotatory form (+) nicotine has only one-half the physiological activity of (−) nicotine. It is therefore weaker in the sense that a higher dose is required to attain the same effects. As nicotine enters the body, it is distributed quickly through the bloodstream and can cross the blood-brain barrier. On an average it takes about ten seconds for the substance to reach the brain when inhaled. The half life of nicotine in the body is around two hours.

Nicotine is the main addictive ingredient in the tobacco used in cigarettes, cigars, snuff and other nicotine-containing products. It is generally known that active as well as passive smoking of tobacco products, such as cigarettes, cigars and pipe tobacco presents serious health risks to the user and those subjected to secondary smoke. It is also known that the use of smokeless forms of tobacco, such as chewing tobacco, spit tobacco and snuff tobacco presents serious health risk to the user.

During smoking a cigarette, nicotine is quickly absorbed into the smoker's blood and reaches the brain within ten seconds after inhalation. The quick uptake of nicotine gives the consumer a rapid satisfaction or kick. The poisonous, toxic, carcinogenic and addictive nature of smoking has initiated efforts to search for methods, compositions and devices which would help in breaking the habit of smoking cigarettes.

Smokers and other tobacco users often try to quit the potentially deadly habit. Although the damaging effects of tobacco usage are well known, most individuals who are nicotine dependent have great difficulty in overcoming their dependence on nicotine. The difficulty arises in part due to the highly addictive nature of nicotine and the strong nicotine withdrawal symptoms that can occur when one begins to deprive the body of the nicotine. Overcoming nicotine withdrawal symptoms is a critical challenge for those attempting to conquer nicotine dependence.

2

A wide variety of nicotine cessation products and therapies are known. However, in most of the cases the mere replacement of cigarettes with another nicotine source may not be sufficient to ensure success in smoking cessation therapy. The available nicotine cessation products include lozenges, gums, transdermal patches and the like. Lozenges and chewing gums provide oral delivery of nicotine, whereas transdermal patch treatments deliver nicotine through the wearer's skin.

Nicotine chewing gum containing nicotine polacrilex and transdermal nicotine are two of the more popular forms of nicotine replacement available commercially.

Nicotine gum is actually an ion-exchange resin that releases nicotine slowly when the patient chews and the nicotine present in the mouth is delivered directly to the systemic circulation by buccal absorption. However, much of the nicotine is retained in the gum through incomplete chewing or is largely wasted through swallowing, so that the systemic bioavailability of nicotine from gum is low and averages only 30-40%.

Furthermore, most commercially available products such as chewing gums, lozenges for nicotine replacement in smoking cessation therapy do not specifically address the issue of taste masking and side effects of nicotine ingestion such as nausea and burning sensation. Instead, they generally target providing a stable baseline level of nicotine in the blood.

The following patents/patent applications disclose compositions containing nicotine.

U.S. Pat. No. 4,967,773 discloses a lozenge formed by compression of at least two mixed components, one of said components including lactose or a lactose containing substance and the other of said components comprising a carrier having nicotine or a nicotine derivative absorbed therein such that there is no direct contact between the nicotine and the lactose whilst together in the lozenge.

GB2230439 discloses a lozenge which is a substitute for smoking tobacco comprises a lozenge core which contains nicotine and/or a nicotine substitute and a shell or coating around the lozenge core.

GB2299756 discloses pastilles containing nicotine in an acacia gum or gelatine base.

U.S. Pat. No. 5,488,962 discloses chewing gum formed into 3 g strips, characterized in that each strip contains not more than 25 wt. % of a gum base and from 0.3-0.4 mg of nicotine dispersed in the gum base.

U.S. Pat. No. 6,183,775 discloses a controlled release lozenge consisting of (a) 50 to 99% of a soluble filler; (b) 0.5 to 30% of an insoluble film forming agent which is selected from the group consisting of a polyacrylate, ethyl cellulose and mixtures thereof; (c) 0.5 to 30% of a swellable polymer which is selected from the group consisting of xanthan gum, guar gum, cellulose derivatives and mixtures thereof; and (d) nicotine or a salt or derivative of nicotine.

U.S. Pat. No. 6,280,761 discloses a nicotine lozenge consisting of nicotine, mannitol, xylitol, mint flavor, ammonium glycyrrhizinate, sodium carbonate, sodium bicarbonate, hydrogenated vegetable oil and magnesium stearate.

U.S. Pat. No. 6,344,222 discloses a chewing gum composition for systemic, oral administration of nicotine constituent, said composition comprising a) a nicotine constituent; b) a gum base matrix, said gum base matrix including at least one hydrophilic polymer and at least one hydrophobic polymer; and c) a buffer.

US2004151771 discloses a flavored a lozenge comprising a sustained release wet matrix of ethylcellulose and a flavoring agent selected from essential oils, constituents of essential oils, and mixtures thereof, wherein, in an aqueous environ-

3

ment, the matrix gradually releases the flavoring agent over a time period of at least 45 minutes. The active ingredient used is nicotine

US2005034738 discloses a chewing tobacco substitute comprising a non-tobacco leaf-like material; an alkaline chemical; and a nicotine compound capable of being absorbed orally. The nicotine compound used is nicotine polacrilex.

US2005002993 discloses a confectionery product for delivering at least one pharmaceutically active agent [such as nicotine replacement agents] which includes a hard outer shell and a core comprised of a core material which is or forms a liquid-like to a gel-like substance in the oral cavity and is capable of delivering pharmaceutically active agents to infected and/or irritated tissues of the throat.

US2005123502 discloses an oral composition comprising a nicotine active, a polycarbophil component or a salt thereof and an alginate acid component or a salt thereof.

US20050053665 discloses a nicotine-containing pharmaceutical composition comprising nicotine and cellulose of non-seed organism origin. Said composition can be in the form of chewing gum, mouth spray, buccal sachet, lozenge or a tablet.

US2007269492 discloses a coated oral dosage forms for the delivery of nicotine in any form to a subject by rapid intraoral delivery of nicotine comprising at least one core, nicotine in any form and/or a nicotine mimicking agent, at least one coating layer and optionally at least one additive.

US2007269386 discloses a buffered pharmaceutical oral formulation comprising nicotine, characterized in that it is buffered with at least trometamol. The formulation can be in the form of a mouth spray, a capsule, a chewing gum, a chewable tablet, a tablet, a melt tablet and a lozenge.

International Publication No. WO/2009/134947 discloses an oral lozenge composition comprising: a) a master granule component comprising: at least one an alkaline buffering agent; at least one dissolution modifier; and at least one filler; b) a nicotine polacrilex; and c) at least one alkaline buffering agent. The dissolution modifier used is selected from the group consisting of xanthan gum, acacia, carbomer, carboxymethylcellulose, carrageenan and cellulose.

US20100004294 discloses a lozenge composition for achievement of a fast onset of action of nicotine after application of the solid dosage form to the oral cavity of a subject, comprising a nicotine-cellulose combination and one or more pharmaceutically acceptable excipients.

Shortcomings and problems associated with the known nicotine containing compositions:

Nicotine containing products in the form of chewing gums are associated with problems such as disposal problem and chewing is very often socially unacceptable.

Further, much of the nicotine is retained in the gum through incomplete chewing or is largely wasted through swallowing which in turn results in low systemic bioavailability (about 30 to 40%).

Furthermore, chewing of chewing gum leads to breaking of polymer coating and result in excessive release of nicotine in buccal cavity which in turn causes nausea, bad taste and burning sensation.

Nicotine containing lozenges also possess disadvantages such as person using such lozenges is not comfortable to keep a hard product in the buccal cavity for prolong period. Another disadvantage is that lozenges get break down into pieces followed by accidental swallowing which in turn result in excessive transfer of nicotine in GI tract and causes nausea and burning sensation.

4

Accordingly, it is desirable to develop a palatable nicotine containing formulation which is devoid of gums and which releases the nicotine for prolong period of time in controlled manner without causing nausea, bad taste and burning sensation.

SUMMARY OF THE INVENTION

It is an object of the present invention to provide a formulation which can be used by smokers either as a substitute for cigarettes or the like or as an aid in giving up the smoking habit or for nicotine replacement in smoking cessation therapy.

It is another object of the present invention to provide a formulation which is designed to be held in the user's mouth and sucked to release active ingredient into the buccal cavity in a user determined manner.

It is still another object of the present invention to provide a formulation which provides maximum buccal absorption of nicotine.

It is yet another object of the present invention to provide a formulation which is not associated with symptoms like nausea, hiccups or burning sensation.

It is a further object of the present invention to provide an oral formulation which releases the active ingredient for prolonged period of time in a controlled manner.

In accordance with the present invention there is provided a soft pastille comprising:

- a. nicotine active in an amount of about 0.05% to about 1% of the mass of the pastille;
- b. gelling agent in an amount of about 5% to about 40% of the mass of the pastille;
- c. plasticizer in an amount of about 30% to about 70% of the mass of the pastille;
- d. sweetener in an amount of about 0.05% to about 10% of the mass of the pastille;
- e. releasing agent in an amount of about 0.5% to about 30% of the mass of the pastille;
- f. preservative in an amount of about 0.05% to about 2% of the mass of the pastille;
- g. flavouring agent in an amount of about 0.01% to 5% of the mass of the pastille; and
- h. water in an amount of about 5% to about 20% of the mass of the pastille, said pastille being capable of being dissolved in the buccal cavity in about 5 to about 15 minutes, depending on the user's sucking pattern.

Typically, the nicotine active is selected from the group consisting of nicotine polacrilex, tobacco plant extract containing nicotine, derivatives of nicotine, nicotine oil, nicotine salts, nicotine cation exchanger, nicotine inclusion complex, nicotine bound to cellulose or starch micro-spheres, metabolites of nicotine and combinations thereof.

Preferably, the nicotine active is nicotine polacrilex or tobacco plant extract containing nicotine.

Typically, the gelling agent is selected from the group consisting of gelatin, carrageenan and mixtures thereof.

Preferably, the gelling agent is gelatin.

Typically, the ratio of the gelling agent to plasticizer is in the range of about 1:2.7 to about 1:3.

Typically, the plasticizer is selected from the group consisting of glycerine, sorbitol and mixtures thereof.

Preferably, the plasticizer is glycerine

Typically, the releasing agent is selected from the group consisting of lecithin, oil, starch and mixtures thereof.

Preferably, the releasing agent is lecithin.

5

Typically, the sweetener is at least one selected from the group consisting of stevia, aspartame, saccharin, sucralose, sucrose, dextrose and lactose.

Typically, the preservative is at least one selected from the group consisting of methyl paraben, propyl paraben, sodium methyl paraben and sodium propyl paraben.

Typically, the flavouring agents include, but are not limited to menthol, vanillin, peppermint, lemon, mint, strawberry, banana, pineapple, orange, raspberry and the like.

In accordance with another aspect of the present invention there is also provided a process for the preparation of soft pastilles; said process comprising the following steps:

- a. introducing accurately weighed plasticizer selected from the group consisting of glycerine, sorbitol and combinations thereof and water in a reactor followed by addition of gelling agent selected from the group consisting of gelatin, carrageenan and mixtures thereof and releasing agent selected from the group consisting of lecithin, oil, starch and combinations thereof to form a first mixture;
- b. adding Nicotine active selected from the group consisting of nicotine polacrilex, tobacco plant extract containing nicotine, derivatives of nicotine, nicotine oil, nicotine salts, nicotine cation exchanger, nicotine inclusion complex, nicotine bound to cellulose or starch microspheres, metabolites of nicotine and combinations thereof to the mixture and mixing for about 30 to about 45 minutes at 1500 rpm to form a second mixture;
- c. incorporating adequate quantities of sweetener, flavouring agent, colour and preservative into the second mixture to obtain a mass;
- d. collecting the mass in a container followed by cooling and solidification;
- e. transferring the solidified mass into a melter to obtain a melted mass; and
- f. passing the melted mass through an injector into the preformed cavities followed by cooling and blister packaging.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

In accordance with the present invention there is provided a soft pastille comprising:

- a. nicotine active in an amount of about 0.05% to about 1% of the mass of the pastille;
- b. gelling agent in an amount of about 5% to about 40% of the mass of the pastille;
- c. plasticizer in an amount of about 30% to about 70% of the mass of the pastille;
- d. sweetener in an amount of about 0.05% to about 10% of the mass of the pastille;
- e. releasing agent in an amount of about 0.5% to about 30% of the mass of the pastille;
- f. preservative in an amount of about 0.05% to about 2% of the mass of the pastille;
- g. flavouring agent in an amount of about 0.01% to 5% of the mass of the pastille; and
- h. water in an amount of about 5% to about 20% of the mass of the pastille,

said pastille is capable of being dissolved in the buccal cavity in about 5 to about 15 minutes, depending on the user's sucking pattern.

Typically, the nicotine active is selected from the group consisting of nicotine polacrilex, tobacco plant extract containing nicotine, derivatives of nicotine, nicotine oil, nicotine salts, nicotine cation exchanger, nicotine inclusion complex, nicotine bound to cellulose or starch microspheres, metabolites of nicotine and combinations thereof.

6

In accordance with one of the preferred embodiment of the present invention the nicotine active is nicotine polacrilex.

In accordance with another preferred embodiment of the present invention the nicotine active is tobacco plant extract containing nicotine.

The gelling agent used for the preparation of soft pastille in accordance with the present invention is selected from the group consisting of gelatin, carrageenan and mixtures thereof.

In accordance with the preferred embodiment of the present invention gelatin is used as a gelling agent as the gel obtained from gelatin is thermo-reversible. Because of thermo-reversible property, after cooling the gelatin solution the viscosity increases progressively and passes from a sol to a gel. On the other hand, if the gel is heated, it dissolves and once again becomes a solution.

Typically, the plasticizer is selected from the group consisting of glycerine, sorbitol and mixtures thereof.

In accordance with the preferred embodiment of the present invention the plasticizer used is glycerine.

The critical parameter in the preparation of soft pastille in accordance with the present invention is the ratio of the gelling agent to plasticizer. It is found that when the ratio of gelling agent to glycerin is kept below 1:2.7, the formed mixture becomes hard and gets stuck in the nozzle while transferring it into the die cavities in order to form pastilles. It is also found that when the ratio of gelling agent to glycerin is kept above 1:3, the formed mixture becomes less viscous and results in formation of poor quality pastilles.

Therefore, the ratio of gelling agent to glycerin for the preparation of soft pastilles containing nicotine is kept in the range of about 1:2.7 to about 1:3.

Typically, the releasing agent is selected from the group consisting of lecithin, oil, starch and mixtures thereof.

In accordance with the preferred embodiment of the present invention the releasing agent used in the preparation of soft pastilles containing nicotine is lecithin. Lecithin used in the preparation of soft pastilles acts as a releasing agent or lubricating agent which prevent the friction (or sticking) between the die wall and the pastilles. This in turn helps to eject or remove the pastilles smoothly from the die cavity as well as from the final pack.

The sweetener used in the preparation of pastilles in accordance with the present invention is at least one selected from the group consisting of stevia, aspartame, saccharin, sucralose, sucrose, dextrose and lactose.

Typically, the preservative is at least one selected from the group consisting of methyl paraben, propyl paraben, sodium methyl paraben and sodium propyl paraben.

The flavouring agents employed in the preparation of pastilles of the present invention include, but are not limited to menthol, vanillin, peppermint, lemon, mint, strawberry, banana, pineapple, orange, raspberry and the like.

In accordance with another aspect of the present invention there is also provided a process for the preparation of soft pastilles; said process comprising the following steps:

First step is introducing accurately weighed plasticizer selected from the group consisting of glycerine, sorbitol and combinations thereof and water in a reactor. To this accurately weighed gelling agent selected from the group consisting of gelatin, carrageenan and mixtures thereof and releasing agent selected from the group consisting of lecithin, oil, starch and combinations thereof are added to form a first mixture.

To this first mixture, Nicotine active selected from the group consisting of nicotine polacrilex, tobacco plant extract containing nicotine, derivatives of nicotine, nicotine oil, nicotine salts, nicotine cation exchanger, nicotine inclusion com-

7

plex, nicotine bound to cellulose or starch micro-spheres, metabolites of nicotine and combinations thereof is added and the resulted mixture is mixed for about 30 to about 45 minutes at 1500 rpm to form a second mixture.

In next step, adequate quantities of sweetener, flavour, colour and preservative are incorporated into the second mixture to obtain a mass. The obtained mass is then collected in a container followed by cooling and solidification of the mass. The solidified mass is transferred into a melter to obtain a melted mass.

Finally, the melted mass is passed through an injector into the preformed cavities followed by cooling and blister packaging.

Following examples illustrate the invention, but is not intended to limit the scope of the present invention.

Example 1

A soft pastille in accordance with the present invention was prepared with the following composition.

Each pastille (1500 mg) contains:	
Nicotine from Nicotine poliacrilex (1 mg = 5 mg):	5 mg
Gelatin (bloom strength 250):	299 mg
Glycerine:	971.7 mg
Water:	170 mg
Lecithin:	37.3 mg
Flavour:	3.8 mg
Sucralose:	1.4 mg
Colour:	4 mg
Methyl paraben:	2.4 mg
Propyl paraben:	1.2 mg

Example 2

Each pastille (1500 mg) contains:	
Nicotine from Nicotine poliacrilex (1 mg = 5 mg):	5 mg
Gelatin (bloom strength 170):	315 mg
Glycerine:	950 mg
Water:	188 mg
Lecithin:	30.3 mg
Flavour:	2.8 mg
Sucralose:	2 mg
Colour:	4 mg
Methyl paraben:	2.4 mg
Propyl paraben:	1.2 mg

Example 3

Each pastille (1500 mg) contains:	
Nicotine from Nicotine poliacrilex (1 mg = 5 mg):	5 mg
Gelatin (bloom strength 100):	343 mg
Glycerine:	970 mg
Water:	150 mg
Lecithin:	25.6 mg
Methyl paraben:	2.4 mg
Propyl paraben:	1.2 mg
Spearmint:	1.5 mg
Menthol:	1.3 mg
Sucralose:	1.5 mg
Colour:	4 mg

8

[Nicotine Polacrilex contain 20% Nicotine; 1 mg of Nicotine Polacrilex=0.2 mg of Nicotine]

Testing:

A) Stability Data:

I] Temperature: 25° C.±2° C.; Relative Humidity: 60±5%

TABLE NO. 1

Time interval [Month]	Average Weight (±7.5%) (in mg)	Uniformity of Weight (±7.5%)	Assay/uniformity of content [90% to 115% of Label Claim]
0	1509.22	Complies	110.43%
3	1500.87	Complies	108.72%
6	1503.42	Complies	106.98%
9	1500.51	Complies	104.23%
12	1501.92	Complies	102.49%
18	1502.51	Complies	101.31%
24	1506.92	Complies	99.56%

II] Temperature: 30° C.±2° C.; Relative Humidity: 65±5%

TABLE NO. 2

Time interval [Month]	Average Weight (±7.5%) (in mg)	Uniformity of Weight (±7.5%)	Assay/uniformity of content [90% to 115% of Label Claim]
0	1509.22	Complies	110.43%
3	1509.55	Complies	107.67%
6	1501.97	Complies	105.12%
9	1509.60	Complies	103.89%
12	1506.87	Complies	100.32%

III] Temperature: 40° C.±2° C.; Relative Humidity: 75±5%

TABLE NO. 3

Time interval [Month]	Average Weight (±7.5%) (in mg)	Uniformity of Weight (±7.5%)	Assay/uniformity of content [90% to 115% of Label Claim]
0	1509.22	Complies	110.43%
3	1508.34	Complies	106.21%
6	1505.43	Complies	103.68%

From the above stability data it is found that the product of this invention is stable.

B) Dissolution Study [User Defined]:

Each of the 10 subjects was instructed to hold and suck the pastille of the present invention. The time required to completely dissolve the pastille in the mouth was recorded by each of the subjects.

The results are provided in Table No. 4

TABLE NO. 4

Subject	Dissolution time [min.]
1	8
2	12
3	10
4	5
5	10
6	9
7	15
8	9
9	10
10	13

From the results (as shown in Table No. 4) it was found that the time require to dissolve the pastille of the present invention is in between 5 to 15 minutes depending upon individual's rate of sucking the pastille. The average dissolution time was found to be 10 Minutes.

C] Determination of Nicotine Craving:
As nicotine craving is considered to be the most consistent and most severe factor in preventing a person from quitting smoking. Ultimately, the smoker's active involvement with timely self-assessment of the craving is very crucial for the efficacy of a smoking cessation program.
Nicotine craving depends upon daily stress patterns, sleep and eating habits, body weight, previous smoking levels and the like. Thus, the desire or need for pastilles (comparable to the desire to smoke cigarettes) typically will vary during any given day and from day to day, as well as from patient to patient.
A variety of methods have been reported to assess the craving for nicotine, which include but are not limited to, the nicotine craving test specified by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised Third Edition (DSM-III-R) (see (1991) J. Am. Med. Assoc. 266:3133); the Shiffman-Jarvik Craving Subscale (see O'Connell and Martin (1987) J. Consult. Clin. Psychol. 55:367-371 and Steur and Wewers (1989) ONF 16:193-198, also describing a parallel visual analog test); West et al. (1984) Br. J. Addiction 79:215-219; and Hughes et al. (1984) Psychopharmacology 83:82-87, each of which is expressly incorporated herein by reference.
As described in the J. Am. Med. Assoc. 266:3133, at page 3135, nicotine withdrawal symptoms, specified by the DSM-

rated as (0) none, (1) slight, (2) mild, (3) moderate, or (4) severe. A mean combined withdrawal symptom score is calculated for each patient as the average of the individual symptom scores.
In the context of the present invention, nicotine craving scale as taught in DSM-III-R, has been employed for assessment of craving of the subjects.
According to this scale, a subject is asked to rate his craving for nicotine, as well as his level of irritability, frustration, anger, anxiety, difficulty in concentrating and restlessness. Severity of each symptom is then rated on a scale between 0 and 4, wherein 0 is none; 1 is slight; 2 is mild; 3 is moderate; and 4 is severe. The mean combined withdrawal symptom score is calculated for the subject as the average of all of the symptom scores.
C]1: A randomized double blind, placebo controlled trial of nicotine soft gelatin pastille prepared in accordance with the present invention was carried out in 20 subjects who were addicted to cigarette smoking.
Group A: 10 subjects who received nicotine soft gelatin pastille [Pastille containing 2 mg of nicotine] and Group B: 10 subjects who received placebo.

TABLE 5

Results of withdrawal symptoms in participants of group A										
Withdrawal symptoms	Participant/volunteer									
	1 (Age: 42, Sex: M)	2 (Age: 61, Sex: M)	3 (Age: 37, Sex: M)	4 (Age: 26, Sex: M)	5 (Age: 31, Sex: M)	6 (Age: 48, Sex: M)	7 (Age: 29, Sex: F)	8 (Age: 23, Sex: F)	9 (Age: 43, Sex: M)	10 (Age: 52, Sex: M)
Craving	2	2	0	1	3	2	1	2	1	1
Irritability	0	1	2	1	2	1	2	3	2	2
Frustration	3	2	2	0	1	2	2	4	2	1
Anger	0	3	1	3	1	2	1	1	2	2
Anxiety	1	0	1	2	1	3	0	1	0	2
Difficulty in concentrating	1	1	0	1	2	0	2	0	1	1
Restlessness	4	1	3	2	1	2	3	2	3	3
Average	1.57	1.43	1.29	1.43	1.57	1.71	1.57	1.86	1.57	1.71

45

III-R, are scored based on the following symptoms: nicotine craving, irritability, frustration, anger, anxiety, difficulty concentrating, and restlessness. Severity of each symptom is Group withdrawal symptom score: 1.57 (Arithmetic mean of the averages of the individual withdrawal symptoms)

TABLE 6

Results of withdrawal symptoms in participants of group B										
Withdrawal symptoms	Participant/volunteer									
	1 (Age: 25, Sex: M)	2 (Age: 39, Sex: F)	3 (Age: 57, Sex: M)	4 (Age: 24, Sex: M)	5 (Age: 64, Sex: M)	6 (Age: 28, Sex: M)	7 (Age: 34, Sex: F)	8 (Age: 42, Sex: M)	9 (Age: 36, Sex: M)	10 (Age: 29, Sex: M)
Craving	4	3	4	4	3	4	4	3	3	4
Irritability	4	4	3	4	4	4	3	4	3	4
Frustration	3	4	3	4	3	4	2	4	4	3
Anger	4	3	4	4	4	3	4	3	2	4
Anxiety	3	2	4	3	4	4	3	4	4	3
Difficulty in concentrating	2	4	3	4	4	3	4	4	4	4
Restlessness	4	3	4	4	3	4	4	3	4	3
Average	3.43	3.29	3.57	3.86	3.57	3.71	3.43	3.57	3.43	3.57

11

Group withdrawal symptom score: 3.54
(Arithmetic mean of the averages of the individual withdrawal symptoms)
From the observations as shown in the table No. 5& 6 it was found that the placebo group reported significantly more severe withdrawal symptoms than the nicotine subjects.
C] II: Another randomized double blind, placebo controlled trial of nicotine soft gelatin pastille prepared in accordance with the present invention was carried out in 20 subjects who were addicted to tobacco chewing.
Group A: 10 subjects who received nicotine soft gelatin pastille [Pastille containing 4 mg of nicotine]
Group B: 10 subjects who received placebo

12

Group withdrawal symptom score: 3.58
(Arithmetic mean of the averages of the individual withdrawal symptoms)
From the observations as shown in the table No. 7& 8 it was found that the placebo group reported significantly more severe withdrawal symptoms than the nicotine subjects.
D] Overall Compliance and Tolerance Study:
D] I: An independent study was undertaken to compare the effect of the existing nicotine lozenges and the pastilles of the present invention on specific parameters related to the overall compliance and tolerance.
The study was carried out on 10 subjects (addicted to cigarette smoking) who were divided in to groups of 5 each.

TABLE 7

Results of withdrawal symptoms in participants of group A										
Withdrawal symptoms	Participant/volunteer									
	1 (Age: 57, Sex: M)	2 (Age: 29, Sex: M)	3 (Age: 31, Sex: M)	4 (Age: 22, Sex: M)	5 (Age: 41, Sex: M)	6 (Age: 62, Sex: M)	7 (Age: 45, Sex: M)	8 (Age: 47, Sex: M)	9 (Age: 36, Sex: M)	10 (Age: 54, Sex: M)
Craving	2	0	1	1	0	3	1	2	0	1
Irritability	1	2	1	0	3	1	2	0	2	3
Frustration	1	3	2	3	1	2	3	1	1	2
Anger	3	1	2	2	1	1	1	2	3	2
Anxiety	1	2	1	2	1	0	1	1	1	1
Difficulty in concentrating	2	1	2	1	3	2	3	2	2	2
Restlessness	1	3	2	3	2	2	1	2	2	1
Average	1.57	1.71	1.57	1.71	1.57	1.57	1.71	1.42	1.57	1.71

Group withdrawal symptom score: 1.61
(Arithmetic mean of the averages of the individual withdrawal symptoms)

Group I: 5 subjects were administered the pastilles [pastille containing 2 mg of nicotine] of the present invention while subjects of Group II were administered nicotine lozenges.

TABLE 8

Results of withdrawal symptoms in participants of group B										
Withdrawal symptoms	Participant/volunteer									
	1 (Age: 46, Sex: M)	2 (Age: 33, Sex: M)	3 (Age: 28, Sex: M)	4 (Age: 37, Sex: M)	5 (Age: 42, Sex: M)	6 (Age: 54, Sex: M)	7 (Age: 50, Sex: M)	8 (Age: 38, Sex: M)	9 (Age: 56, Sex: M)	10 (Age: 32, Sex: M)
Craving	4	4	3	4	4	4	4	3	4	4
Irritability	3	2	4	4	3	3	3	4	4	4
Frustration	4	4	4	4	4	2	4	4	3	3
Anger	4	3	3	2	4	4	4	4	2	4
Anxiety	2	4	4	4	3	4	2	4	4	3
Difficulty in concentrating	4	4	4	3	3	4	4	3	4	4
Restlessness	4	3	4	4	4	3	4	4	4	4
Average	3.57	3.43	3.71	3.57	3.57	3.43	3.57	3.71	3.57	3.71

13

The observations are provided in Table 9 & 10 given below:

TABLE 9					
Group I					
Subjects					
Parameter	Subject 1	Subject 2	Subject 3	Subject 4	Subject 5
Nausea	-	-	-	-	-
Headache	-	-	-	-	-
Hiccups	+	-	-	-	-
Burning sensation	-	-	-	-	-
Palatability	++++	+++	++++	++++	++++

[On a scale of 1 to 5, +: presence & -: absence]

TABLE 10					
Group II					
Subjects					
Parameter	Subject 1	Subject 2	Subject 3	Subject 4	Subject 5
Nausea	++	++	+++	++++	+
Headache	+	++	+	+	+
Hiccups	-	+	++	-	++
Burning sensation	+	++	+	+++	+
Palatability	---	--	+	---	---

In case of Group I, from the observations as provided in Table 9, it was found that all the subjects reported better mouth-feel effect (palatability), the reason being, the pastilles of the present invention unlike the lozenges were soft and flexible without any hard edges. Furthermore, the pastilles were elastic in nature and did not cause any local irritation in the oral mucosa. Still furthermore, none of the subjects reported nausea, headache and burning sensation which are very often observed in case of nicotine lozenges on account of abrupt rupture in the mouth cavity, which in turn suddenly caused sharp increase in the Nicotine levels. As regards to the other parameters like hiccups, only one patient reported minor hiccup.

As regards to Group II, all of the subjects except one reported discomfort with hardness and edges of the lozenges. Furthermore, each of the subjects also reported burning sensation. Severe to moderate headache and nausea was reported by all the subjects. Furthermore, hiccups with moderate severity were also reported in 3 of the subjects.

D) II: Another independent study was undertaken to compare the effect of the existing nicotine lozenges and the pastilles of the present invention on specific parameters related to the overall compliance and tolerance.

The study was carried out on 10 subjects (addicted to tobacco chewing) who were divided in to groups of 5 each. Group I: 5 subjects were administered the pastilles [pastille containing 4 mg of nicotine] of the present invention while Group II were administered nicotine lozenges.

The observations are provided in Table 11 & 12 given below:

14

TABLE 11

Group I					
Subjects					
Parameter	Subject 1	Subject 2	Subject 3	Subject 4	Subject 5
Nausea	-	-	+	-	+
Headache	-	-	-	-	-
Hiccups	-	-	+	-	-
Burning sensation	-	-	-	-	-
Palatability	+++	++++	+++	++++	++++

[On a scale of 1 to 5, +: presence & -: absence]

TABLE 12

Group II					
Subjects					
Parameter	Subject 1	Subject 2	Subject 3	Subject 4	Subject 5
Nausea	++++	+++	+++	++	++
Headache	++	+	++	+	+
Hiccups	+	+	++	+	++
Burning sensation	++	+++	++	+++	+
Palatability	---	--	-	---	---

In case of Group I, from the observations as provided in Table 11, it was found that out of 5 two subjects reported minor nausea. Further, all the subjects reported better mouth-feel effect (palatability). Still furthermore, none of the subjects reported headache and burning sensation while only one participant reported minor hiccup.

As regards to Group II, all of the subjects reported discomfort with hardness and edges of the lozenges. Furthermore, each of the subjects also reported moderate to severe nausea, burning sensation and hiccups.

It was found out that the pastilles of the present invention offered improved tolerance (in terms of symptoms) and compatibility as compared to the known lozenges from the market. Thus the product of the present invention provides better patient compliance.

E) Smoking Cessation Study:

A study was carried out in 20 subjects addicted to cigarette smoking and/or tobacco chewing. After initial interviews for collection of the patient details, based on the average number cigarettes smoked by each of the subjects, the dose and frequency of the pastille administration was decided. Accordingly, the following table shows the groups in which all the subjects were divided into along with the respective dose and frequency of the pastilles administered to each of the groups.

For subjects who had a history of obsessive tobacco chewing, pastilles with high nicotine content were given.

TABLE 13

Group description		Dose	Frequency
Group 1	Subjects who smoke on average 10 cigarettes/day	1 mg	10 per day
Group 2	Subjects who smoke on average 20 cigarettes/day	2 mg	10 per day
Group 3	Subjects who smoke more than 20 cigarettes/day on average.	4 mg	10 per day
Group 4	Subjects with tobacco chewing addiction	4 mg	10 per day

Almost all the subjects had a history of more than 2 years of cigarette/tobacco chewing addiction. In view of this, the subjects were observed for a period of 3 months.

During the study period, there were 2 phases. In the first phase, the subjects were encouraged to substitute smoking/tobacco chewing by pastille consumption; in the second phase (i.e. once the subject has switched to pastille consumption without the need for smoking) the subjects were encouraged to taper down the frequency of pastille consumption for attaining the ultimate goal of successful quitting. The duration of the first phase and the second phase was varied from subject to subject depending on the response shown by the subject.

A subject is said to have successfully quit smoking in this context when he/she no longer smokes or consumes nicotine through any other means which also include the pastilles of the present invention.

Group 1:

All the subjects completed the study. All of the subjects successfully quit smoking after participation for a period of 1 week to 3 weeks of the study period. As the study progressed, the initial dosing frequency was gradually tapered in consonance with the craving of each of the subjects.

Group 2:

One of the subjects abruptly discontinued the study on 4th day from the commencement of the study. Right from the first week of the study period, the subjects were constantly encouraged to substitute smoking by pastille consumption. (First Phase).

Out of the remaining 4 subjects, 3 successfully quit smoking after participating for a period of 3 to 5 weeks while the remaining one continued consuming pastilles without smoking (Phase 2) till the final week of the study period. However, the frequency of the pastille consumption at the end of the study period was only 2 pastilles per day.

Group 3:

One of the five subjects successfully quit smoking at the end of 4th week of the study period. Another one quit smoking altogether; however he continued the consumption of pastilles at a frequency of 2 pastilles per day till the end of the study period (Phase 2). Still another subject also quit smoking during the study period but his pastilles consumption frequency was 8 per day as reported on the last day of the study period. Out of the remaining 2 subjects, one subject reported that his smoking frequency during the study period came down to 6 a day but he still continued with pastille consumption with a frequency of 2 pastille per day (Phase 1).

Group 4:

One of the total five subjects successfully quit smoking at the end of eight weeks of the study period.

During Phase 1, out of the 5 subjects, 2 could completely switch to the Phase 2 (Pastille only). The frequency of 2 of the subjects who switched to Phase 2 was 10 pastilles (2 mg) per day as reported on the last day of the study period.

The two subjects who could not switch to phase 2 of the study reported reduction in frequency of tobacco chewing to just 2 times a day along with pastille consumption frequency of 2 pastilles (2 mg) per day.

While considerable emphasis has been placed herein on the specific ingredients of the preferred formulation, it will be appreciated that many additional ingredients can be added and that many changes can be made in the preferred formulation without departing from the principles of the invention. These and other changes in the preferred formulation of the invention will be apparent to those skilled in the art from the disclosure herein, whereby it is to be distinctly understood that the foregoing descriptive matter is to be interpreted merely as illustrative of the invention and not as a limitation.

The invention claimed is:

1. A soft pastille comprising:

- a. nicotine active in an amount of about 0.05% to about 1% of the mass of the pastille;
- b. gelling agent in an amount of about 5% to about 40% of the mass of the pastille;
- c. plasticizer in an amount of about 30% to about 70% of the mass of the pastille;
- d. sweetener in an amount of about 0.05% to about 10% of the mass of the pastille;
- e. releasing agent in an amount of about 0.5% to about 30% of the mass of the pastille;
- f. preservative in an amount of about 0.05% to about 2% of the mass of the pastille;
- g. flavouring agent in an amount of about 0.01% to 5% of the mass of the pastille; and
- h. water in an amount of about 5% to about 20% of the mass of the pastille, said pastille being capable of being dissolved in the buccal cavity in about 5 to about 15 minutes, depending on the user's sucking pattern; and a ratio of the gelling agent to the plasticizer being in a range of about 1:2.7 to about 1:3.

2. The pastille as claimed in claim 1, wherein the nicotine active is selected from the group consisting of nicotine polacrilex, tobacco plant extract containing nicotine, nicotine oil, nicotine salts, nicotine cation exchanger, nicotine inclusion complex, nicotine bound to cellulose or starch micro-spheres, and combinations thereof.

3. The pastille as claimed in claim 1, wherein the nicotine active is nicotine polacrilex or tobacco plant extract containing nicotine.

4. The pastille as claimed in claim 1, wherein the gelling agent is selected from the group consisting of gelatin, carrageenan and mixtures thereof.

5. The pastille as claimed in claim 1, wherein the gelling agent is gelatin.

6. The pastille as claimed in claim 1, wherein the plasticizer is selected from the group consisting of glycerine, sorbitol and mixtures thereof.

7. The pastille as claimed in claim 1, wherein the plasticizer is glycerine.

8. The pastille as claimed in claim 1, wherein the releasing agent is at least one selected from the group consisting of lecithin, oil and starch.

9. The pastille as claimed in claim 1, wherein the releasing agent is lecithin.

10. The pastille as claimed in claim 1, wherein the sweetener is at least one selected from the group consisting of stevia, aspartame, saccharin, sucralose, sucrose, dextrose and lactose.

11. The pastille as claimed in claim 1, wherein the preservative is at least one selected from the group consisting of methyl paraben, propyl paraben, sodium methyl paraben and sodium propyl paraben.

12. The pastille as claimed in claim 1, wherein the flavouring agent is at least one selected from the group consisting of menthol, vanillin, peppermint, lemon, mint, strawberry, banana, pineapple, orange and raspberry.

13. A process for the preparation of soft pastilles; said process comprising the following steps:

- a. introducing accurately weighed plasticizer selected from the group consisting of glycerine, sorbitol and combinations thereof and water in a reactor followed by addition of gelling agent selected from the group consisting of gelatin, carrageenan and mixtures thereof and releasing agent selected from the group consisting of lecithin, oil, starch and combinations thereof to form a first mixture

17

- wherein a ratio of the gelling agent to the plasticizer is in a range of about 1:2.7 to about 1:3;
- b. adding Nicotine active selected from the group consisting of nicotine polacrilex, tobacco plant extract containing nicotine, nicotine oil, nicotine salts, nicotine cation exchanger, nicotine inclusion complex, nicotine bound to cellulose or starch micro-spheres, and combinations thereof to the mixture and mixing for about 30 to about 45 minutes at 1500 rpm to form a second mixture;
 - c. incorporating adequate quantities of sweetener, flavouring agent, colour and preservative into the second mixture to obtain a mass;
 - d. collecting the mass in a container followed by cooling and solidification;
 - e. transferring the solidified mass into a melter to obtain a melted mass; and
 - f. passing the melted mass through an injector into the preformed cavities followed by cooling and blister packaging.

* * * * *

20

18

25

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 0067329	
				Bogotá D.C., Julio 08 de 2013 - 15:34:08	
RECIBIDO DE : MARIN SANTACRUZ & ASOCIADOS				NI 900.343.639	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	58318	14/06/2013		100.000.00
RECIBO DE CA	999999999	63672	27/06/2013		100.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO			Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION			125.000.00	125.000.00
					\$125.000.00
SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 12-132681- -00004-0000 Fecha: 2013-07-08 15:43:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 25					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 Julio 8 de 2013 - 15:34:08					