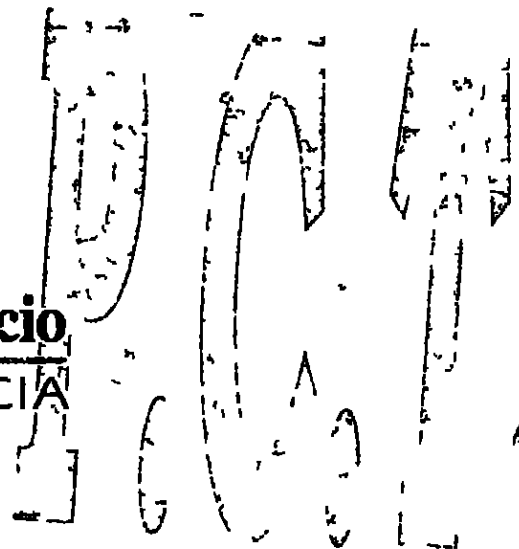


Q.P.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21 EXPEDIENTE No

06-48810

54 TITULO "SISTEMA DE ADMINISTRACION PARA
COMPONENTES ACTIVOS COMO PARTES DE UNA
COMPOSICION COMESTIBLE QUE TIENE UNA
RESISTENCIA A LA TRACCIÓN PRESELECCIONADA"

51 CLASIFICACION INTERNACIONAL A61K 47/00

71 SOLICITANTE CADBURY ADAMS USA LLC

DOMICILIO WILMINGTON, ESTADO DE DELAWARE,
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74 REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLOREDA RICAURTE
T P 53 215

72 BOGOTA, D C

22 MAY 2006

(FORMA P 10)

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-048810-00000-0000
Ecc: 2005-05-22 17:01:01 Dep. 2020 NUECREACIONES
Trib. 11 PATENTENYI
Evo: 378 FASE NACIONAL
Act 411 PRESENTACION Fotos: 82

FORMULARIO UNICO 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. CADBURY ADAMS USA LLC

Dirección: 2711 Centerville Road, Suite 400, Wilmington, DE 19808, Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Wilmington, Estado de Delaware, Estados Unidos de América

Lugar de Constitución: Estado de Delaware, Estados Unidos de América

Teléfono 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre ALICIA LLOREDA RICAURTE

Dirección: Calle 72 No 5-83 Piso 5º, Bogotá, Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39 690 713 TP 53 215

④

INVENTOR(ES)
(72)

Nombre NAVROZ Boghani y GEBRESELASSIE Petros.

Dirección 17104 Topside Drive, Wharton, NJ 07885 y 110A Pleasantview Drive, Piscataway, NJ 08854

Nacionalidad o Domicilio Estados Unidos de América

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/037185Fecha 22/11/04Publicación Internacional No WO 2005/051427 A1Fecha. 09/06/05

⑥

Título (54)

"SISTEMA DE ADMINISTRACION PARA COMPONENTES ACTIVOS COMO
PARTES DE UNA COMPOSICION COMESTIBLE QUE TIENE UNA
RESISTENCIA A LA TRACCIÓN PRESELECCIONADA"

⑦

Clasificación Internacional (51) A61K 47/00

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

21/11/03

(31) Número de Solicitud

10/719,298

⑨

Comprobante de Pago No. 06 - 33 687Fecha: 05-05-06

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☒ Documento de Representación Legal.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional 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.
- ☐ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros. Reporte de búsqueda internacional con su traducción, publicación con su traducción y dibujos.

11

FIGURA CARACTERISTICA:

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713 Usaquén T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-048810- -00000-0000
Fec: 2006-05-22 17:01:01 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tm. 11 PATENTE/II
Evo: 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios: 82

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 33,687
FECHA : MAYO 5 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

POSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47044958	05/05/2006	4,650,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	463,000.00
		TOTAL :	\$ 463,000.00

SON: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores **ALICIA LLOREDA** y/o **GUSTAVO TAMAYO** y/o **IGNACIO SANTAMARIA** y/o **ENRIQUE ALVAREZ** para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se está presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-12-15-573 de un documento escrito en Inglés/ Español, la cual para efectos del presente lleva el sello personal de **Martha Lucia Arciniegas M.**, Traductora e Intérprete Oficial en virtud de la Res 1523 /88 del Ministerio de Justicia.

PODER

Legalización de un Poder de Representación Legal conferido a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ por **CADBURY ADAMS USA LLC.**

Documento escrito simultáneamente en inglés y en español, dado y firmado el 15 de julio del 2004

CERTIFICADO NOTARIAL (CORPORACION)

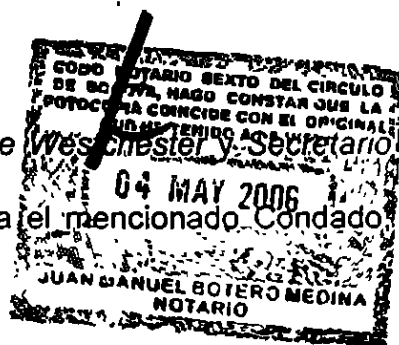
Legalización de la firma precedente, por Notaria Pública

Hay un sello notarial que lee:

ANNA L. MARCIANO
Notaria Pública del Estado de New York
No. 02MA6055355
Calificada en el Condado de Westchester
Comisión vence el 2/26/ 2005

Estado de New York)
) ss
Condado de Westchester

Yo, Leonard N. Spano, *Secretario del Condado de Westchester y Secretario de la Corte Suprema y la Corte del Condado en y para el mencionado Condado* siendo el mismo tribunal de registro con sello,



EN VIRTUD DEL PRESENTE CERTIFICO QUE

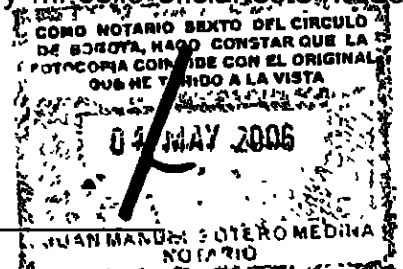
ANNA L. MARCIANO

cuyo nombre está suscrito al affidavit, declaración, certificado de reconocimiento o prueba adjunta, era en el momento de tomar el mismo NOTARIA PUBLICA en y para el Estado de New York, debidamente comisionada, juramentada y calificada para actuar como tal en el Condado de Westchester y en todo el Estado; que de conformidad con la ley, una comisión o un certificado de carácter oficial, y una firma autografiada de la mencionada NOTARIA PUBLICA estaba debidamente autorizada por las leyes del Estado de New York para tomar juramentos, y declaraciones, para certificar reconocimientos o pruebas de escrituras o títulos de propiedades, inmuebles o bienes susceptibles de ser heredados o registrados en el mencionado Estado, para protestar pagares y para tomar y certificar declaraciones; y que estoy bien familiarizado con la escritura de la Notaria Pública; o he comprado la firma de la mencionada Notaria Pública en el documento anexo con la firma manuscrita depositada en mi oficina, y creo que la firma en el documento adjunto es auténtica.

No se requiere sello de notario por las leyes del Estado de New York

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he colocado mi firma y mi sello oficial este 4 de noviembre del 2004

Por (firma ilegible)



Secretario del Condado y Secretario de la Corte Suprema y Corte
del Condado, Westchester, N.Y

[Handwritten mark]

APOSTILLA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1 País: **Estados Unidos de América**

Este documento público

2. ha sido firmado por **Leonard N. Spano**

3. actuando en calidad **Secretario del Condado**

4. lleva el sello/ del condado de **Westchester**

CERTIFICADO

5 en New York, New York 6. el 24 de noviembre del 2004

7. por Secretario Encargado Especial de Estado, Estado de New York

8. No. **NYC- 10133772B**

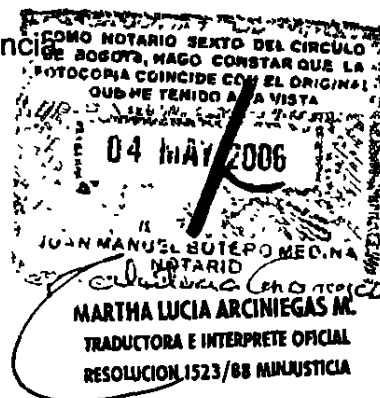
9 Sello/Estampilla

10. Firma (ilegible)

James Bizzarri

Secretario Encargado Especial de Estado

Según mi leal saber y entender esta es una traducción fiel y completa de su original en Inglés, de la cual se deja copia para futura referencia.

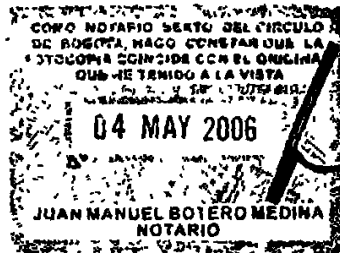


MINISTERIO DE
REFUGIADOS Y MIGRACIONES

207070
Partha Argüez
DOCUMENTOS DE IDENTIFICACION
LAS FUENTES DE INFORMACION

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

LA DIC 7 A 10:38
nos
REFUGIADOS Y MIGRACIONES



Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

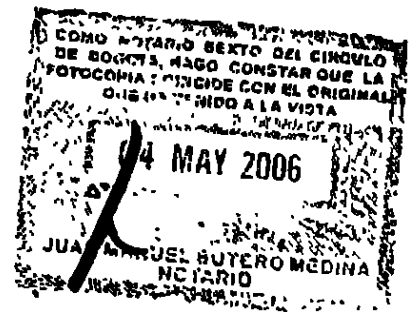
- 1 Country **United States of America**
- This public document
- 2 has been signed by **Leonard N. Spano**
- 3 acting in the capacity of **County Clerk**
- 4 bears the seal/stamp of the county of **Westchester**

Certified

- 5 At New York, New York 6 the 24th day of November 2004
- 7 by Special Deputy Secretary of State, State of New York
- 8 No NYC-10133772B
9. Seal/Stamp 10. Signature

James Bizzarri

James Bizzarri
Special Deputy Secretary of State



Los abajo firmados, CADBURY ADAMS USA LLC, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América,

con domicilio en

Wilmington, Estado de Delaware,
Estados Unidos de América,

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No 5-83, piso 6o, nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o del artículo 543 del decreto 410 de 1971

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos, formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes y los registros, presentar oposiciones y apelaciones, instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley, recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo, llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses, y adicionalmente quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a arbitros, desistir, percibir, conciliar y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro

Dado y firmado el 15 de Julio de 2004

The undersigned, CADBURY ADAMS USA LLC, a corporation organized and existing under the laws of the State of Delaware, United States of América,

domiciled at

Wilmington, State of Delaware, United States of America,

hereby appoint, ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o of article 543 of decree 410 of 1971

Doctors ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end, to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications, to file amendments, to limit the scope of applications and registrations, file oppositions, file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law, to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests, and additionally we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to conciliate, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property

Given and signed this 15th day of July, 2004

8

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Estados Unidos de América
Estado de New York {ss
Condado de Westchester
Hoy 15 de Julio de 2004, comparecio
Daniel Chung, a quien conozco y
de quien me consta que firmó el anterior documento,
y quien debidamente juramentado declaró y dijo que
él es Secretario Asistente

de CADBURY ADAMS
USA LLC, la compañía nombrada en el documento
que antecede, una sociedad debidamente organizada
y existente conforme a las leyes del Estado de
Delaware, Estados Unidos de América,
domiciliada en la ciudad de Wilmington
Condado de

Estado de Delaware, Estados Unidos de
América, legalmente constituida para un período de
duración que aún no ha terminado, que ejerce su
objeto social conforme a las leyes del Estado de
Delaware, Estados Unidos de América,
que el declarante está autorizado por dicha
Compañía para conferir este poder, que el sello
estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en
representación de la expresada Compañía, es el
sello oficial de ella, y que el objeto para el cual se
confiere este instrumento está comprendido dentro
del de la sociedad

El suscrito Notario ha visto los Estatutos de
incorporación firmados en Wilmington
Estado de Delaware, con fecha Feb. 26/2004
y certifica que de conformidad con la legislación de
dicho Estado la anterior declaración juramentada es
prueba suficiente de que los hechos sobre que ella
versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe

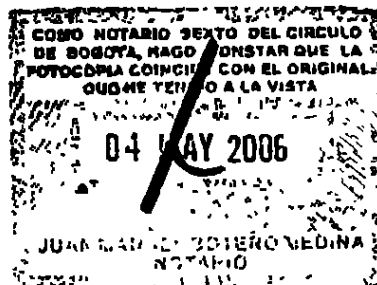
Notary Public (Notario Público)

United States of America
State of New York {ss
County of Westchester
On this 15th day of July, 2004, personally
came Daniel Chung,
to me known, and known to me to be the person who
signed the foregoing instrument, who being by me
duly sworn did depose and say that he is the
Assistant Secretary of CADBURY ADAMS
USA LLC, the company named within, a Corporation
organized and existing under the laws of the State of
Delaware, United States of
America, domiciled at the City of Wilmington,
County of State of Delaware,
United States of America, legally constituted for a
period of tenure not yet expired, which exercises its
corporate purposes according to the laws of the State
of Delaware, United States of America, that the
deponent is authorized by said Company to confer
this power of attorney, that the seal affixed hereunto
by the deponent in the name and on behalf of said
Corporation is the corporate seal thereof, and that the
purpose for which this instrument is granted is
included within the corporate purposes of the
Company

The undersigned Notary Public has seen the articles
of Incorporation of said Corporation executed at Wilmington
State of Delaware, under date of February 26,
2003, and hereby certifies that under the laws of said
State the foregoing acknowledgment is sufficient
proof that the facts therein contained are true, which
he attests

Anna Linda Marciano

ANNA L. MARCIANO
NOTARY PUBLIC, State of New York
No. 02MA6055355
Qualified in Westchester County
Commission Expires 2/26/2006



STATE OF NEW YORK
COUNTY OF WESTCHESTER ss:

No.

I, Leonard N. Spano, Clerk of the County of Westchester and Clerk of the Supreme Court and County Court in and for said County, the same being courts of record having a seal,
DO HEREBY CERTIFY, That *Anna L. Marciano*, whose name is subscribed to the deposition, certificate of acknowledgment or proof of the annexed instrument, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York, duly commissioned and sworn and qualified to act as such in Westchester County and throughout said State; that pursuant to law a commission, or a certificate of official character, and an autograph signature of said NOTARY PUBLIC, have been filed in my office; that said NOTARY PUBLIC was duly authorized by the laws of the State of New York to administer oaths and affirmations, to certify the acknowledgment or proof of deeds and other written instruments for lands, tenements and hereditaments to be read in evidence or recorded in said State, to protest notes and to take and certify depositions; and that I am well acquainted with the handwriting of such Notary Public, or have compared the signature of said Notary Public on the annexed instrument with such Notary Public's autograph signature deposited in my office, and believe that the signature on the annexed instrument is genuine.

No notary seal required by the laws of the State of New York.

In Witness Whereof, I have hereunto set my hand and affixed my official seal this

22nd Day of *Nov*
2004
Leonard N. Spano
County Clerk and Clerk of the Supreme Court and County Court, Westchester, N.Y.

9

Platino Folioz 10, 11 y 12

- Tazetas

- Edoardo

10 **REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No
PCT/US04/37185

A CLASIFICACION DE MATERIA

IPC(7) A61K 47/00

USCL 424/400, 4334, 439

Según la Clasificación de Patentes Internacional (CPI) o según la clasificación nacional y la CPI

B CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación)

U S 424/400, 4334, 439

Documentación buscada fuera de documentación mínima hasta donde dichos documentos se incluyan en los campos buscados

Base de datos electronica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados)

OESTE

C DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No
X -- Y	JP 02083030 A (LION CORP) 23 de Marzo de 1990 (23.03 1990), ver resumen	1-4, 6-8, 14, 18-36, 47-48, 58-59, 61-66, 71-76 y 92-94 ----- 1-94
Y	US 5,198,251 A (SONG et al) 30 de Marzo de 1993 (30 03.1993), ver todo el documento	1-94

☐ En el recuadro C se enumeran más documentos

☐ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes

* Categorías especiales de documentos citados

'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia particular

'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional

'L' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica)

'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios

'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada

'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención

'X' documento de relevancia particular, la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo

'Y' documento de relevancia particular, la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica

'&' documento miembro de la misma familia de patentes

Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional

21 de Marzo de 2005 (21 03.2005)

Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional

10 de Mayo de 2005

Nombre y dirección del correo de ISA/US

Buzón PCT, Attn ISA/US
Comisionado para Patentes
P O Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
Fax No (703) 305-3230

Funcionario autorizado

Daksomi S. Chnnavajjala

Teléfono No. 703 - 308-1235

Forma PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Enero 2004)

13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US04/37185

A CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(7) A61K 47/00 US CL 424/400, 4334, 439 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. 424/400, 4334, 439 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) WEST		
C DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
X -- Y	JP 02083030 A (LION CORP) 23 March 1990 (23 03 1990), see abstract	1-4,6-8,14, 18-36, 47-48, 58-59,61-66,71-76 and 92-94 1-94
Y	US 5,198,251 A (SONG et al) 30 March 1993 (30 03 1993), see entire document.	1-94
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C ☐ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application, but cited to understand the principle or theory underlying the invention	
"B" earlier application or patent published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"E" document member of the same patent family	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 21 March 2005 (21 03 2005)		Date of mailing of the international search report 10 MAY 2005
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn. ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No (703) 305-3230		Authorized officer Lakshmi S. Chinnayya Telephone No 703-308-1235

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2004)

17

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA SEGÚN EL TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación

9 de Junio de 2005 (09.06.2005)

(10) Número de Publicación Internacional

PCT

WO 2005/051427 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: A61K 47/00

(21) Número de Solicitud Internacional: PCT/US2004/037185

(22) Fecha de Registro Internacional: 22 de Noviembre de 2004
(22 11 2004)

(25) Idioma de registro: INGLES

(26) Idioma de Publicación: INGLES

(30) Información de Prioridad:
10/719,298 21 de Noviembre de 2003 (21 11 2003) US

(71) Solicitante: (para todos los Estados designados excepto EU) CADBURY ADAMS USA LLC [US/US], 2711 Centerville Road, Suite 400, Wilmington, DE 19808 (US)

(72) Inventor: e

(75) Inventor/solicitante: (para EU solamente) NAVROZ, Boghani [US/US], 17104 Topside Drive, Wharton, NJ 07885 (US) GEBRESELASSIE, Petros [SE/US], 110A Pleasantview Drive, Piscataway, NJ 08854 (US).

(74) Agente: OBLON, Norman, F. Oblon, Spivak, McClelland, Maier & Neustadt, P C, 1940 Duke Street Alexandria, VA 22314, U S A (US)

(81) Estados Designados (salvo que de otro modo indicado, para cada clase de la protección nacional disponible)
AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (salvo que de otro modo indicado, para cada clase de la protección regional disponible)
ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR) OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Publicado:

— con reporte de búsqueda internacional
— Antes de la expiración del límite de tiempo para modificar las reivindicaciones y ser publicada de nuevo en el caso de recibo de modificaciones

Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, refiérase a "Las Notas Guías sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada emisión regular de la Gaceta PCT

(54) Título "SISTEMA DE ADMINISTRACION PARA COMPONENTES ACTIVOS COMO PARTES DE UNA COMPOSICION COMESTIBLE QUE TIENE UNA RESISTENCIA A LA TRACCIÓN PRESELECCIONADA"

(57) Resumen: Se formula un sistema de administración para la inclusión en una composición comestible de manera que tenga por lo menos un componente activo encapsulado dentro de un material encapsulante, por lo cual el sistema de administración tiene una resistencia a la tracción adecuada para administrar el componente activo a una velocidad de liberación deseada

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

(43) International Publication Date
9 June 2005 (09.06.2005)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/051427 A1

(51) International Patent Classification⁶ **A61K 47/00**

(21) International Application Number:
PCT/US2004/037185

(22) International Filing Date:
22 November 2004 (22 11 2004)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
10/719,298 21 November 2003 (21 11 2003) US

(71) Applicant (for all designated States except US): CAD-
BURY ADAMS USA LLC [US/US] 2711 Centerville
Road, Suite 400 Wilmington, DE 19808 (US)

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): NAVROZ, Boghani
[US/US], 17104 Topside Drive Wharton NJ 07885 (US)
GEBRESELASSIE, Petros [SE/US], 110A Pleasantview
Drive Piscataway NJ 08854 (US)

(74) Agent: OBLON, Norman, F. Oblon Spivak McClel-
land Maier & Neustadt PC 1940 Duke Street Alexan-
dria VA 22314 (US)

(81) Designated States (unless otherwise indicated for every
kind of national protection available): AE AG AL AM
AT AU AZ BA BB BG BR BW BY BZ CA CH CN
CO CR CU CZ DE DK DM DZ EC EE EG ES FI
GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE
KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD
MG MK MN MW MX MZ NA NI NO NZ OM PG
PH PL PT RO RU SC SD SE SG SK SL SY TJ TM
TN TR TT TZ UA UG US UZ VC VN YU ZA ZM
ZW

(84) Designated States (unless otherwise indicated for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW GH
GM KE LS MW MZ NA SD SL SZ TZ UG ZM
ZW) Eurasian (AM AZ BY KG KZ MD RU TJ TM)
European (AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI
FR GB GR HU IE IS IT LU MC NL PL PT RO SE
SI SK TR) OAPI (BF BJ CF CG CI CM GA GN GQ
GW ML MR NE SN TD TG)

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the
claims and to be republished in the event of receipt of
amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette

(54) Title: A DELIVERY SYSTEM FOR ACTIVE COMPONENTS AS PART OF AN ENDIBLE COMPOSITION HAVING PRE-
SELECTED TENSILE STRENGTH

(57) Abstract: A delivery system for inclusion in an edible composition is formulated to have at least one active component en-
capsulated within an encapsulating material whereby the delivery system has a tensile strength suitable for delivering the active
component at a desired release rate

WO 2005/051427 A1

16

RESUMEN- OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

Se formula un sistema de administración para la inclusión en una composición comestible de manera que tenga por lo menos un componente activo encapsulado dentro de un material encapsulante, por lo cual el sistema de administración tiene una resistencia a la tracción adecuada para administrar el componente activo a una velocidad de liberación deseada

15

**SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN PARA COMPONENTES ACTIVOS COMO
PARTES DE UNA COMPOSICIÓN COMESTIBLE QUE TIENE UNA
RESISTENCIA A LA TRACCIÓN PRESELECCIONADA**

Campo de la Invención

La presente invención se relaciona, en general, con un sistema de administración para composiciones comestibles en las cuales uno de los componentes activos ventajosos está encapsulado de manera tal que la resistencia a la tracción del sistema de administración esté dentro de un rango conveniente para producir la liberación controlada del componente activo de manera constante durante un período de tiempo prolongado.

Antecedentes de la Invención

Se conoce la técnica de encapsular los componentes activos de composiciones comestibles a fin de prolongar su liberación y/o retardar su degradación. Los materiales encapsulantes utilizados para revestir dichos componentes incluyen, por ejemplo, celulosa, derivados de celulosa, arabinogalactina, goma arábiga, poliolefinas, ceras, polímeros de vinilo, gelatina, zeína y mezclas de los mismos. Los materiales encapsulantes se utilizan para proteger componentes activos tales como edulcorantes, ácidos, saborizantes, fibras dietarias solubles, agentes biológicamente activos tales como compuestos farmacéuticos o drogas medicinales, agentes para refrescar el aliento y demás.

Se han realizado intentos por encapsular componentes activos tales como edulcorantes, especialmente edulcorantes de alta intensidad a fin de protegerlos contra la degradación prematura, para reforzar la uniformidad de liberación y prolongar la liberación en forma controlada. Los edulcorantes de alta intensidad tienen generalmente una intensidad edulcorante superior a la del azúcar (sacarosa) y un valor calórico inferior al del azúcar en niveles de dulzura equivalentes. Es especialmente ventajoso controlar la liberación de los

211.801
M.B.

18

16

edulcorantes de alta intensidad en las composiciones, ya que los altos niveles de dulzura pueden desagradar al consumidor. Más aun, la liberación controlada del edulcorante ofrece un enmascaramiento conveniente de los materiales de sabor desagradable. Dado que cada edulcorante de alta intensidad es química y físicamente diferente, cada uno de ellos presenta un desafío para usarlo en una composición comestible y cada uno exhibe uno o más inconvenientes, que pueden ser moderados por medio de la encapsulación.

Por ejemplo, muchos edulcorantes de alta intensidad pierden su intensidad de dulzura rápidamente cuando se los utiliza en composiciones comestibles tales como gomas de mascar y golosinas. La encapsulación puede modular y prolongar la liberación a fin de producir un perfil de sabor más conveniente. Algunos edulcorantes de alta intensidad tales como sacarina, esteviosida, acesulfame-K, glicirricina y taumatina tienen un sabor amargo o dejo desagradable asociado. Ciertos edulcorantes de alta intensidad también son inestables en presencia de ciertos productos químicos entre los que se cuentan los aldehídos y cetonas, y son sensibles a la exposición a las condiciones ambientales, incluyendo la humedad. Se sabe que la sucralosa sólida se oscurece durante un almacenamiento prolongado ante la exposición a la humedad y el aire ambiente. Se puede emplear la encapsulación para aislar compuestos inestables a fin de prevenir la degradación y prolongar la vida útil.

Típicamente, se puede describir el perfil de sabor de un edulcorante de alta intensidad como un estallido repentino de dulzura. Habitualmente, los edulcorantes de alta intensidad alcanzan su pico de sabor dulce rápidamente, tras lo cual la intensidad del sabor dulce declina en poco tiempo. El estallido rápido inicial puede ser desagradable para muchos consumidores, ya que el fuerte sabor dulce tiende a prevalecer sobre los demás sabores que pueden estar presentes en la composición comestible. La pérdida de dulzura

19

13

relativamente rápida también puede dar lugar a un resabio de amargor. Por esta razón, típicamente es aconsejable encapsular los edulcorantes de alta intensidad con un material encapsulante a fin de modular y prolongar la velocidad de liberación y estabilizar químicamente y potenciar el perfil total de sabor. La selección de un material encapsulante adecuado (es decir, acetato de polivinilo) se ha concentrado habitualmente en el peso molecular del material encapsulante con pesos moleculares más elevados generalmente asociados con tiempos de liberación más prolongados.

A título de ejemplo, la patente de los Estados Unidos No. 4.711.784 concedida a Yang describe una composición de goma de mascar que contiene un acetato de polivinilo de alto peso molecular mezclado con un plastificante hidrófobo como material encapsulante. El material encapsulante se utiliza para encapsular un ingrediente activo tal como aspartamo.

La patente de los Estados Unidos No. 4.816.265 concedida a Cherukuri y otros describe un sistema de administración de edulcorante, que utiliza un revestimiento compuesto por un emulsionante y un material encapsulante de acetato de polivinilo con un peso molecular de aproximadamente 2.000 a 14.000, optativamente en presencia de una cera. El revestimiento es aplicado a los edulcorantes como aspartamo a fin de ejecutar la liberación sostenida del edulcorante.

La patente de los Estados Unidos No. 5.057.328 concedida a Cherukuri y otros describe un sistema de administración para usar, por ejemplo, en gomas de mascar, que consta de un ácido alimentario que está encapsulado en una matriz que comprende un emulsionante y acetato de polivinilo en un rango de peso molecular especificado.

La patente de los Estados Unidos No. 5.108.763 concedida a Chau y otros describe un sistema de administración de agentes edulcorantes con una

20

18

liberación prolongada del edulcorante. El sistema utiliza un edulcorante de alta intensidad encapsulado en acetato de polivinilo con un peso molecular en el rango de aproximadamente 2.000 a 100.000. El sistema incluye además el uso de un agente plastificante, un material ceroso y un agente emulsionante.

La patente de los Estados Unidos No. 5.789.002 concedida a Duggan y otros describe un proceso para la preparación de edulcorantes y ácidos como ingredientes para composiciones de goma de mascar. Específicamente, la referencia de Duggan y otros describe la encapsulación del edulcorante o ácido en un sistema de administración tal como acetato de polivinilo.

La solicitud de patente de los Estados Unidos No. 2002/0122842 presentada por Seiestad y otros describe mezclas comestibles que incluyen gomas de mascar que contienen por lo menos dos ácidos encapsulados por una matriz de acetato de polivinilo. El acetato de polivinilo tiene un peso molecular en el rango de aproximadamente 20.000 a 120.000.

Los sistemas de la técnica anterior precedentemente identificados preparan los materiales de encapsulación tomando en cuenta la selección de un material encapsulante (por ejemplo acetato de polivinilo) y su peso molecular.

Dado que el acetato de polivinilo es el material encapsulante más común, el peso molecular del material se convierte en un factor esencial en la preparación de los sistemas de administración de la técnica anterior. Por consiguiente, el estado del arte en lo que respecta a la encapsulación de componentes activos, especialmente edulcorantes de alta intensidad, asocia esencialmente la liberación controlada del componente activo con el peso molecular del material encapsulante. Sin embargo, este enfoque es limitado por el hecho de que la modificación predecible de la liberación controlada del agente activo sólo se logra por medio de la modificación del peso molecular del material encapsulante. No hay ninguna modificación predecible basándose en el uso de

21

19

otros materiales encapsulantes y/o aditivos que se puedan emplear en la preparación de sistemas de administración adecuados.

Por consiguiente, no hay ningún enfoque extenso que aborde la producción de un sistema de administración ventajoso que produzca una velocidad de liberación conveniente de un componente activo sin incurrir en una significativa cantidad de experimentos de prueba y error.

Por lo tanto, representaría un avance significativo en la técnica la introducción de un proceso para la producción de sistemas de administración para la liberación conveniente de un componente activo de manera que, independientemente del tipo de composición del sistema de administración, éste sea adecuado para la aplicación específica (por ejemplo, la liberación controlada de un edulcorante de alta intensidad).

Síntesis de la Invención

La presente invención presenta un nuevo enfoque para la liberación controlada de un componente activo en composiciones comestibles tales como, por ejemplo, goma de mascar y composiciones de confitería. El o los componentes activos y materiales empleados para encapsular los mismos producen un sistema de administración (o más de un sistema de administración) que permite un control excepcional de la liberación del componente activo en todo un amplio rango de sistemas de administración y toma en cuenta el uso de una gama de materiales de encapsulación y aditivos que se pueden utilizar para formular el sistema de administración. El sistema de administración se formula basándose en su resistencia a la tracción como factor fundamental en la formulación de un sistema de administración que puede administrar un componente activo determinado a una velocidad de liberación conveniente. Los componentes activos encapsulados se conservan hasta el momento apropiado para la liberación y, por lo tanto, están protegidos contra la humedad, los

~~22~~

compuestos reactivos, los cambios de pH y demás. Cuando el componente activo es un edulcorante, se adapta el sistema de administración al edulcorante a fin de producir una liberación sostenida constante, prolongando así el período de liberación del edulcorante para producir una composición comestible que presente un perfil duradero de sabor agradable, salivación aumentada y aprovechamiento general del sabor impartido por la misma sin la desventaja de los sistemas de la técnica anterior en los cuales el edulcorante puede ser liberado a una velocidad mayor o menor que la conveniente.

La presente invención se basa en el descubrimiento de que la resistencia a la tracción de un sistema de administración produce una liberación controlada, prolongada y apropiada de un componente activo. Como resultado de ello, se puede formular fácil y rápidamente un sistema de administración utilizando un amplio rango de materiales (por ejemplo agentes de encapsulación, componentes activos y aditivos) con las características apropiadas para obtener una determinada velocidad de liberación. Los componentes activos y materiales empleados para encapsular los mismos producen un sistema de administración que ofrece un control excepcional de la liberación del componente activo.

Se ha encontrado, de acuerdo con la presente invención, que se puede producir un sistema de administración para componentes activos basándose en la resistencia a la tracción del istmo de administración que tiene una resistencia a la tracción específica en comparación con un patrón. Este enfoque difiere del de los sistemas de la técnica anterior que se enfocan en una característica (peso molecular) de uno de los materiales (material encapsulante) utilizados para producir el sistema de administración. De esta manera, se formula un sistema de administración para expresar un perfil de liberación pretendido ajustando y modificando la resistencia a la tracción por medio de la selección específica del componente activo, el material encapsulante, los aditivos, la

21

cantidad del componente activo y demás, que se pueden comparar con por lo menos uno, típicamente una pluralidad de sistemas de administración estándar, cada uno de los cuales tiene una velocidad de liberación conocida. Una vez elegida una resistencia a la tracción conveniente, se puede utilizar cualquier sistema de administración que tenga la resistencia a la tracción apropiada sin tener que limitarse a un material encapsulante específico y su peso molecular. Se puede extender el proceso de formulación a los materiales encapsulantes que exhiben propiedades físicas y químicas similares a las del material encapsulante que forma parte del sistema de administración standard.

En el presente contexto, el término "resistencia a la tracción" se refiere al máximo esfuerzo que un material sometido a una carga de estiramiento puede resistir sin desgarrarse. Un método standard para medir la resistencia a la tracción de una determinada sustancia es el definido en la American Society of Testing Materials (Sociedad Americana de Ensayos y Materiales) en el método número ASTM-D638.

De acuerdo con la presente invención, la selección de una resistencia a la tracción deseada dentro de un rango conveniente permite la producción de composiciones comestibles utilizando un amplio rango de materiales, incluyendo materiales encapsulantes sin tener que limitarse a un material encapsulante específico y sin limitarse únicamente a la modificación de la velocidad de liberación por medio de la selección de un peso molecular para el material encapsulante.

Breve Descripción de los Dibujos

Los siguientes dibujos son ilustrativos de las realizaciones de la presente invención y no tienen por fin limitar la invención abarcada por las reivindicaciones que forman parte de la solicitud.

24

22

La Figura 1 es un gráfico que compara la intensidad de dulzura percibida de tres muestras de goma de mascar durante un período de 30 minutos de acuerdo con la presente invención;

La Figura 2 es un gráfico que compara la intensidad de dulzura percibida de dos muestras de goma de mascar, cada una de las cuales contiene un sistema de administración con diferente resistencia a la tracción durante un período de 30 minutos de acuerdo con la presente invención;

La Figura 3 es un gráfico que compara el porcentaje de aspartamo retenido durante un período de tiempo por dos muestras de goma de mascar que contienen sistemas de administración con diferentes resistencias a la tracción de acuerdo con la presente invención y

La Figura 4 es un gráfico que compara la intensidad de amargor percibido de dos muestras de goma de mascar, cada una de las cuales contiene un sistema de administración con diferente resistencia a la tracción de acuerdo con la presente invención.

Descripción Detallada

En un aspecto de la presente invención, se presenta un sistema de administración para la inclusión en una composición comestible tal como una composición de goma de mascar o una composición de confitura que tiene por lo menos un componente activo encapsulado por un material encapsulante, donde el sistema de administración tiene una resistencia a la tracción de por lo menos 6.500 psi y típicamente en el rango de aproximadamente 6.500 psi a 200.000 psi.

En otro aspecto de la presente invención se presenta una composición comestible tal como una composición de goma de mascar o una composición de confitura que comprende por lo menos un componente formador de composición comestible y un sistema de administración que comprende por lo menos un

~~25~~

23

componente activo encapsulado dentro de un material encapsulante, donde el sistema de administración tiene una resistencia a la tracción de por lo menos 6.500 psi.

En otro aspecto de la presente invención, se presenta un método para preparar un sistema de administración objetivo para una composición comestible, que comprende combinar por lo menos un componente activo, por lo menos un material encapsulante y, optativamente, por lo menos un aditivo, hasta obtener una resistencia a la tracción preseleccionada del sistema de administración objetivo basándose en la comparación de la resistencia a la tracción de por lo menos un sistema de administración muestra que tiene el mismo componente activo o uno similar y una velocidad de liberación conocida del componente activo.

También se presenta un método para la preparación de un sistema de administración objetivo para una composición comestible que sirve para administrar por lo menos un componente activo a una velocidad de liberación pretendida, método que comprende el paso de encapsular el por lo menos un componente activo en un material encapsulante de manera que confiera al sistema de administración objetivo una resistencia a la tracción de por lo menos 6.500 psi.

Por añadidura, se presenta un método para la preparación de un sistema de administración objetivo para una composición comestible que sirve para administrar por lo menos un componente activo a una velocidad de liberación pretendida, método que comprende encapsular el por lo menos un componente activo en un material encapsulante de manera que confiera al sistema de administración objetivo una resistencia a la tracción asociada con la velocidad de liberación pretendida, permitiendo que el sistema de administración libere el

26

21

por lo menos un componente activo de la composición comestible a la velocidad de liberación pretendida.

Se presenta además un método para la preparación de una composición comestible que contiene un sistema de administración objetivo que sirve para administrar por lo menos un componente activo a una velocidad de liberación pretendida, método que comprende encapsular el por lo menos un componente activo en un material encapsulante de manera que confiera al sistema de administración objetivo una resistencia a la tracción asociada con la velocidad de liberación pretendida, permitiendo que el sistema de administración libere el por lo menos un componente activo de la composición comestible a la velocidad de liberación pretendida y agregar el sistema de liberación objetivo a la composición comestible.

Se presentan asimismo composiciones comestibles que contienen el presente sistema de administración. Si bien una realización de la presente invención se relaciona con composiciones de goma de mascar, composiciones de confitería y bebidas, la presente invención puede ser utilizada para producir una variedad de composiciones comestibles incluyendo, aunque no a modo de limitación, productos alimenticios, alimentos, composiciones con contenido de nutrientes, productos farmacéuticos, nutracéuticos, vitaminas y otros productos que se pueden preparar para el consumo por un usuario. Debido a que el sistema de administración puede ser de fácil incorporación a la composición comestible, las composiciones comestibles que se pueden beneficiar con el mismo y que se incluyen en el alcance de la presente invención abarcan un amplio rango, como se indicara precedentemente.

El término "sistema de administración" empleado en este contexto está destinado a abarcar el material encapsulante y un solo componente activo encapsulado en el mismo, así como otros aditivos empleados para formar el

27

25

sistema de administración descrito a continuación. Se ha de entender que las composiciones comestibles de la presente invención pueden contener una pluralidad de sistemas de administración, donde cada sistema de administración contiene un componente activo único.

El término "material encapsulante" ha de abarcar uno o más materiales comestibles no hidrosolubles cualesquiera con capacidad para formar un revestimiento o película sólida como barrera protectora alrededor del componente activo.

La presente invención se refiere, en general, a un sistema de administración según lo definido en la presente para usar en composiciones comestibles, que comprenden un material encapsulante y un componente activo encapsulado por el material encapsulante. El sistema de administración de la presente invención está formulado con una resistencia a la tracción predeterminada suficiente para producir la liberación controlada constante del componente activo durante un período de tiempo preseleccionado tal como un período de tiempo prolongado. Este período de tiempo varía dependiendo del tipo de producto en el cual se incorpora el sistema de administración. Una persona capacitada en la técnica, basándose en la presente descripción, puede ajustar el sistema de administración para obtener el efecto deseado. Un período de tiempo prolongado se relaciona, en el presente contexto, con una liberación aumentada del ingrediente activo del sistema de administración durante un período de tiempo más extenso que el de los sistemas ante descritos y que puede ser de por lo menos 15 minutos, incluyendo por lo menos 20 minutos, por lo menos 25 minutos, por lo menos 30 minutos, así como todos los valores y rangos comprendidos entre los mismos, por ejemplo de preferentemente 25 a 30 minutos o más. Más aun, el sistema de administración de la presente invención presenta además una manera no sólo de administrar agentes activos durante un

20

período de tiempo prolongado sino también de mantener una intensidad incrementada del ingrediente activo durante un período de tiempo prolongado. Por ejemplo, si el ingrediente activo es un sabor o un edulcorante. En un aspecto de la presente invención, la cantidad de ingrediente activo liberado puede variar durante el período de tiempo prolongado. Por ejemplo, en una etapa temprana de la administración, la cantidad de componente activo liberada (sobre la base de la cantidad total presente en el sistema de administración en ese momento) puede ser superior a la cantidad de componente activo libreada durante los períodos subsiguientes o posteriores (sobre la base de la cantidad total presente en el sistema de administración en ese momento).

En una realización, el período de tiempo prolongado da lugar a la retención de por lo menos aproximadamente 5 % del por lo menos un componente activo tras 30 minutos del comienzo de la administración del componente activo en la composición comestible, como por ejemplo al comienzo de la masticación de una composición de goma de mascar, incluyendo por lo menos 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 % o más al cabo de 30 minutos. En otra realización, el período de tiempo prolongado da lugar a la retención de por lo menos aproximadamente 10 % del por lo menos un componente activo tras 20 minutos del comienzo de la administración del componente activo en la composición comestible, incluyendo por lo menos aproximadamente 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 40 %, 50 % o más al cabo de 20 minutos. En otra realización, el período de tiempo prolongado da lugar a la retención de por lo menos aproximadamente 30 % del por lo menos un componente activo tras 15 minutos del comienzo de la administración del componente activo en la composición comestible, incluyendo por lo menos aproximadamente 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 75 % o más al cabo de 15 minutos.

2.5

En otra realización, mediante el uso de edulcorante en una goma de mascar, por ejemplo, el período de tiempo prolongado da lugar a una intensidad de dulzura percibida durante por lo menos la totalidad del período antes señalado, por ejemplo por lo menos aproximadamente 15 minutos, por lo menos aproximadamente 20 minutos, por lo menos 30 minutos, etc. desde el comienzo de la masticación de la composición de goma de mascar.

La resistencia a la tracción predeterminada se determina basándose, en parte, en el componente activo y en el tiempo de liberación pretendido del mismo. Se puede seleccionar la resistencia a la tracción predeterminada de un Standard compuesto por uno o más sistemas de administración, donde cada sistema de administración estándar tiene una velocidad de liberación conocida del componente activo necesario. El sistema de administración de la presente invención confiere además al componente activo una barrera contra la humedad y otras condiciones tales como los cambios de pH, compuestos reactivos y demás, la presencia de los cuales puede degradar inconvenientemente el componente activo.

El sistema de administración facilita la liberación controlada del componente activo en una amplia variedad de composiciones comestibles, incluyendo las composiciones de goma de mascar, productos alimenticios, composiciones de confitería, composiciones farmacéuticas, bebidas, alimentos, composiciones con contenido de nutrientes, vitaminas, productos nutracéuticos y demás.

El sistema de administración se desarrolla de acuerdo con la presente invención de manera que tenga una resistencia a la tracción conveniente que puede ser seleccionada, dependiendo en parte del componente activo y de la velocidad de liberación deseada del componente activo, de un standard de sistemas de administración conocido que contiene el componente activo a

30

28

velocidades de liberación conocidas. Los componentes activos que se pueden incorporar como parte del sistema de administración pueden ser seleccionados entre edulcorantes, que incluyen edulcorantes de alta intensidad, ácidos, saborizantes, productos farmacéuticos, agentes terapéuticos, vitaminas, refrescantes del aliento, agentes refrigerantes y otros materiales que se beneficiarían mediante su revestimiento con fines de protección, liberación controlada y/o para enmascarar sabores. Entre los componentes activos se cuenta la nicotina, útil para el tratamiento de la adicción a los productos del tabaco y la cafeína, encontrada típicamente en el café y/o las bebidas cola. En una forma específica de la presente invención, el componente activo es un edulcorante, por ejemplo un edulcorante de alta intensidad tal como neotamo y aspartamo.

Se ha encontrado, de acuerdo con la presente invención, que se puede formular un sistema de administración para la administración de un componente activo de manera que se asegure la liberación sostenida efectiva del componente activo basándose en el tipo y la cantidad del componente activo y la velocidad de liberación deseada. Por ejemplo, puede ser conveniente efectuar la liberación controlada de un edulcorante de alta intensidad en un período de 25 a 30 minutos para garantizar que no haya un rápido estallido de dulzura que pueda ser ofensivo para algunos consumidores. Un período más corto de liberación controlada más puede ser conveniente para otros tipos de componentes activos tales como productos farmacéuticos o agentes terapéuticos, que se pueden incorporar a la misma composición comestible utilizando sistemas de administración separados para cada componente activo. De acuerdo con la presente invención, los sistemas de administración se pueden formular con una determinada resistencia a la tracción asociada con una gama de velocidades de liberación, sobre la base de un standard. El standard puede comprender una

31

29

serie de sistemas de administración conocidos con resistencias a la tracción en un rango que abarca, por ejemplo, desde valores bajos a altos de resistencia a la tracción. Cada uno de los sistemas de administración del standard está asociado con una velocidad de liberación específica o con rangos de velocidades de liberación. Así, por ejemplo, se puede formular un sistema de administración con una velocidad de liberación relativamente baja fabricando un sistema de administración con resistencia a la tracción relativamente elevada. A la inversa, las composiciones de menor resistencia a la tracción tienden a exhibir velocidades de liberación relativamente elevadas. Un factor de la presente invención es que la resistencia a la tracción del sistema de administración está directamente asociada a la velocidad de liberación del componente activo sin tener en cuenta directamente el tipo ni el peso molecular del material encapsulante.

En una realización, a presente invención incluye la incorporación de una pluralidad de sistemas de administración a fin de administrar una pluralidad de componentes activos separados, incluyendo componentes activos que puedan ser liberados convenientemente a velocidades de liberación claramente diferentes.

Por ejemplo, los edulcorantes de alta intensidad pueden liberarse convenientemente durante un período de tiempo extenso (por ejemplo, de 20 a 30 minutos) en tanto que algunos productos farmacéuticos se liberan convenientemente en el curso de un período de tiempo considerablemente más breve.

En ciertas realizaciones de la presente invención, se puede preparar el sistema de administración de tal manera que la liberación del por lo menos un ingrediente activo se lleve a cabo a velocidades específicas con relación al tiempo de administración. Por ejemplo, en una realización, se puede preparar el

32

23

sistema de administración de tal manera que la liberación del por lo menos un agente activo se lleve a cabo a una velocidad de 80 % en el curso de 15 minutos, 90 % en el curso de 20 minutos y/o de 95 % en el curso de 30 minutos. En otra realización, se puede preparar el sistema de administración de tal manera que se libere uno o más agentes activos a una velocidad de 25 % en el curso de 15 minutos, 50 % en el curso de 20 minutos y/o de 75 % en el curso de 30 minutos.

En una realización de la presente invención, se presenta un método para seleccionar un sistema de administración objetivo que contiene un componente activo para una composición comestible. El método incluye, en general, la preparación de un sistema de administración pretendido que contiene un componente activo, un material encapsulante y aditivos optativos, donde el sistema de administración pretendido tiene una resistencia a la tracción preseleccionada. La resistencia a la tracción del sistema de administración pretendido es preseleccionada a fin de dar lugar a una velocidad de liberación conveniente del componente activo. La selección de la resistencia a la tracción se basa en las resistencias a la tracción de sistemas de administración muestras que tienen el mismo componente activo o uno similar y velocidades de liberación conocidas del componente activo. En otra realización de la invención, el método comprende los pasos de (a) obtener una pluralidad de sistemas de administración que comprenden un componente activo, por lo menos un material encapsulante y aditivos optativos, donde cada uno de los sistemas de administración tiene una resistencia a la tracción diferente; (b) analizar los sistemas de administración muestra para determinar la liberación respectiva del componente y (c) formular un sistema de administración objetivo que contiene el mismo componente activo con una resistencia a la tracción correspondiente a

33

31

una velocidad de liberación conveniente del componente activo sobre la base de los sistemas de administración muestra obtenidos.

Se debe entender que, de esta manera, se puede preparar una pluralidad de sistemas de administración, cada uno de los cuales contiene un componente activo diferente, utilizando una comparación con sistemas de administración standard que contienen dichos componentes activos diferentes.

El método de seleccionar por lo menos un sistema de administración adecuado para la incorporación a una composición comestible puede comenzar determinando una velocidad de liberación conveniente para un componente activo (es decir, un primer componente activo). La determinación de la velocidad de liberación conveniente puede realizarse según las referencias de la literatura o técnica o por pruebas in vitro in vivo. Una vez determinada la velocidad de liberación deseada, lo normal es determinar la resistencia a la tracción deseada (es decir, la primera resistencia a la tracción) para un sistema de administración (es decir, un primer sistema de administración) que luego puede liberar el primer componente activo a la velocidad de liberación deseada. Una vez obtenido el sistema de administración que puede administrar el componente activo según lo necesario, se lo elige para su eventual inclusión a una composición comestible.

El método recién descrito puede repetirse a continuación para un segundo componente activo y para otros componentes activos de acuerdo con lo descrito, mediante la determinación y selección de un sistema de administración adecuado.

El presente método puede ser utilizado en conexión con la formulación del sistema de administración objetivo utilizando materiales encapsulantes que tienen propiedades físicas y químicas similares, incluyendo el grado de solubilidad en agua, la afinidad por el componente activo y demás propiedades utilizadas en las muestras de sistemas de administración.

31

32

Los solicitantes han descubierto que manteniendo la resistencia a la tracción del sistema de administración dentro de un rango conveniente, el ingrediente activo se libera de la composición de modo muy controlado y constante independientemente del tipo específico de materiales encapsulantes empleados. Al concentrarse en la resistencia a la tracción del sistema de administración, se potencia el proceso para la selección y formulación de sistemas de administración adecuados de manera que se reduce efectivamente la necesidad de experimentación de prueba y error que típicamente es necesaria en los sistemas de administración de la técnica anterior. La presente invención permite, por ejemplo, la formulación de un sistema de administración objetivo adecuado que se enfoca en una sola variable (es decir, la resistencia a la tracción) y , por lo tanto, toma en cuenta a todos los componentes del sistema de administración , incluyendo los materiales encapsulantes y cualquier aditivo (por ejemplo grasas y aceites) que se puedan agregar convenientemente a la formulación y permite que el sistema de administración libere el componente activo a una velocidad de liberación conveniente cuando se lo incorpora a una composición comestible.

La resistencia a la tracción conveniente del sistema de administración puede ser fácilmente determinada dentro de un amplio rango ventajoso. En una realización de la presente invención, la resistencia a la tracción del sistema de administración es de por lo menos 6.500 psi, incluyendo 7500, 10.000, 20.000, 30.000, 40.000, 50.000, 60.000, 70.000, 80.000, 90.000, 100.000, 125.000, 135.000, 150.000, 165.000, 175.000, 180.000, 195.000, 200.000 y todos los rangos y subrangos comprendidos entre los mismos, por ejemplo una resistencia a la tracción de 6.500 a 200.000 psi. La formulación de un sistema de administración con una resistencia a la tracción conveniente se puede realizar partiendo de una variedad de materiales encapsulantes y por lo menos

35

un aditivo al que adelante se hace referencia como "por lo menos un agente modificador o modificador, de la resistencia a la tracción". Se puede emplear el por lo menos un aditivo para formular el sistema de administración modificando la resistencia a la tracción del sistema de administración, incluyendo materiales reductores de la resistencia a la tracción tales como grasas, emulsionantes, plastificantes (ablandadores), ceras, polímeros de bajo peso molecular y demás. Además, se puede adaptar el uso de materiales que aumentan la resistencia a la tracción del sistema de administración combinando diferentes modificadores de la resistencia a la tracción para formar el sistema de administración. Por ejemplo, se puede reducir la resistencia a la tracción de los polímeros de alto peso molecular tales como acetato de polivinilo cuando se utilizan agentes reductores de la resistencia a la tracción tales como grasas y/o aceites.

En una realización de la presente invención, por lo menos un agente modificador de la resistencia a la tracción está presente en el sistema de administración en una cantidad suficiente de manera de liberar el uno o más agentes activos contenidos en el sistema de administración a una velocidad de un 80 % en el curso de 15 minutos, 90 % en el curso de 20 minutos y/o 95 % en el curso de 30 minutos. En otra realización, el por lo menos un agente modificador de la resistencia a la tracción está presente en el sistema de administración en una cantidad suficiente de manera de liberar el uno o más agentes activos contenidos en el sistema de administración a una velocidad de un 25 % en el curso de 15 minutos, 50 % en el curso de 20 minutos y/o 75 % en el curso de 30 minutos.

En otra realización de la presente invención, por lo menos un agente modificador de la resistencia a la tracción está presente en el sistema de administración en una cantidad suficiente de manera tal que la resistencia a la tracción sea de por lo menos aproximadamente 6.500 psi, incluyendo 7500,

37

10.000, 20 000, 30.000, 40.000, 50.000, 60.000, 70.000, 80.000, 90.000, 100.000, 125.000, 135.000, 150.000, 165.000, 175.000, 180.000, 195.000, 200.000 y todos los rangos y subrangos comprendidos entre los mismos, por ejemplo una resistencia a la tracción de 6.500 a 200.000 psi.

Entre los ejemplos de modificadores o agentes modificadores de la resistencia a la tracción se incluyen, aunque no a título de limitación, las grasas (por ejemplo aceites vegetales hidrogenados o no hidrogenados, grasas animales), ceras (por ejemplo cera microcristalina, cera de abejas), plastificantes/emulsionantes (por ejemplo aceite mineral, ácidos grasos, mono- y diglicéridos, triacetina, glicerina, monoglicéridos acetilados, éteres de monoestearato de glicerol colofonia), polímeros de bajo y alto peso molecular (por ejemplo, polipropilenglicol, polietilenglicol, poliisobutileno, polietileno, polivinilacetato) y demás, así como combinaciones de los mismos. También se puede hacer referencia a los plastificantes como ablandadores.

Por consiguiente, al emplear modificadores de la resistencia a la tracción, se puede ajustar o modificar la resistencia a la tracción general del sistema de administración de tal manera que se pueda obtener una resistencia a la tracción preseleccionada para la velocidad de liberación deseada correspondiente del componente activo de la composición comestible en comparación con un standard.

El sistema de administración de la presente invención se presenta típicamente en forma de polvo o gránulos. El tamaño de partícula puede variar, en general, y no tener un efecto significativo sobre la función de la presente invención. (hay una palabra tachada). En una realización, el tamaño medio de partícula es seleccionado convenientemente de acuerdo con la velocidad de liberación buscada y/o la sensación al paladar (es decir, asperezas) y el tipo de vehículo incorporado a la composición comestible. Por consiguiente, en ciertas

37

35

realizaciones de la presente invención, el tamaño medio de partícula es de aproximadamente 75 a aproximadamente 600, incluyendo 100, 110, 140, 170, 200, 230, 260, 290, 320, 350, 370 y todos los valores y rangos comprendidos entre esos valores. Como los valores son un promedio, se apreciará que dentro de una muestra dada de polvo o gránulos, puede haber muchas partículas con tamaños superiores y/o inferiores a los valores numéricos presentados. En una realización de la presente invención, en que el sistema de administración se incorpora a una goma de mascar, el tamaño de partícula puede ser inferior a 600 micrones.

Excepto si se indica lo contrario, la cantidad de ingredientes que se incorpora a las composiciones de acuerdo con la presente invención está designada en términos de % en peso sobre la base del peso total de la composición.

Los sistemas de administración de la presente invención producen la liberación controlada de los componentes activos según la necesidad por medio del uso de una resistencia a la tracción preseleccionada que coincida con una velocidad de liberación conveniente seleccionada de acuerdo con el tipo de componente activo a encapsular, el material encapsulante empleado, los aditivos que se incorporan, la velocidad de liberación deseada del componente activo y demás. Los materiales empleados para encapsular el componente activo son seleccionados, en general, entre los materiales insolubles en agua con capacidad para formar una fuerte matriz, revestimiento sólido o película como barrera protectora alrededor del componente activo. Se elige el material encapsulante de manera que coincida con la resistencia a la tracción del sistema de administración que puede ser de por lo menos 6.500 psi, Incluyendo 7500, 10.000, 20.000, 30.000, 40.000, 50.000, 60.000, 70.000, 80.000, 90.000, 100.000, 125.000, 135.000, 150.000, 165.000, 175.000, 180.000, 195.000,

38

36

200.000 y todos los rangos y subrangos comprendidos entre los mismos, por ejemplo una resistencia a la tracción de 6.500 a 200.000 psi. Dichos materiales encapsulantes pueden ser seleccionados entre acetato de polivinilo, polietileno, polivinilpirrolidona entrecruzada, polimetilmetacrilato, ácido poliláctico, polihidroxialcanoatos, etilcelulosa, acetatoftalato de polivinilo, ésteres de polietilenglicol, ácido metacrílico-co-metilmetacrilato y demás, así como combinaciones de los mismos.

El material encapsulante puede estar presente en cantidades de aproximadamente 0,2 % a 10 % en peso sobre la base del peso total de la composición comestible, incluyendo 0,3, 0,5, 0,7, 0,9, 1,0, 1,25, 1,4, 1,7, 1,9, 2,2, 2,45, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0, 4,25, 4,8, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,25, 7,75, 8,0, 8,3, 8,7, 9,0, 9,25, 9,8 y todos los valores y rangos comprendidos entre dichos valores, por ejemplo de 1 % a 5 % en peso. La cantidad de material encapsulante ha de depender en parte, por supuesto, de la cantidad del componente activo que se debe encapsular. La cantidad de material encapsulante con respecto al peso del sistema de administración es de aproximadamente 30 % a 99 %, incluyendo 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 95, 97 y todos los valores y rangos comprendidos entre los mismos, por ejemplo de aproximadamente 60 % a 90 % en peso.

La resistencia a la tracción del sistema de administración puede ser seleccionada entre resistencias a la tracción relativamente elevadas cuando se desea una velocidad de liberación relativamente baja y resistencias a la tracción relativamente bajas cuando se desea una velocidad de liberación más elevada. Por consiguiente, cuando se emplea una resistencia a la tracción de 50.000 para un sistema de administración, la velocidad de liberación del componente activo generalmente ha de ser inferior a la velocidad de liberación del componente activo en un sistema de administración que tiene una resistencia a la tracción

89

32

de 10.000 psi, independientemente del tipo de material encapsulante (por ejemplo acetato de polivinilo) empelado.

En una realización de la presente invención, el material encapsulante es acetato de polivinilo. Un ejemplo representativo de un producto de acetato de polivinilo adecuado para usar como material encapsulante en la presente invención es Vinnapas® B100, comercializado por Wacker Polymer Systems de Adrian, Michigan. Se puede preparar un sistema de administración que utiliza acetato de polivinilo fundiendo una cantidad suficiente de acetato de polivinilo a una temperatura de aproximadamente 65°C a 120°C durante un corto periodo de tiempo, por ejemplo 5 minutos. La temperatura de fusión depende del tipo de resistencia a la tracción del material encapsulante de acetato de polivinilo, donde los materiales con resistencia a la tracción más elevada generalmente funden a temperaturas superiores. Una vez fundido el material encapsulante, se agrega una cantidad adecuada del componente activo (por ejemplo, un edulcorante de alta intensidad tal como aspartamo) y se lo incorpora a la masa fundida por completo o durante un corto periodo de mezclado adicional. La mezcla así obtenida es una masa semisólida, que luego es enfriada (por ejemplo a 0°C) para obtener un sólido y seguidamente se la muele a un tamaño de tamiz Standard de los Estados Unidos de aproximadamente 30 a 200 (600 a 75 micrones). Se puede analizar fácilmente la resistencia a la tracción del sistema de administración obtenido de acuerdo con ASTM-D638.

La selección de un material encapsulante adecuado también dependerá en parte del tipo y cantidad del componente activo y de la presencia de otros aditivos o ingrediente. Los plastificantes o ablandadores, así como las grasas y aceites, por ejemplo, actúan como "agentes modificadores de la resistencia a la tracción" y se los puede incorporar al sistema de administración y, en especial, al material encapsulante, para modificar la resistencia a la tracción del sistema

40

de administración así obtenido. Los aditivos antes mencionados pueden ser agregados al material encapsulante durante la etapa de fusión. Naturalmente, la cantidad de aditivos utilizados en el sistema de administración de la presente invención varía de acuerdo con la resistencia a la tracción deseada, aunque típicamente está en el rango de 40 % en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

Al formular el sistema de administración de manera que tenga una resistencia a la tracción predeterminada, se puede encapsular por completo el componente activo en el material encapsulante o se lo puede encapsular de manera incompleta dentro del encapsulante, siempre que la resistencia a la tracción obtenida del sistema de administración cumpla con los criterios expuestos anteriormente. Se puede lograr la encapsulación incompleta modificando y/o ajustando el proceso de fabricación para obtener una cobertura parcial del componente activo.

Se ha descubierto que la presencia de grasas y aceites como aditivo tiene dos efectos sobre el sistema de administración. El primer efecto se observa a concentraciones menores, es decir de hasta 5 % en peso, incluyendo hasta 4,7, hasta 4,5, hasta 4,25, hasta 4,0, hasta 3,5, hasta 3,0, hasta 2,5, hasta 2,25, hasta 2,0, hasta 1,75, hasta 1,5, hasta 1,0 y todos los valores y rangos comprendidos entre los mismos, donde las grasas y/o aceites mantienen o aumentan la resistencia a la tracción del sistema de administración. En concentraciones mayores (es decir, típicamente superiores a 5 % en peso), las grasas y/o aceites tienden a reducir la resistencia a la tracción del sistema de administración. Incluso con esos efectos inusuales o no lineales sobre la resistencia a la tracción del sistema de administración, se puede formular fácilmente un sistema de administración adecuado con la liberación deseada del componente activo de acuerdo con la presente invención, puesto que se prepara

49

el sistema de administración objetivo sobre la base de sistemas de administración modelo que tienen velocidades de liberación conocidas para el componente activo.

Si bien la presente descripción se relaciona con edulcorantes, se ha de entender que el efecto de la resistencia a la tracción sobre el sistema de administración es similar independientemente del componente activo

Los agentes edulcorantes utilizados pueden ser seleccionados entre una amplia gama de materiales, incluyendo edulcorantes hidrosolubles, edulcorantes artificiales hidrosolubles, edulcorantes hidrosolubles derivados de edulcorantes hidrosolubles de origen natural, edulcorantes a base de dipéptidos y edulcorantes a base de proteínas, incluyendo mezclas de los mismos. Sin pretender limitarse a ningún edulcorante específico, entre las categorías y ejemplos representativos se cuentan:

(a) agentes edulcorantes hidrosolubles tales como dihidrocalconas, monellina, steviosida, glicirricina, dihidroflavenol y alcoholes de azúcar tales como sorbitol, manitol, maltitol y ácido L-aminodicarboxílico éster amidas del ácido aminoalquenoico tales como las descritas en la patente de los Estados Unidos No. 4.619.834, cuya memoria descriptiva se incorpora a la presente como referencia, y mezclas de los mismos.

(b) edulcorantes artificiales hidrosolubles tales como sales solubles de sacarina, es decir sales de sacarina sódica y cálcica, sales de ciclamato, sales de acesulfame tales como la sal sódica, de amonio o cálcica de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazin-4-ona-2,2-dióxido, la sal de potasio de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazin-4-ona-2,2-dióxido (Acesulfame-K), la forma de ácido libre de sacarina y mezclas de los mismos.

(c) edulcorantes a base de dipéptidos tales como edulcorantes derivados del ácido L-aspartico tales como el éster metílico del L-aspartil-L-fenilalanina

42

(Aspartamo) y los materiales descritos en la patente de los Estados Unidos No. 3.492.131, L-alfaaspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alaninamida butirato (Alitame), ésteres metílicos de L-aspartil-L-fenilglicerina y L-aspartil-L-2,5-dihidrofénil-glicina, L-aspartil-2,5-dihidro-L-fenilalanina, L-aspartil-L-(1-ciclohexen)-alanina, neotamo y mezclas de los mismos.

(d) edulcorantes hidrosolubles derivados de edulcorantes hidrosolubles de origen natural tales como steviosidas, derivados clorados de azúcar común (sacarosa), por ejemplo derivados de clorodesoxiazúcares como los derivados de clorodesoxisacarosa o clorodesoxigalactosacarosa conocidos, por ejemplo, bajo la denominación de producto Sucralosa; entre los ejemplos de derivados de clorodesoxisacarosa y clorodesoxigalactosacarosa se cuentan, aunque sin que constituya una limitación, 1-cloro-1'-desoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-alfa-D-fructofuranósido o 4-cloro-4-desoxigalactosacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1-cloro-1-desoxi-beta-D-fructo-furanósido o 4,1'-dicloro-4,1'-didesoxigalactosacarosa; 1',6'-dicloro 1',6'-didesoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1,6-dicloro-1,6-didesoxi-beta-D-fructofuranósido o 4,1',6'-tricloro-4,1',6'-tridesoxigalactosacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galactopiranosil-6-cloro-6-desoxi-beta-D-fructofuranósido o 4,6,6'-tricloro-4,6,6'-tridesoxigalactosacarosa 6,1',6'-tricloro-6,1',6'-tridesoxisacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galacto-piranosil-1,6-dicloro-1,6-dideoxi-beta-D-fructofuranósido o 4,6,1',6'-tetracloro-4,6,1',6'-tetradesoxigalacto-sucrosa; y 4,6,1',6'-tetradesoxisacarosa y

(e) edulcorantes a base de proteínas tales como thaumaococcus danielli (Taumatina I y II), talina.

Los agentes edulcorantes intensos se pueden utilizar en muchas formas físicas diferentes muy conocidas en la técnica para producir un estallido inicial de dulzura y/o una sensación de dulzura prolongada. Sin limitarse a las mismas,

41

dichas formas físicas incluyen las formas libres tales como las formas secadas por rocío, en polvo y granuladas, las formas encapsuladas y mezclas de las mismas. En una realización, el edulcorante es un edulcorante de alta intensidad tal como aspartamo, sucralosa y acesulfame potásico (Ace-K).

El componente activo (por ejemplo edulcorante) que forma parte del sistema de administración, puede ser utilizado en cantidades necesarias para impartir el efecto deseado asociado con el uso del componente activo (por ejemplo, dulzura). Con respecto a su presencia en el sistema de administración, los componentes activos pueden estar presentes en cantidades de aproximadamente 1 % a 70 % en peso sobre la base del peso total del sistema de administración, incluso de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65 % en peso y todos los valores y rangos comprendidos entre dichos valores, por ejemplo de aproximadamente 10 % a 40 % en peso sobre la base del peso total del sistema de administración. En el caso de las composiciones comestibles típicas entre las que se incluyen las composiciones de goma de mascar, composiciones de confituras y composiciones de bebidas, los edulcorantes pueden estar presentes en cantidades de aproximadamente 0,1 % a 6 % en peso sobre la base del peso total de la composición, incluyendo de 0,5, 1, 2, 3, 4, 5 % en peso y todos los valores y sub-rangos comprendidos entre dichos valores, por ejemplo de aproximadamente 0,5 % a 3 % en peso. El componente activo, especialmente cuando el componente activo es un edulcorante, puede estar presente en la composición comestible en la forma libre, dependiendo del perfil de liberación pretendido.

En otro aspecto de la presente invención, se presentan composiciones comestibles que comprenden el presente sistema de administración y un vehículo en una cantidad apropiada para dar lugar al sistema de administración. El término "vehículo" utilizado en la presente se refiere a un vehículo aceptable

44

A9

para la vía oral tal como los componentes solubles e insolubles de una composición de goma de mascar con capacidad para mezclarse con un sistema de administración y que no cause daños a los animales de sangre caliente, incluyendo los humanos. Los vehículos incluyen además los componentes de la composición que pueden mezclarse sin interacción significativa con el sistema de administración.

En una de las realizaciones de la presente invención, la composición comestible es una composición de goma de mascar con liberación prolongada (por ejemplo, típicamente de por lo menos 15 minutos) del componente activo. La composición de goma de mascar comprende un a base de goma de mascar y el sistema de administración de la presente invención que comprende un material encapsulante y por lo menos un componente activo encapsulado tal como, por ejemplo, un edulcorante o un saborizante. El sistema de administración está presente en cantidades de aproximadamente 0,2 % a 10 % en peso sobre la base del peso total de la composición de goma de mascar, incluyendo de 0,5, 1,0, 2,0, 3,0, 4,0, 5,0, 6,0, 7,0, 8,0, 9,0 % en peso, incluyendo todos los valores y sub-rangos comprendidos entre dichos valores, por ejemplo de aproximadamente 1 % a 5 % en peso.

La presente invención se puede incorporar a una variedad de procesos para preparar composiciones de goma de mascar como es de conocimiento de los técnicos. Dichas composiciones de goma de mascar pueden ser e incluir una variedad de formulaciones diferentes que se utilizan típicamente para preparar productos de goma de mascar. Típicamente, una composición de goma de mascar contiene una porción base de goma masticable, que es esencialmente libre de agua y es no hidrosoluble y una porción de masa hidrosoluble.

La porción hidrosoluble se libera en general de la porción base de goma en un lapso de tiempo durante la masticación. La porción base de goma queda

45

43

retenida en la boca durante todo el tiempo de masticación. La base de goma no hidrosoluble comprende generalmente elastómeros, solventes elastoméricos, plastificantes, ceras, emulsionantes y cargas inorgánicas. También se incluyen polímeros plásticos tales como acetato de polivinilo, que se comportan algo similar a los plastificantes. Entre otros polímeros plásticos que se pueden utilizar se incluye el laurato de polivinilo, polivinilpirrolidona entrecruzada y polihidroxialcanoatos.

Los elastómeros pueden constituir de aproximadamente 5 % a 95 % en peso de la base de goma. En otra realización, los elastómeros pueden constituir de aproximadamente 10 % a 70 % en peso de la base de goma y, en otra realización, de 15 % a 45 % en peso de la base de goma. Entre los ejemplos de elastómeros se incluyen elastómeros sintéticos tales como poliisobutileno, polibutileno, copolímeros de isobutileno-isopreno, copolímeros de estireno-butadieno, acetato de polivinilo y demás. Los elastómeros pueden incluir además elastómeros naturales tales como caucho natural, así como gomas naturales tales como jelutong, lechi caspi, perilla, massaranduba balata, chicle, gutta hang kang o combinaciones de las mismas. Hay otros elastómeros conocidos por las personas con capacitación normal en la técnica.

Los plastificantes elastoméricos modifican la firmeza de la goma terminada cuando se los utiliza en la base de goma. Los plastificantes elastoméricos están presentes típicamente en una cantidad de hasta 75 % en peso de la base de goma. En otra realización, los plastificantes elastoméricos están presentes en una cantidad de aproximadamente 5 % a 45 % en peso de la base de goma y en otra realización de aproximadamente 10 % a 30 % en peso de la base de goma. Entre los ejemplos de plastificantes elastoméricos se incluyen los ésteres de colofonia naturales tales como éster de glicerol de colofonia parcialmente hidrogenada, éter de glicerol de colofonia de resina

46

AA

vegetal, ésteres de pentaeritritol de colofonia parcialmente hidrogenada, ésteres metílicos y metílicos parcialmente hidrogenados y demás. También se pueden emplear plastificantes elastoméricos sintéticos tales como resinas de terpeno en la composición de la base de goma.

Las ceras incluyen ceras sintéticas y de origen natural tales como polietileno, cera de abejas, carnauba y demás. También se pueden utilizar ceras de petróleo tales como parafina. Las ceras pueden estar presentes en una cantidad de hasta 30 % en peso de la base de goma. Las ceras contribuyen al curado de la goma terminada y ayudan a mejorar la liberación del sabor y también pueden extender la vida útil del producto.

Los solventes elastoméricos son frecuentemente resinas tales como resinas de terpeno. Los plastificantes, en ocasiones denominados ablandadores, son típicamente grasas y aceites, incluyendo resina vegetal, aceites vegetales hidrogenados y manteca de cacao.

La base de goma incluye también, típicamente, un componente de carga. El componente material de carga modifica la textura de la base de goma y contribuye al procesamiento. Entre los ejemplos de dichos materiales de carga se incluyen los silicatos de magnesio y aluminio, arcilla, alúmina, talco, óxido de titanio, polímeros de celulosa y demás. Los materiales de carga están presentes típicamente en una cantidad de 1 % a 60 % en peso.

Los emulsionantes, que en ocasiones también tienen propiedades plastificantes, incluyen monoestearato de glicerol, lecitina y triacetato de glicerol. Además, las bases de goma pueden contener también ingredientes optativos tales como antioxidantes, colores y sabores.

La base de goma insoluble puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 5 % a 95 % en peso de la goma de mascar. En una realización, la goma insoluble puede estar presente en una cantidad de

47A

aproximadamente 10 % a 50 % en peso de la base de goma y en otra realización de aproximadamente 20 % a 40 % en peso de la base de goma.

Se agregan ablandadores a la goma de mascar para optimizar la mascabilidad y la sensación al paladar de la goma. Los ablandadores, también conocidos en la técnica como plastificantes o agentes plastificantes, están presentes generalmente en cantidades de aproximadamente 0,5 % a 15 % en peso sobre la base del peso total de la composición de goma de mascar. Los ablandadores contemplados por la presente invención incluyen, por ejemplo, lecitina. Más aun, se pueden utilizar soluciones acuosas de edulcorantes tales como las que contienen sorbitol, hidrolizado de almidón hidrogenado, jarabe de maíz y combinaciones de los mismos como ablandadores y agentes aglutinantes en la goma.

Las composiciones de goma de mascar de la presente invención pueden estar revestidas o no revestidas y pueden estar en forma de tabletas, barras, pellets, bolas y demás. La composición de las formas diferentes de las composiciones de goma de mascar es similar, pero puede variar con respecto a la proporción de los ingredientes. Por ejemplo, las composiciones de goma revestidas pueden contener un porcentaje menor de ablandadores. Los pellets y bolas tienen un pequeño núcleo de goma de mascar, que luego está revestido con una solución azucarada o una solución sin azúcar para crear una cáscara dura. Las tabletas y barras se formulan habitualmente de manera que tengan una textura más blanda que el núcleo de goma de mascar.

De acuerdo con un aspecto de la composición de goma de mascar de la presente invención, se agrega el sistema de administración durante la elaboración de la composición de goma de mascar. En otro aspecto de la presente invención, se agrega el sistema de administración en uno de los últimos pasos, por ejemplo el último paso en la formación de la composición de

goma de mascar. Los solicitantes han determinado que esta modificación del proceso incorpora el sistema de administración a la composición de goma sin adherir literalmente el sistema de administración a la misma como puede ocurrir si se mezcla directamente el sistema de administración con la base de goma. Por consiguiente el sistema de administración, si bien sólo está débilmente contenido en la composición de goma, puede liberar con eficacia el componente activo del mismo durante una acción típica de masticación. Por consiguiente, una porción importante del sistema de administración está libre de la base de goma y los ingredientes correspondientes de la goma de mascar.

Las técnicas de revestimiento para la aplicación de un revestimiento para una composición de goma de mascar, tales como el revestimiento en tina y por rocío, son muy conocidas. En una realización, se puede emplear el revestimiento con soluciones adaptadas para generar una capa de caramelo duro. Se pueden utilizar tanto azúcar como alcoholes de azúcar para este fin, junto con edulcorantes de alta intensidad, colorantes, saborizantes y aglutinantes.

Se pueden agregar otros componentes en cantidades menores al jarabe de revestimiento e incluyen compuestos para absorber la humedad, compuestos antiadherentes, agentes de dispersión y agentes formadores de película. Los compuestos para absorber la humedad adecuados para usar en los jarabes de revestimiento incluyen manitol o fosfato dicálcico. Entre los ejemplos de compuestos antiadherentes de utilidad, que también pueden funcionar como materiales de carga, incluyen talco, trisilicato de magnesio y carbonato de calcio. Estos ingredientes se pueden emplear en cantidades de aproximadamente 0,5 % a 5 % en peso del jarabe. Entre los ejemplos de agentes dispersantes, que se pueden emplear en el jarabe de revestimiento, se incluyen dióxido de titanio,

48

talco u otros compuestos de titanio, talco u otros compuestos adherentes de acuerdo con lo expuesto anteriormente.

Habitualmente el jarabe de revestimiento se calienta y se deposita una porción del mismo sobre los núcleos. Habitualmente una sola deposición del jarabe de revestimiento no es suficiente para producir la cantidad o el espesor deseado del revestimiento y se puede aplicar una segunda, tercera o más capas del jarabe de revestimiento para acumular el peso y el espesor del revestimiento a los niveles deseados con capas, dejándolas secar entre capas.

Se lleva a cabo un método para preparar la composición de goma de mascar de la presente invención agregando sucesivamente los diversos ingredientes de la goma de mascar que incluyen el sistema de administración de la presente invención a cualquier mezcladora existente en el comercio conocida en la técnica. Una vez mezclados a fondo los ingredientes, se descarga la base de goma de la mezcladora y se le da la forma deseada, por ejemplo laminándola formando láminas y corando bastones, extruyendo para forma terrones o cortándola para formar pellets.

En general, se mezclan los ingredientes fundiendo la base de goma, en primer lugar, y agregándola a la mezcladora en funcionamiento. También se puede fundir la base en la mezcladora misma. También se pueden agregar colores o emulsionantes en este momento. Se puede agregar un ablandador a la mezcladora en este momento, junto con el jarabe y una porción del agente volumétrico. Luego se agregan más partes del agente volumétrico a la mezcladora. Típicamente se agregan saborizantes con la porción final del agente volumétrico. Por último, se agrega el sistema de administración que exhibe una resistencia a la tracción predeterminada a la mezcla así obtenida. Se agregan otros ingredientes optativos al lote de manera típica, muy conocida por las personas capacitadas en la técnica.

50

LB

Todo el procedimiento de mezclado lleva típicamente de cinco a quince minutos, aunque pueden ser necesarios tiempos de mezclado más prolongados. Los expertos en la técnica reconocerán que se pueden seguir numerosas variaciones de los procedimientos antes descriptos.

Una vez mezclados los ingredientes, se puede formar con la masa de goma una variedad de formas y productos. Por ejemplo, se pueden formar pellets o bolas con los ingredientes y usarlos como núcleos para preparar un producto de goma de mascar revestida. Sin embargo, se puede utilizar cualquier tipo de goma de mascar con la presente invención.

Si se busca un producto revestido, el revestimiento puede contener ingredientes tales como saborizantes, edulcorantes artificiales, agentes dispersantes, agentes colorantes, formadores de película y agentes aglutinantes. Los saborizantes contemplados por la presente invención incluyen los comúnmente conocidos en la técnica tales como aceites esenciales, sabores sintéticos o mezclas de los mismos, incluyendo, aunque sin carácter de limitación, aceites derivados de plantas y frutas tales como aceites cítricos, esencias frutales, aceite de menta piperina, aceite de menta verde y otros aceites de menta, aceite de clavo de olor, aceite de gaulteria, anís y demás. Los saborizantes pueden ser agregados asimismo al jarabe de revestimiento en una cantidad tal que el revestimiento pueda estar presente en cantidades de aproximadamente 0,2 % a 1,2 % en peso del agente saborizante. En otra realización, el revestimiento puede estar presente en cantidades y más preferentemente de aproximadamente 0,7 % a 1,0 % en peso del agente saborizante.

Con frecuencia se agregan agentes dispersantes a los revestimientos de jarabe con el fin de blanquear y reducir la adherencia. Los agentes dispersantes contemplados por la presente invención para emplear en el jarabe de

S/

A

revestimiento incluyen dióxido de titanio, talco o cualquier otro compuesto antiadherente. El agente dispersante puede ser agregado al jarabe de revestimiento en una cantidad tal que el revestimiento contenga de aproximadamente 0,1 % a 1,0 %, incluyendo 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y todos los valores y rangos comprendidos entre los mismos, por ejemplo de aproximadamente 0,3 % a 0,6 % en peso del agente.

Se pueden agregar agentes colorantes directamente al jarabe de revestimiento en forma de tintura o delata. Los agentes colorantes contemplados por la presente invención incluyen tinturas de calidad alimentaria. Se pueden agregar formadores de película al jarabe de revestimiento, entre los cuales se cuentan metilcelulosa, carboximetilcelulosa, etilcelulosa, hidroxietilcelulosa y demás, así como combinaciones de las mismas. Se pueden agregar agentes aglutinantes ya sea como revestimiento inicial sobre el centro de goma de mascar o se los puede agregar directamente al jarabe de revestimiento. Los agentes aglutinantes contemplados por la presente invención incluyen goma arábica, goma talha, gelatina, gomas vegetales y demás. Los agentes aglutinantes, en caso de agregarlos al jarabe de revestimiento, se agregan típicamente en cantidades de aproximadamente 0,5 % a 10 % en peso.

La presente invención abarca además composiciones de confitería que contienen el sistema de administración de la presente invención. Las composiciones de confitería incluyen, por ejemplo, tabletas comprimidas tales como pastillas de menta, caramelos endurecidos al calor, chocolates, productos con contenido de chocolate, barras nutritivas, turrónes, geles, confites rellenos, productos para cocer en sartén, películas delgadas consumibles y otras composiciones que caen dentro de la definición aceptada en general de composiciones de confitería.

32



Las composiciones de confitería en forma de tabletas comprimidas tales como las pastillas de menta se pueden preparar en general combinando azúcar o un sustituto del azúcar finamente tamizado, un agente saborizante (por ejemplo, sabor a menta piperina) un agente volumétrico tal como goma arábiga y un agente colorante optativo. El agente saborizante, el agente volumétrico se combinan y luego se agrega gradualmente el azúcar o sustituto del azúcar junto con un agente colorante, en caso de ser necesario.

Luego se granula el producto haciéndolo pasar a través de un tamiz de un tamaño de malla deseado (por ejemplo, malla 12) y luego se lo seca, típicamente a temperaturas de aproximadamente 55°C a 60°C. El polvo así obtenido es alimentado a una máquina tableteadora dotada de un punzón de tamaño grande y se rompen los pellets obtenidos formando gránulos y luego se los prensa.

Los caramelos de alta ebullición contienen típicamente azúcar o sustituto del azúcar, glucosa, agua, agente saborizante y un agente colorante optativo. Se disuelve el azúcar en el agua y luego se le agrega glucosa. Se calienta la mezcla hasta alcanzar el hervor. Se vierte el líquido así obtenido, al cual se le puede haber agregado previamente un agente colorado, sobre una chapa aceitada y se lo enfría. Luego se agrega el agente saborizante y se lo amasa incorporándolo a la masa enfriada. Seguidamente se alimenta la mezcla así obtenida a una disposición de rodillo de caída libre conocida en la técnica para formar la forma final del caramelo duro.

Una composición de turrón incluye típicamente dos componentes principales, un caramelo de alta ebullición y un batido helado. A manera de ejemplo, se combina clara de huevo o un sustituto de la misma con agua y se lo bate para formar una espuma ligera. Se agrega al agua azúcar y glucosa y se lo hierve típicamente a temperaturas de aproximadamente 130°C a 140°C y se

5

vierte el producto hervido así obtenido en una máquina mezcladora y se bate hasta que se toma cremoso.

Se combina la clara batida y el agente saborizante con el producto cremoso y luego se mezcla la combinación bien a fondo.

Se pueden encontrar más detalles con respecto a la preparación de composiciones de confitería en Complete Confectioner de Skuse (13ª Edición) (1957) incluyendo las páginas 41-71, 133-144 y 255-262; y Sugar Confectioner Manufacture (2ª Edición) (1995), E.B. Jackson, Editor, pág. 129-168, 169-188, 189-216, 218-234 y 236-258, cada una de las cuales se incorpora a la presente como referencia.

EJEMPLO 1

El siguiente estudio ilustra el efecto de la presencia de aceite o grasas sobre la resistencia a la tracción total de una realización del sistema de administración de la presente invención. La velocidad de liberación del componente activo (es decir, aspartamo) es afectada por la variación de la resistencia a la tracción, de tal manera que la velocidad de liberación del sistema de administración de mayor resistencia a la tracción generalmente es menor que la velocidad de liberación de las formulaciones de menor resistencia a la tracción. Cuando se utilizan cantidades de aceite relativamente grandes, generalmente se reduce la resistencia a la tracción del sistema de administración, lo que aumenta la velocidad de liberación del componente activo. A la inversa, típicamente se emplean cantidades reducidas de grasas o aceites para sistemas de administración de mayor resistencia a la tracción que exhiben velocidades de liberación más bajas.

Procedimiento Experimental

Preparación de los sistemas de administración

~~SA~~

25

Se prepararon cuatro sistemas de administración para administrar un edulcorante de alta intensidad (es decir, aspartamo) que contenían cantidades variadas de acetato de polivinilo y aceites o grasa, de acuerdo con las formulaciones expuestas en la Tabla 1

Tabla 1

Ingrediente	Sistema de administración 1 (20 % de grasa)	Sistema de administración 2 (10 % de grasa)	Sistema de administración 3 (0 % de grasa)	Sistema de administración 4 (5 % de grasa)
Acetato de polivinilo B100	50 %	80 %	70 %	65
Aceite hidrogenado	15 %	7,5 %	0 %	3,5
Monoestearato de glicerol	5 %	2,5 %	0 %	1,5
Aspartamo	30 %	30 %	30 %	30 %
Resistencia a la tracción (psi)	10.829	24.833	22.761	42.900

Se fundió el acetato de polivinilo a una temperatura de aproximadamente 110°C en una extrusora continua. Se agregó aceite hidrogenado y monoestearato de glicerol al acetato de polivinilo fundido. Luego se agregó aspartamo a la mezcla así obtenida y se mezcló bajo alto corte para dispersar por completo los ingredientes. Se enfrió el producto extruido así obtenido y luego se lo redujo a un tamaño de partícula de menos de 420 micrones para producir el correspondiente sistema de administración que contenía el edulcorante de alta intensidad aspartamo encapsulado como componente activo. Se midió la resistencia a la tracción de los sistemas de administración finales de acuerdo con la norma de ASTM D638-02A y se la consigna en la Tabla 1.

Como se indica en la Tabla 1, la adición de grasas y aceites exhibe dos efectos sobre la resistencia a la tracción del sistema de administración cuando se reemplaza una porción del material encapsulante (acetato de polivinilo) por las grasas y aceites. Como se demuestra por la comparación del sistema de administración No. 3 con el sistema de administración No. 4, hay un abrupto aumento de la resistencia a la tracción al reemplazar 5 % en peso de acetato de

55

53

polivinilo por las cantidades correspondientes de grasas y aceites. Cuando el reemplazo es 10 % en peso, la resistencia a la tracción cae significativamente pero se mantiene por encima del nivel del sistema de administración que no contiene grasa ni aceites (sistema de administración No. 1). Cuando se utilizan grasas y aceites en cantidades relativamente grandes (es decir, 20 % en peso), el sistema de administración tiende a exhibir una resistencia a la tracción mucho menor en comparación con el sistema de administración No. 3).

Preparación de las gomas de mascar

Se prepararon tres composiciones muestra de goma de mascar utilizando los ingredientes enumerados en la Tabla 2 e incorporando los sistemas de administración Nos. 1 a 3 según lo expuesto en la Tabla 1.

Tabla 2

Ingrediente	Goma de mascar 1	Goma de mascar 2	Goma de mascar 3
Base de goma	39,0	39,0	39,0
Sorbitol	42,8	42,8	42,8
Manitol	9,0	9,0	9,0
Sabor	4,67	4,67	4,67
Glicerina	1,5	1,5	1,5
Lecitina	0,2	0,2	0,2
Sistema de adm. 1	2,83	-	-
Sistema de adm. 2	-	2,83	-
Sistema de adm. 3	-	-	2,83

Se preparó la composición de goma de mascar de la siguiente manera. Se fundió la base de goma a una temperatura adecuada en una mezcladora. Luego se agregó el resto de los ingredientes a la base de goma fundida y se mezcló hasta lograr la dispersión total de todos los ingredientes. Se redujo a la composición de goma de mascar así obtenida al tamaño adecuado y se la acondicionó durante aproximadamente 1 semana y se la evaluó utilizando un grupo de sujetos humanos. Se pidió a cada uno de los sujetos humanos que probara las composiciones de goma de mascar masticando cada una de las muestras enumeradas en la Tabla 2 y calificando la intensidad de dulzura de

56

50

cada muestra a intervalos de 10 minutos en el curso de un período de 30 minutos. En la Figura 1 se exhiben los datos obtenidos.

Resultados

Como se ilustra en la Figura 1, la Goma 3, preparada con el sistema de administración No. 3, libre de grasa y aceite, brindó una liberación del edulcorante prolongada, determinándose una intensidad más elevada del edulcorante en cada uno de los intervalos, en comparación con las Gomas 1 y 2, cada una de las cuales contenía un sistema de administración con cierto nivel de grasa y aceite. La Goma 1, preparada con el sistema de administración No. 2, que exhibió la menor resistencia a la tracción debido, en parte, a su mayor contenido de grasa y aceite, tuvo una duración relativamente corta de la liberación de edulcorante y exhibió la menor intensidad del edulcorante después de la liberación inicial, determinada en cada uno de los intervalos de 10 minutos.

Se debe tener en cuenta que cada una de las composiciones de goma de mascar preparadas de acuerdo con el Ejemplo 1 podría ser modificada para incluir uno o más sistemas de administración adicionales, cada uno de los cuales contiene un componente activo diferente.

EJEMPLO 2

El siguiente estudio examinó la relación entre la resistencia a la tracción del sistema de administración y la velocidad de liberación del componente activo encapsulado. Se varió la presencia de grasas o aceites para modificar la resistencia a la tracción del sistema de administración, permitiendo así el ajuste de la velocidad de liberación del componente activo encapsulado según la conveniencia.

Procedimiento Experimental

Preparación de los Sistemas de administración

57

55

Se prepararon cuatro sistemas de administración utilizando los Ingredientes enumerados en la Tabla 3

Tabla 3

Ingrediente	Sistema de administración 5	Sistema de administración 4	Sistema de administración 6	Sistema de administración 7
Acetato de polivinilo (alta resistencia a la tracción)		65 %		65 %
Acetato de polivinilo (baja resistencia a la tracción)	63 %		63 %	
Aceite hidrogenado	15 %	3,5 %	15 %	3,5 %
Monoestearato de glicerol	5 %	1,5 %	5 %	1,5 %
Aspartamo	17 %	30 %		
Acesulfame-K			17 %	30 %
Resistencia a la tracción (psi)	6.500	42.900	*	**

* No se midió pero se lo consideró similar al sistema de administración No 5.
** No se midió pero se lo consideró similar al sistema de administración No 4.

Se prepararon los sistemas de administración antes expuestos (es decir los sistemas de administración Nos. 4 a 7) de la siguiente manera. Se fundieron los materiales encapsulantes de acetato de polivinilo a una temperatura de aproximadamente 110°C en una extrusora continua. Se agregó aceite hidrogenado y monoestearato de glicerol a los materiales encapsulantes fundidos. Seguidamente se agregó el edulcorante a la mezcla obtenida. Se mezcló íntimamente la mezcla bajo alto corte para dispersar por completo los ingredientes y dar un producto extruido. A continuación se dejó enfriar el producto extruido mezclado y se lo trituró para dar partículas de los respectivos sistemas de administración con un tamaño de partícula inferior a 600 micrones. Se formuló cada uno de los sistemas de administración de manera que exhibiera una resistencia a la tracción específica, basada en parte en la cantidad y resistencia del acetato de polivinilo y la cantidad de grasas y aceites y demás componentes. En la Tabla 3 se consigna la resistencia a la tracción de cada uno de los sistemas de administración Nos. 4 a 7.

58

50

Preparación de Muestras de goma de mascar

Se prepararon dos muestras de ensayo de las composiciones de goma de mascar a las que en la presente se denomina Gomas 4 y 5, con los ingredientes enumerados en la siguiente Tabla 4. Se formuló la Goma 4 con una combinación de los sistemas de administración Nos. 5 y 6, expuestos en la Tabla 3, en las cantidades estipuladas para dar una goma de mascar con un sistema de administración de resistencia a la tracción relativamente baja. Se formuló la Goma 5 con una combinación de los sistemas de administración Nos. 4 y 7 en las cantidades estipuladas para producir una goma de mascar con un sistema de administración de resistencia a la tracción relativamente elevada.

Tabla 4

Ingrediente	Goma de Mascar 4	Goma de Mascar 5
Base de goma	39,0 %	39,0 %
Sorbitol	42,5 %	44,3 %
Manitol	9,0 %	9,0 %
Sabor	3,67 %	3,67 %
Glicerina	1,5 %	1,5 %
Lecitina	0,2 %	0,2 %
Sistema de adm. 5	2,94 %	
Sistema de adm. 6	1,26 %	
Sistema de adm. 4	-	1,63 %
Sistema de adm. 7	-	0,7 %

Se preparó cada una de las gomas de mascar mencionadas, muestras del ensayo, de la siguiente manera. Se fundió la base de goma en una mezcladora. Se agregó el resto de los ingredientes a la base de goma fundida. Se mezcló la base de goma fundida para dispersar por completo los ingredientes. Se dejó enfriar la goma de mascar así obtenida. Se redujo al

59

5

tamaño la goma de mascar enfriada y se la acondicionó por espacio de aproximadamente una semana.

Se debe entender que cada una de las composiciones de goma de mascar preparadas de acuerdo con el Ejemplo podría ser fácilmente modificada para incluir uno o más sistemas de administración adicionales, cada uno de los cuales conteniendo un componente activo diferente.

Panel de Evaluación Descriptiva

Análisis de la Intensidad de Dulzura y Amargor

Se reunió un grupo de sujetos humanos para probar y calificar la intensidad de dulzura de las muestras de la goma de mascar en el tiempo. Se pidió a cada uno de los sujetos humanos que probara las composiciones de goma de mascar masticando cada una de las muestras de ensayo, gomas 4 y 5, durante un periodo de 30 minutos. A cada intervalo de 5 minutos, se pidió a los sujetos que evaluaran la intensidad de dulzura percibida en la goma de mascar probada en una escala de 1 a 10. Los resultados están consignados en la Figura 2.

Además de medir la intensidad de dulzura percibida por los sujetos humanos durante la masticación, se pidió también a los sujetos humanos que evaluaran la intensidad de amargor percibida en la goma de mascar en una escala similar de 1 a 10. Los resultados están consignados en la Figura 4.

Análisis de Edulcorante Residual

Las gomas de mascar masticadas por los sujetos humanos también fueron sometidas a análisis químico a intervalos de 5 minutos a fin de medir la cantidad de edulcorante residual que quedaba en el bolo de goma. Cada 5 minutos durante un periodo de 30 minutos, se recobraba el bolo de la goma de mascar de cada uno de los sujetos humanos y se la analizaba por cromatografía

60

58

líquida de alta resolución (HPLC). Los resultados están expuestos en la Figura 3.

Resultados

Resultados del panel descriptivo:

Como se ilustra en la Figura 2, la intensidad de dulzura percibida de la Goma 4, que contenía el sistema de administración de menor resistencia a la tracción se redujo significativamente con más rapidez que la Goma 5, que contenía el sistema de administración de mayor resistencia a la tracción en un período de 30 minutos. De los datos presentados en la Figura 2, se desprende que los sistemas de administración de alta resistencia a la tracción tienden a prolongar la duración de la liberación de edulcorante de la goma de mascar.

Como se ilustra en la Figura 4, los resultados indican que la Goma 5, que poseía el sistema de administración con resistencia a la tracción más elevada, exhibió una intensidad de amargor percibida inicial relativamente superior al de la Goma 4 (es decir, con el sistema de administración de menor resistencia a la tracción). Sin embargo, en el curso de los 20 minutos siguientes, el amargor percibido en la Goma 5 (mayor resistencia a la tracción) se redujo en el tiempo, en tanto que el amargor percibido (menor resistencia a la tracción) se incrementó con el tiempo y se mantuvo por encima de la intensidad amarga de la Goma 5. Los resultados indican que la velocidad de liberación del edulcorante afecta la percepción del sabor amargo inherente que puede estar presente normalmente en las composiciones de goma de mascar. La velocidad de liberación más baja del edulcorante de la Goma 5 (mayor resistencia a la tracción) prolongó la duración del enmascaramiento de sabor en el curso de los 25 minutos, reduciendo así la percepción del sabor amargo en comparación con la Goma 4 (menor resistencia a la tracción).

Masticación por humanos hasta el final/ Aspartamo residual

61

5

Como se ilustra en la Figura 3, la Goma 4, que contiene un sistema de administración con una resistencia a la tracción relativamente más baja, exhibió una mayor velocidad de liberación del edulcorante que la Goma 5, que contenía un sistema de administración con una resistencia a la tracción relativamente mayor en el curso de un período de 30 minutos. En consecuencia, al aumentar la resistencia a la tracción del sistema de administración, se puede alcanzar una menor velocidad de liberación del edulcorante. A la inversa, reduciendo la resistencia a la tracción del sistema de administración se aumenta la velocidad de liberación del edulcorante. La masticación de la Goma 4 con el sistema de administración con resistencia a la tracción relativamente menor exhibió una cantidad residual de aspartamo menor en el bolo masticado en comparación con la Goma 5, con el sistema de administración con resistencia a la tracción relativamente más elevada. Por consiguiente, los datos indican que los sistemas de administración con resistencia a la tracción más elevada otorgan, por lo general, una velocidad de liberación menor de los edulcorantes. Los resultados expuestos en la Figura 3 coinciden con los resultados expuestos en la Figura 2 con respecto a que la liberación más rápida del edulcorante da lugar a la menor retención del edulcorante en la goma en el curso del tiempo.

La descripción que antecede detalla y describe realizaciones meramente ejemplificativas de la presente invención. Una persona con capacitación en la técnica ha de reconocer fácilmente, a la luz de dicha descripción, y de las reivindicaciones que la acompañan, que se pueden efectuar diversos cambios y modificaciones a la misma sin apartarse del espíritu y alcance de la invención, definida en las siguientes reivindicaciones.

2

REIVINDICACIONES

Habiendo así especialmente descripto y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma cómo la misma ha de ser llevada a la práctica se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo:

1. Un sistema de administración que comprende por lo menos un componente activo encapsulado dentro de un material encapsulante, sistema de administración que tiene una resistencia a la tracción de por lo menos (6.500 psi) $4,48 \times 10^7$ Pa.

2. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la resistencia a la tracción del sistema de administración es de aproximadamente (6.500 psi a 200.000 psi) $4,48 \times 10^7$ Pa a $1,38 \times 10^9$ Pa.

3. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la composición comestible es seleccionada del grupo formado por un producto alimenticio, una composición farmacéutica, un alimento, una composición con contenido de nutrientes, una vitamina, un producto nutracéutico y combinaciones de los mismos.

4. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la composición comestible es seleccionada entre un producto alimenticio, una composición farmacéutica, un alimento, una composición con contenido de nutrientes, una vitamina, un producto nutracéutico y combinaciones de los mismos.

5. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el material encapsulante es seleccionado del grupo formado por acetato de polivinilo, polietileno, polivinilpirrolidona entrecruzada, polimetilmetacrilato, ácido poliláctico, polihidroxialcanoatos, etilcelulosa, acetatoftalato de polivinilo, ésteres de polietilenglicol, ácido metacrílico-co-metilmetacrilato y demás, así como combinaciones de los mismos.

6. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el material encapsulante está presente en una cantidad de 30 % a 99 % en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

7. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el material encapsulante está presente en una cantidad de 60 % a 90 % en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

8. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el componente activo es seleccionado del grupo formado por un edulcorante, un ácido, un saborizante, un producto farmacéutico, un agente terapéutico, una vitamina, un refrescante del aliento, un agente refrigerante y combinaciones de los mismos.

9. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el componente activo es un edulcorante de alta intensidad.

10. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 8, en el cual el componente activo es un edulcorante y es seleccionado del grupo formado por un edulcorante a base de aminoácidos, un edulcorante dipeptídico, glicirricina, sacarina, una sal de sacanna, una sal de acesulfame, un ciclamato, una steviosida, una talina, un compuesto de dihidrocalcona, un polímero de sacarosa clorado y combinaciones de los mismos.

11. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 9, en el cual el edulcorante de alta intensidad es seleccionado del grupo formado por neotamo, aspartamo, sucralosa y una mezcla de los mismos.

12. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 8, en el cual el componente activo está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a 70% en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

13. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el componente activo está presente en una cantidad de aproximadamente 10% a 40% en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

14. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende un agente modificador de la resistencia a la tracción.

15. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 14, en el cual el agente modificador de la resistencia a la tracción es seleccionado del grupo formado por una grasa, un emulsionante, un plastificante, un ablandador, un polímero de bajo peso molecular, un polímero de alto peso molecular, una cera y combinaciones de los mismos.

16. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 14, en el cual el agente modificador de la resistencia a la tracción es seleccionado del grupo formado por un aceite hidrogenado, un monoestearato de glicerol, una cera, un polímero de bajo peso molecular, triacetina, glicenna, un éster de colofonia y combinaciones de los mismos.

17. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 14, en el cual el agente modificador de la resistencia a la tracción está presente en una cantidad de hasta 40 % en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

18. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1 en forma de partículas o gránulos.

19. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual las partículas o gránulos tienen un tamaño de partícula de hasta 600 micrones.

20 El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 19, en el cual las partículas o gránulos tienen un tamaño de partícula de 75 a 600 micrones.

21. Una composición comestible que comprende por lo menos un componente que conforma la composición comestible y un sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1.

22. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionada del grupo formado por una composición de goma de mascar, un producto alimenticio, una composición de golosina, una composición farmacéutica, una bebida, un alimento, una composición con contenido de nutrientes, una vitamina, un producto nutracéutico y una combinación de los mismos.

23. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 21, en la cual el material encapsulante está presente en una cantidad de aproximadamente 0,2% a 10% en peso sobre la base del peso total de la composición comestible.

24. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 22, que es una composición de goma de mascar y donde el por lo menos un componente formador comestible comprende una base de goma.

25. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 24, en la cual la resistencia a la tracción del sistema de administración es de aproximadamente (6.500 psi a 200.000 psi) $4,48 \times 10^7$ Pa a $1,38 \times 10^8$ Pa.

26. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 24, en la cual el material encapsulante está presente en una cantidad de aproximadamente 30% a 99% en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

27. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 24, en la cual el componente activo es seleccionado del grupo formado por un edulcorante, un ácido, un saborizante, un producto farmacéutico, un agente terapéutico, una vitamina, un refrescante del aliento, un agente refrigerante y combinaciones de los mismos.

28 La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 24, en la cual el componente activo está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a 70% sobre la base del peso total del sistema de administración.

29. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 24, en la cual el material encapsulante comprende además un agente modificador de la resistencia a la tracción.

30 La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 29 en la cual el agente modificador de la resistencia a la tracción es seleccionado del grupo formado por una grasa, un emulsionante, un plastificante, un ablandador, un polímero de bajo peso molecular, un polímero de alto peso molecular, una cera y combinaciones de los mismos.

31. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 22, que es una golosina y que comprende un vehículo para golosinas.

32. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 31, en la cual la resistencia a la tracción del sistema de administración es de aproximadamente (6.500 psi a 200.000 psi) $4,48 \times 10^7$ Pa a $1,38 \times 10^9$ Pa.

33. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 31, en la cual el material encapsulante está presente en una cantidad de aproximadamente 30% a 99% en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

34. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 31, en la cual el componente activo es seleccionado del grupo formado por un edulcorante, un ácido, un saborizante, un producto farmacéutico, un agente terapéutico, una vitamina, un refrescante del aliento, un agente refrigerante y combinaciones de los mismos.

35. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 31, en la cual el componente activo está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a 70% sobre la base del peso total del sistema de administración.

36. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 31, en la cual el material encapsulante comprende además un agente modificador de la resistencia a la tracción

37. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 36, en la cual el agente modificador de la resistencia a la tracción es seleccionado del grupo formado por una grasa, un emulsionante, un plastificante, un ablandador, un polímero de bajo peso molecular, un polímero de alto peso molecular, una cera y combinaciones de los mismos.

38. Un método para la preparación de un sistema de administración objetivo para una composición comestible, que comprende combinar por lo menos un componente activo y por lo menos un material encapsulante hasta obtener una resistencia a la tracción preseleccionada del sistema de administración objetivo basándose en la comparación de la resistencia a la tracción de por lo menos un sistema de administración muestra que tiene el mismo o similar componente activo y una velocidad de liberación conocida del componente activo.

39. El método de acuerdo con la reivindicación 38, que además comprende obtener una resistencia a la tracción preseleccionada basándose en la comparación con una pluralidad de sistemas de administración muestra.

40. El método de acuerdo con la reivindicación 38, que además comprende

(a) obtener una pluralidad de sistemas de administración muestra que comprenden el por lo menos un componente activo y el por lo menos un material

encapsulante, donde cada uno de dichos sistemas de administración muestra tiene una resistencia a la tracción diferente;

(b) evaluar los sistemas de administración muestra para determinar las respectivas velocidades de liberación del componente activo y

(c) formular el sistema de administración objetivo que contiene el mismo o similar componente activo con una resistencia a la tracción correspondiente a la velocidad de liberación deseada del componente activo sobre la base de los sistemas de administración muestra.

41. El método de acuerdo con la reivindicación 38, en el cual el aditivo es un agente modificador de la resistencia a la tracción.

42. El método de acuerdo con la reivindicación 38, en el cual la resistencia a la tracción de cada sistema de administración muestra es de por lo menos (6.500 psi) $4,48 \times 10^7$ Pa.

43. El método de acuerdo con la reivindicación 38, que además comprende:
determinar una velocidad de liberación deseada para el por lo menos un componente activo de la composición comestible;

determinar una resistencia a la tracción asociada con la velocidad de liberación deseada;

formular el sistema de administración para el por lo menos un componente activo basándose, por lo menos en parte, en la resistencia a la tracción.

44. El método de acuerdo con la reivindicación 43, en el cual la resistencia a la tracción es de por lo menos (6.500 psi) $4,48 \times 10^7$ Pa.

45. El método de acuerdo con la reivindicación 43, en el cual el sistema de administración objetivo incluye por lo menos un aditivo.

46. El método de acuerdo con la reivindicación 43 que además comprende:
asociar una resistencia a la tracción diferente por cada una de una pluralidad de velocidades de liberación de cada uno de una pluralidad de componentes activos diferentes.

47. Un método para la preparación del sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende encapsular el por lo menos un componente activo en el material encapsulante.

48. Un método para la preparación de una composición comestible que tiene por lo menos un componente activo que libera el por lo menos un componente activo a una velocidad de liberación deseada, método que comprende:

encapsular el por lo menos un componente activo en por lo menos un material encapsulante para formar un sistema de administración objetivo con una resistencia a la tracción de por lo menos (6.500 psi) $4,48 \times 10^7$ Pa y

agregar el sistema de administración objetivo a la composición comestibles.

49. Un método para seleccionar por lo menos un sistema de administración adecuado para la incorporación a una composición comestible, donde cada uno de dichos sistemas de administración comprenden un componente activo encapsulado dentro de un material de encapsulación, donde dicho método comprende:

determinar una velocidad de liberación deseada para un primer componente activo de la composición comestible;

determinar una primera resistencia a la tracción para un primer sistema de administración asociado con dicha velocidad de liberación deseada y

seleccionar un primer sistema de administración para dicho primer componente activo basándose, por lo menos en parte, en dicha resistencia a la tracción.

50. El método de acuerdo con la reivindicación 49, que además comprende:

determinar una segunda velocidad de liberación deseada para un segundo componente activo de la composición comestible;

determinar una segunda resistencia a la tracción para un segundo sistema de administración asociado con dicha velocidad de liberación deseada y

seleccionar un segundo sistema de administración para dicho segundo componente activo basándose, por lo menos en parte, en dicha segunda resistencia a la tracción.

51 El método de acuerdo con la reivindicación 50, que además comprende la repetición de los pasos de determinar una velocidad de liberación deseada, determinar una resistencia a la tracción deseada y seleccionar un sistema de administración para por lo menos un componente activo adicional de la composición comestible.

52. El método de acuerdo con la reivindicación 51, en el cual la resistencia a la tracción es de por lo menos $(6.500 \text{ psi}) \ 4, 48 \times 10^7 \text{ Pa}$.

53. El método de acuerdo con la reivindicación 51, en el cual el sistema de administración comprende además por lo menos un aditivo.

54. El método de acuerdo con la reivindicación 53, en el cual el aditivo es un agente modificador de la resistencia a la tracción.

55. El método de acuerdo con la reivindicación 51, en el cual la determinación de la resistencia a la tracción deseada comprende:

~~Handwritten mark~~

asociar una resistencia a la tracción diferente para cada una de una pluralidad de velocidades de liberación de dicho por lo menos un componente activo.

56. El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual la determinación de la resistencia a la tracción deseada comprende:

asociar una resistencia a la tracción diferente para cada una de una pluralidad de velocidades de liberación por cada uno de la pluralidad de componentes activos.

57. El método de acuerdo con la reivindicación 55, que además comprende:

determinar una resistencia a la tracción deseada para cada uno de una pluralidad de sistemas de administración.

58. Un método para la preparación de un sistema de administración objetivo para una composición comestible, que sirve para administrar por lo menos un componente activo a una velocidad de liberación deseada, método que comprende encapsular el por lo menos un componente activo en un material encapsulante de manera que confiera al sistema de administración objetivo una resistencia a la tracción objetivo asociada con la velocidad de liberación deseada, permitiendo que el sistema de administración libere el por lo menos un componente activo de la composición comestible a la velocidad de liberación deseada.

59. El método de acuerdo con la reivindicación 58, en el cual la resistencia a la tracción objetivo es de por lo menos $(6.500 \text{ psi}) \ 4,48 \times 10^7 \text{ Pa}$.

60. El método de acuerdo con la reivindicación 60, que comprende

a) determinar la velocidad de liberación deseada del componente activo;

b) determinar la resistencia a la tracción objetivo del primer sistema de administración con capacidad para administrar el por lo menos un componente activo a la velocidad de liberación deseada y

c) formular el sistema de administración objetivo que contiene el por lo menos un componente activo con la resistencia a la tracción objetivo.

61. Un método para la preparación de una composición comestible que contiene un sistema de administración objetivo que sirve para administrar por lo menos un componente activo a una velocidad de liberación deseada, método que comprende encapsular el por lo menos un componente activo en un material encapsulante de manera que confiera al sistema de administración objetivo una resistencia a la tracción objetivo asociada con la velocidad de liberación deseada, permitiendo que el sistema de administración libere el por lo menos un componente activo de la composición comestible a la velocidad de liberación deseada y agregar el sistema de administración objetivo a la composición comestible.

62. El método de acuerdo con la reivindicación 38, que además comprende combinar por lo menos un aditivo con el por lo menos un componente activo y por lo menos un material encapsulante.

63. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la resistencia a la tracción del sistema de administración es de por lo menos aproximadamente (10.000 psi) $6,89 \times 10^7$ Pa.

64. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la resistencia a la tracción del sistema de administración es de por lo menos aproximadamente (22.000 psi) $1,52 \times 10^8$ Pa.

65. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la resistencia a la tracción del sistema de administración es de por lo menos aproximadamente (24.000 psi) $1,65 \times 10^8$ Pa.

66. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la resistencia a la tracción del sistema de administración es de por lo menos aproximadamente (42.000 psi) $2,89 \times 10^8$ Pa.

67. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 21, que comprende por lo menos dos sistemas de administración.

68. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 67, en la cual cada uno de los por lo menos dos sistemas de administración comprende por lo menos dos componente activos diferentes.

69. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 67, en la cual por lo menos un agente activo es un edulcorante y un segundo agente activo es un sabonzante.

70. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 66, en el cual cada uno de los por lo menos dos sistemas de administración tiene una resistencia a la tracción diferente.

71. Una composición de goma de mascar que comprende una base de goma y por lo menos un componente activo encapsulado dentro de un material polimérico encapsulante, donde el componente activo es liberado durante por lo menos 15 minutos, una vez iniciada la masticación de la composición.

72. La composición de goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 71, en la cual el componente activo es liberado durante por lo menos 20 minutos, una vez iniciada la masticación de la composición.

73. La composición de goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 71, en la cual el componente activo es liberado durante por lo menos 30 minutos, una vez iniciada la masticación de la composición.

74

74 La composición de goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 71, en la cual la liberación del componente activo varía durante los por lo menos 15 minutos.

75 La composición de goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 71, en la cual el por lo menos un componente activo encapsulado dentro de un material polimérico encapsulante tiene una resistencia a la tracción demás de (6.500 psi) $4,48 \times 10^7$ Pa.

76. La composición de goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 71, en la cual el por lo menos un componente activo encapsulado dentro de un material polimérico encapsulante tiene una resistencia a la tracción de más de (10.000 psi) $6,89 \times 10^7$ Pa.

77. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 16, en el cual el agente modificador de la resistencia a la tracción es una grasa.

78. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 77, en el cual la grasa está presente en una cantidad de hasta 5% en peso del sistema de administración.

79. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 14, en el cual el agente modificador de la resistencia a la tracción es un aceite.

80 El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 79, en el cual el aceite está presente en una cantidad de hasta 5% en peso del sistema de administración.

81. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 14, que comprende dos agentes modificadores de la resistencia a la tracción y los agentes modificadores de la resistencia a la tracción son una grasa y un aceite

82. El sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 80, en el cual la combinación de grasa y aceite está presente en una cantidad de hasta 5% en peso del sistema de administración.

83. Una composición de goma de mascar que comprende una base de goma y por lo menos un edulcorante encapsulado dentro de un material polimérico encapsulante, donde el edulcorante es percibido por un consumidor durante por lo menos 15 minutos, una vez iniciada la masticación de la composición.

84. La composición de goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 83, en la cual el edulcorante es percibido por un consumidor durante por lo menos 20 minutos, una vez iniciada la masticación de la composición.

85. La composición de goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 83, en la cual el edulcorante es percibido por un consumidor durante por lo menos 30 minutos, una vez iniciada la masticación de la composición.

86. La composición de goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 83, en la cual el por lo menos un componente activo encapsulado dentro de un material polimérico encapsulante tiene una resistencia a la tracción superior a (6.500 psi) $4,48 \times 10^7$ Pa.

87. La composición de goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 83, en la cual el por lo menos un componente activo encapsulado dentro de un material polimérico encapsulante tiene una resistencia a la tracción superior a (10.000 psi) $6,89 \times 10^7$ Pa.

88. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 33, en la cual el material encapsulante está presente en una cantidad de

76

aproximadamente 60% a 90% en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

89. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 35, en la cual el componente activo está presente en una cantidad de aproximadamente 10% a 40% en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

90. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 89, en la cual el componente activo está presente en una cantidad de aproximadamente 0,1% a 6% en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

91. La composición comestible de acuerdo con la reivindicación 89, en la cual el componente activo está presente en una cantidad de aproximadamente 0,5% a 3% en peso sobre la base del peso total del sistema de administración.

92. Una composición de goma de mascar que comprende por lo menos una base de goma, un sistema de administración y por lo menos un componente activo encapsulado dentro del sistema de administración, donde el sistema de administración comprende por lo menos un aditivo en una cantidad suficiente para que por lo menos aproximadamente 50% del por lo menos un componente activo se mantenga dentro del sistema de administración durante por lo menos 15 minutos después del comienzo de la masticación de la composición de goma de mascar

93 Una composición de goma de mascar que comprende por lo menos una base de goma, un sistema de administración y por lo menos un componente activo, donde el por lo menos un agente activo es liberado del sistema de administración en una proporción de por lo menos 25% tras 15 minutos del comienzo de la masticación de la composición de goma de mascar. 0

25

94. Un sistema de administración, que comprende por lo menos un material encapsulante, por lo menos un componente activo y por lo menos un aditivo, donde el por lo menos un aditivo está presente en el sistema de administración en una cantidad suficiente para que el por lo menos un agente activo sea liberado en una proporción de por lo menos 25% tras 15 minutos de la administración.

78

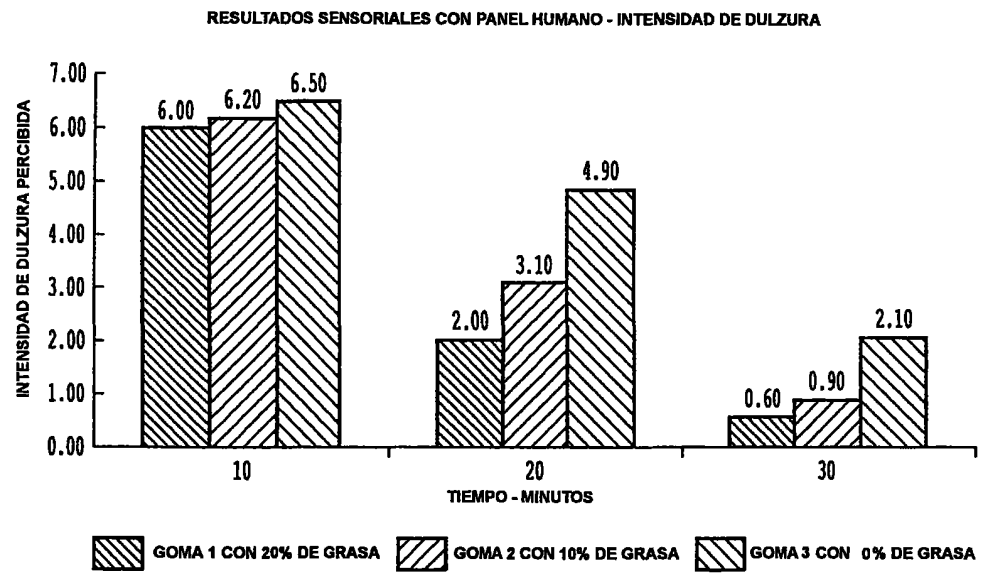


FIG. 1

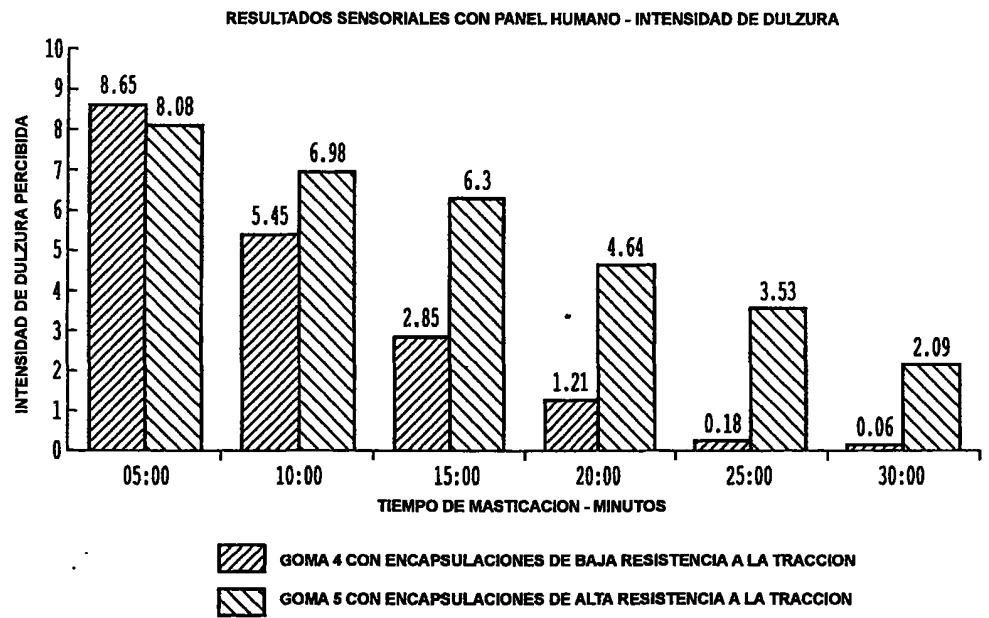


FIG.2

8

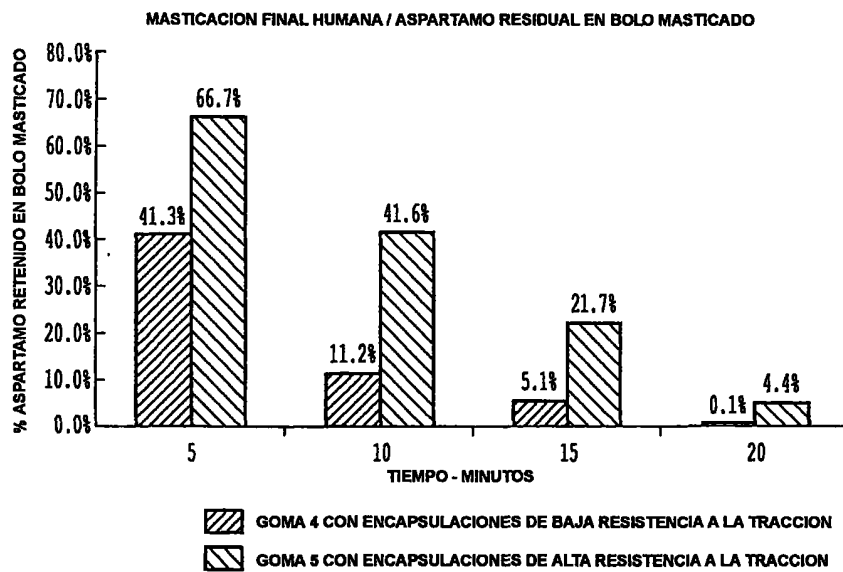


FIG. 3

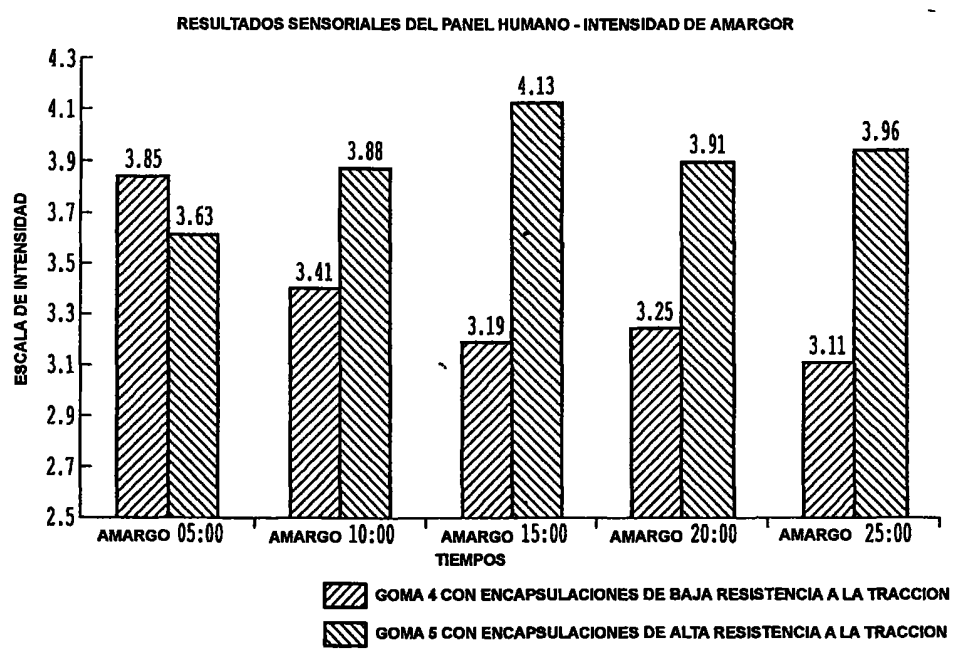


FIG. 4