



Organización y
Digitalización CSA Ltda

Industria y Comercio

INVENTARIO

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PCT

PATENTE DE INVENCION

08-55402

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

*MEMBRANAS Y CAPSULAS OBTENIDAS DE MATERIALES DE CARBOXIMETILCELULOSA
Y METODOS PARA ELABORARLAS.*

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

ASIX 9/48

71. SOLICITANTE

CP KELCO U.S., INC.

DOMICILIO

ATLANTA, GEORGIA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO

LILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D. C.,

99

611



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-055402- -00000-0000

Fecha: 2008-05-30 15:21:25 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 66

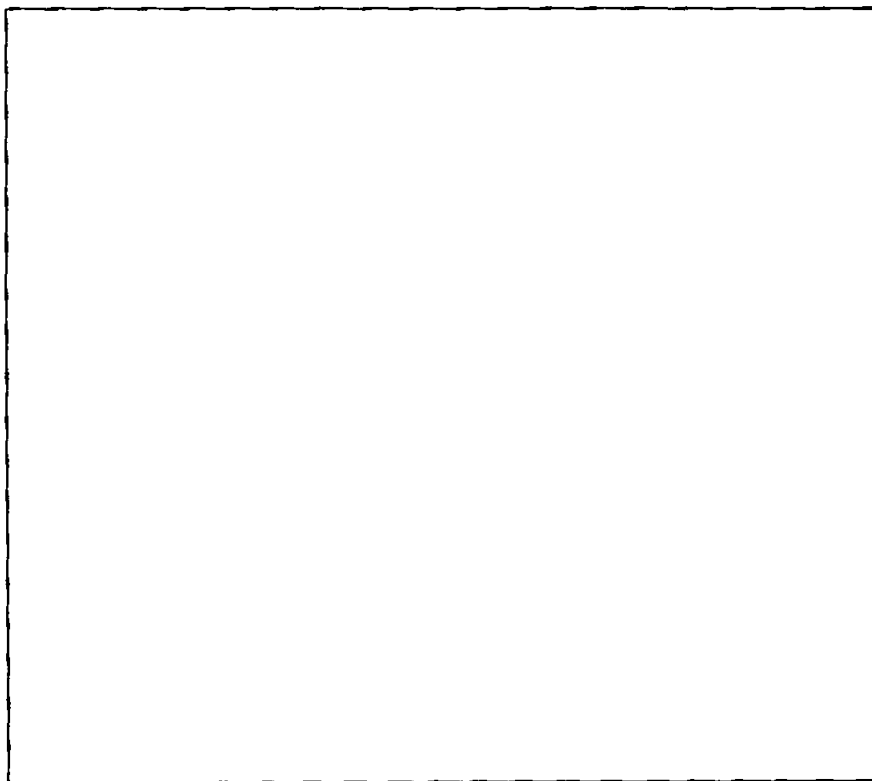
**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT**

ENTRADA EN FASE NACIONAL

1 Junio 2008

1 SOLICITUD DE:			
☒ Patente de Invención		☐ Patente de Modelo de Utilidad	
☒ Capítulo I		☐ Capítulo II	
2 SOLICITANTE (71)	Nombre: CP KELCO U.S., INC. Dirección: 1000 Parkwood Circle Suite 1000 Atlanta, Georgia 30339 Estados Unidos de América Nacionalidad o domicilio: Atlanta, Georgia Estados Unidos de América Lugar de Constitución: Georgia Estados Unidos de América Teléfono: Fax: E-mail:		IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número:
3 REPRESENTANTE O APODERADO (74)	Nombre: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN Dirección: Carrera 11 No. 86-53, piso 6 Teléfono: 6 181088 Fax: 6350824 E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co		IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número 41.654.882 TP 20824 CSJ
4 INVENTOR (ES) (72)	Nombre: VER ANEXO Dirección: Nacionalidad o domicilio:		
5 PCT (86) Solicitud Internacional No. PCT/US2006/042452 Fecha: 31 de octubre de 2006 Publicación Internacional No. WO 2007/053608 A2 Fecha: 10 de mayo de 2007			
6 TÍTULO (54) MEMBRANAS Y CAPSULAS OBTENIDAS DE MATERIALES DE CARBOXIMETILCELULOSA Y METODOS PARA ELABORARLAS			
7 Clasificación Internacional (51) A61K 9/48			
8 Prioridad	(33) País de Origen Estados Unidos de América Estados Unidos de América	(32) Fecha 1 de noviembre de 2005 1 de noviembre de 2005	(31) Número de Solicitud 11/264.260 11/264.262
SI ☒ NO ☐			
9 Comprobante de pago No. 08 - 32.164 Fecha: 21 de abril de 2008			

- ☐ 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
- ☐ Poderes si fuere el caso
- ☐ 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, dibujos)
- ☐ 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 de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros

11 FIGURA CARACTERÍSTICA**12 Solicito la concesión de la patente**NOMBRE : DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA:

C.C. 41.654.882

T.P. 20824

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-055402- -00000-0000

Fecha: 2008-05-30 15:21:25 Dep. 2020 NUECREACION
Tira: 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 411 PRESENTACION Folios: 66

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 41,053
FECHA : MAYO 21 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	693066	21/05/2008	27,730,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	501,000.00
		TOTAL :	\$ 501,000.00

SON: QUINIENTOS UN MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXOS

INVENTORES

- 1.) **HANZEN, Andries**
(Saffierstraat 25, NL Ede, Holanda);
- 2.) **VAESSEN-VAN HOVEN, Henrica, Wilhelmina, Cornelia**
(Molenweg 35, NL 3781 VA Voorthuizen, Holanda);
- 3.) **HOPMAN, Anja, Maria, Christina, Petronella**
(Nordlaan 21, 6881 RM Velp, Holanda);
- 4.) **CLARK, Rose**
(11658 Scripps Creek Drive, San Diego, California 92131, Estados Unidos de América).

RESUMEN

Se proporcionan membranas y o cápsulas comestibles para la liberación y/o revestimiento de ingredientes activos. Dichas membranas y o cápsulas comestibles comprenden materiales de carboximetilcelulosa de peso molecular modificado particulares (CMC), solas o en combinación con otros tipos de hidrocoloides, bio-gomas, éteres de celulosa y análogos. La utilización de dichos productos CMC modificados ayuda en la producción de dichas membranas y o cápsulas a través de la disponibilidad de grandes cantidades de materiales básicos con bajas cantidades de agua, requiriendo la evaporación de esta. De tal manera, no solo se podrían producir las membranas y o cápsulas comestibles estables dimensionalmente, flexibles, no pegajosas, tolerantes a la sal y fáciles de disolver, sino que la cantidad de tiempo requerido para dicha manufactura es mínima cuando se compara con los métodos tradicionales de producción con materiales basados en celulosa. Más aún, dichas membranas y o cápsulas novedosas comestibles, no digestibles, exhiben claridad excelente, retención de activos y otras propiedades físicas (tal como fuerza extensible, alargamiento y la habilidad de que se puedan cortar de varias formas y tamaños, etc.) que las hacen productos primarios atractivos para utilizar en una variedad de funciones. Más aún, dichas membranas y o cápsulas también exhiben propiedades en la disolución que permite la descarga controlada de activos a cualquier tasa particularmente deseada. El novedoso método de manufactura de membrana, así como las membranas y o cápsulas comestibles finales que exhiben dichas características físicas también están abarcadas dentro de este invento.

MEMBRANAS Y CAPSULAS OBTENIDAS DE MATERIALES DE CARBOXIMETILCELULOSA Y METODOS PARA ELABORARLAS

Campo del Invento

Este invento se relaciona a membranas y o cápsulas comestibles para la liberación y/o revestimiento de ingredientes activos. Dichas membranas y o cápsulas comestibles comprenden materiales de carboximetilcelulosa de peso molecular modificado particulares (CMC), solas o en combinación con otros tipos de hidro-coloides, bio-gomas, éteres de celulosa y análogos. La utilización de dichos productos CMC modificados ayuda en la producción de dichas membranas y o cápsulas a través de la disponibilidad de grandes cantidades de materiales básicos con bajas cantidades de agua, requiriendo la evaporación de esta. De tal manera, no solo se podrían producir las membranas y o cápsulas comestibles estables dimensionalmente, flexibles, no pegajosas, tolerantes a la sal y fáciles de disolver, sino que la cantidad de tiempo requerido para dicha manufactura es mínima cuando se compara con los métodos tradicionales de producción con materiales basados en celulosa. Más aún, dichas membranas y o cápsulas novedosas comestibles, no digestibles, exhiben claridad excelente, retención de activos y otras propiedades físicas (tal como fuerza extensible, alargamiento y la habilidad de que se puedan cortar de varias formas y tamaños, etc.) que las hacen productos primarios atractivos para utilizar en una variedad de funciones. Más aún, dichas membranas y o cápsulas también exhiben propiedades en la disolución que permite la descarga controlada de activos a cualquier tasa particularmente deseada. El novedoso método de manufactura de membrana, así como las membranas y o cápsulas comestibles finales que exhiben dichas características físicas también están abarcadas dentro de este invento.

Antecedentes del Invento

Membranas y o cápsulas, particularmente las de la variedad comestible, han sido populares para la distribución de ingredientes activos tales como productos farmacéuticos, refrescantes del aliento, materiales de cuidado oral, comestibles y otros productos similares para ingestión dentro de la cavidad oral de una persona. Más aún, dichas membranas se utilizan dentro de revestimientos, sellos y otros objetos similares para dichos materiales como tintes, desodorantes, detergentes, tabletas y análogos. Las cápsulas flexibles se han utilizado para distribución farmacéutica por algún tiempo ahora y han demostrado ser invaluable, particularmente para pacientes que tienen dificultad en tragar píldoras. De un desarrollo más reciente han sido las membranas que permiten la distribución de ciertos activos (por ejemplo, como se denotó antes, refrescantes del aliento y análogos) a través de la rápida disolución de estas dentro de la boca del consumidor con absorción concomitante u otra acción similar por medio del activo después que la membrana se retire a través de la exposición a suficiente humedad. Ya que otros sistemas de distribución del activo (goma de mascar, pastillas, etc.) exhiben ciertas desventajas en comparación, ha aumentado el empleo de dichas membranas en años recientes.

Dichas membranas (de la variedad comestible) generalmente comprenden ingredientes no tóxicos que permiten las propiedades convenientes de disolución rápida, producción de membrana flexible y estabilidad dimensional para el corte apropiado en formas y tamaños específicos. Las típicas membranas de este tipo incluyen *pullulan*, celulósicos (tal como celulosa hidroxipropilmetilo), musgos de Irlanda, pectina, así como mezclas de algunas variedades de bajo peso molecular de productos y tipos de elevado peso molecular. Aunque dichas membranas se han producido en métodos a gran escala en los últimos años,

existen algunas limitaciones que son estéticamente cuestionables para el consumidor o incluyen elevados costos de manufactura que a la final pasan a la misma persona.

Por ejemplo, la claridad y baja viscosidad son generalmente características buscadas por el consumidor. Las membranas claras y transparentes dan una apariencia de orden y uniformidad, mientras que el empleo de una membrana pegajosa probablemente resultará en una membrana que se disolverá solo después de haber pegado al paladar del consumidor por un largo período de tiempo. Más aún, la viscosidad también se podría prestar a membranas empaquetadas que se adhieren unas a otras, por lo tanto aumentando la probabilidad del empleo simultáneo de múltiples membranas o daño a las membranas durante el retiro del empaque en el cual están almacenados dichos productos. Por consiguiente, la baja viscosidad es conveniente para dichos productos de membrana.

Adicionalmente, se ha probado que es difícil reducir los costos de manufactura para dichas membranas, particularmente cuando la cantidad del componente que forma la membrana es relativamente baja. Soluciones de, por ejemplo, celulosa hidroxipropilmetilo (HPMC) incluyendo un exceso de aproximadamente el 80% o más por peso de agua, son típicas para dichos materiales que forman la membrana. Una vez que la solución se esparce en una placa apropiada y se suaviza (tal como mediante una lámina) a un espesor sustancialmente uniforme, el tiempo requerido para formar eficazmente la membrana descada depende la humedad del ambiente, así como de la cantidad de agua requerida para evaporarse. En tan alto nivel de agua, el tiempo de

evaporación necesario es excesivo o la cantidad de calor necesario para efectuar dicha evaporación aumenta rápidamente los costos de manufactura a un alto nivel. Una disminución de agua dentro de la solución inicial, aunque esta pueda reducir finalmente el tiempo de evaporación, conduce a otros problemas, el más notable la necesidad de mezclado suficiente para dispersar a fondo los materiales celulósicos a lo largo de la solución para la producción apropiada de la membrana uniforme. Como tal, con muy poca agua presente, la cantidad de tiempo y esfuerzo requerido para dicho mezclado a fondo necesario es excesivamente alta. En cualquier situación, el costo de manufactura se afecta por la cantidad de agua necesaria y el costo final para dicha producción de la membrana finalmente se pasa al consumidor.

Por lo tanto, ha existido una necesidad de proporcionar cápsulas y/o membranas para la distribución de activos que exhiban las mismas propiedades, al menos a costos menores de producción.

El arte anterior más cercana muestra membranas comestibles, consumibles, para la distribución de algunos activos, tal como agentes de condimentación y/o refrescantes del aliento, que se formulan para disolverse en la cavidad oral del consumidor. Dicho arte anterior incluye membranas hechas de polímero soluble en agua tal como *pollulan* o celulosa hidroxipropilmetilo y un aceite esencial seleccionado de timol, salicilato de metilo, eucalipto y/o mentol; composiciones de membrana conteniendo agentes terapéuticos y/o refrescantes del aliento, preparadas de polímeros solubles en agua tal como celulosa hidroxipropilmetilo, hidroxipropilcelulosa, etc., y un poli-alcohol (tal como poli-glicoles); así como membranas consumibles que comprenden hidroxialquilmetilcelulosa, almidón

Pre-gelatinizado y un agente de condimentación.

Existen otras demostraciones que conciernen a la utilización de polímeros basados en celulósicos para la producción de membrana; sin embargo, en cada caso, la demostración específica pertenece a materiales de inicio no modificados (típico coeficiente de alto peso molecular). Como tales, las membranas elaboradas de estos, aunque pudieran exhibir propiedades eficaces para el propósito para el cual son hechas, sufren de altos costos de producción, gran complejidad en la manufactura, particularmente en cuanto a lo que concierne al requerimiento de proporcionar inicialmente una solución mezclada a fondo antes de la creación de la membrana, así como de la dificultad en asegurar que toda el agua dentro de la solución inicialmente producida se evapore apropiadamente durante la producción. La humedad relativa podría plantear un problema para dichas cápsulas y/o membranas durante la producción, así como posteriormente (tal como durante el almacenaje), y los polisacáridos, tales como CMC, hidroxipropilmetilcelulosa y análogos, todos parecen sufrir algunas desventajas como resultado del contenido de agua, sin mencionar la presencia de demasiada sal dentro del ambiente fijado. Por consiguiente, existe un interés definitivo de proporcionar a la industria una cápsula y/o membrana que sea relativamente simple de elaborar, que requiera muy poco mezclado y/o evaporación de agua durante la producción, exhiba excelente flexibilidad, estabilidad dimensional y retención de activo, y que se disuelva rápidamente dentro de la locación fijada para la distribución efectiva y eficiente del activo deseado. Como tal, hasta ahora, existe una falta de demostración o sugerencia justa de cualquiera de dichas cápsulas y/o membranas, particularmente cualquier producto que comprenda materiales CMC de peso molecular modificado. Con esto en mente,

ahora se ha determinado que dichas cápsulas y/o membranas beneficiosas están disponibles a través del empleo de materiales de inicio de CMC particularmente seleccionados, así como combinaciones de dichos materiales con otros polisacáridos y/o bio-gomas.

Breve Descripción del Invento

Por consiguiente, una ventaja del presente invento es la de proporcionar un método de baja complejidad para producir membranas claras, no tóxicas, delgadas, de alta flexibilidad y rápida disolución en un ambiente acuoso. Otra ventaja del presente invento es la de proporcionar un material en cápsula y/o membrana que exhiba dichas excelentes propiedades como se denotó anteriormente, así como la distribución efectiva y eficiente de los activos incorporados aquí.

Por consiguiente, este invento abarca una cápsula y/o membrana novedosa comprendiendo materiales de CMC modificado que exhiben un coeficiente de peso molecular desde 1500 a 7500 y un grado de sustitución de menos de aproximadamente 1,5. Más aún, este invento abarca un método para producir dicha cápsula y/o membrana comprendiendo las etapas de a) proporcionar materiales de CMC que exhiban un coeficiente de peso molecular desde 80000 a 3000000 y un grado de sustitución de menos de aproximadamente 1,5; b) degradar dichos materiales de CMC exponiéndolos a una enzima en una cantidad y por un periodo de tiempo suficiente para reducir el coeficiente de peso molecular de dichos materiales de CMC a un coeficiente desde 1500 a 7500; c) inactivar dicha enzima; d) producir una solución de los materiales de CMC modificados resultantes de la etapa "b" con por lo menos 70% por peso de agua

y opcionalmente incluyendo al menos 12,5% de un plastificante; y e) formar una cápsula o membrana a través de la aplicación apropiada de dicha solución a una superficie apropiada y permitir ahí que dicha agua se evapore. Dichas membranas, por lo tanto, exhiben al menos la misma fuerza de membrana, disolución rápida de membrana y distribución de capacidades de ingredientes activos que las cápsulas y/o membranas previamente elaboradas, pero con costos de manufactura más bajos y viscosidad potencialmente reducida a las que actualmente se utilizan dentro de los mercados pertinentes. Dicho mejoramiento se ha notado también a través del empleo de un solo componente de CMC modificado, de ahí permitiendo una reducción en la complejidad de manufactura de las membranas. Tal es el beneficio significativo sobre las composiciones de membrana del arte comparativo, que se ha confiado en combinaciones de ingredientes de polímero para proporcionar cápsulas y/o membranas similarmente efectivas. Aunque un solo polímero de CMC modificado se podría utilizar para esta aplicación, también se podría practicar con combinaciones del polímero de CMC modificado con otros aditivos poliméricos, tales como hidro-coloides, bio-gomas y éteres de celulosa (de los tipos formulados en gel o de elaboración viscosa no gelatinosos), dependiendo de los beneficios potenciales deseados de dicho aditivo). Dicha cápsula y/o membrana del CMC modificado, sola o en combinación con dichos otros aditivos formulados en gel o de elaboración viscosa no gelatinosos es muy deseada desde una perspectiva de costo, así como la rápida y completa disolución cuando se expone a suficiente humedad dentro de la cavidad oral. Dicha característica específica es ventajosa ya que la membrana sin disolver imparte una sensación inaceptable, desagradable, fangosa al paladar del usuario.

Resumen del Invento

Para propósitos de este invento, se pretende que el término "membrana" abarque una hoja sólida, flexible, de material de polímero que tiene un coeficiente muy bajo de espesor para el área (ancho multiplicado por longitud).

Se pretende que el término "cápsula", para propósitos de este invento, abarque un contenedor flexible que se pudiera utilizar para transportar material activo dentro del tracto intestinal para la distribución posterior de este agente activo.

Los polisacáridos, tal como algunos tipos basados en celulósicos (carboximetilcelulosa, como un ejemplo no limitativo), se han utilizado dentro de numerosos campos por varios años como modificadores de viscosidad, vehículos, agentes anti-redeposición, y otros propósitos similares dentro de las industrias del papel, aceite, alimentos, pintura y detergente, por nombrar algunas. También se han proporcionado los beneficios de los polímeros solubles en agua celulósicos modificados, particularmente en la Patente de U.S.A. No. 5.569.483 para Timonen et al., ya que pertenece a la sustitución de grasas dentro de comestibles, y dentro de la Patente de U.S.A. No. 5.543.162 para Timonen et al., ya que pertenece a la utilización de dichos celulósicos enzimáticamente modificados en combinación con polímeros hidrofílicos (tal como gelatina) en métodos de conservación para la formación de cápsulas. No existe discusión dentro de ninguna de estas referencias sobre la habilidad de materiales de CMC modificados específicos para el propósito de proporcionar excelentes membranas, cápsulas u otro tipo de revestimiento, particularmente aquellos que tienen cierto peso molecular y por lo tanto requerimientos de viscosidad.

El presente invento se relaciona a una composición de membrana comestible comprendiendo una cantidad efectiva y segura de al menos un material de CMC modificado, opcionalmente, una cantidad adicional de otro polisacárido o material de bio-goma, opcionalmente, una cantidad efectiva y segura de un agente plastificante y una cantidad efectiva y segura de un ingrediente, incluyendo, como ejemplos, un agente de condimentación, un agente farmacéutico, un aditivo de cuidado oral, un agente anti-inflamatorio, un agente anti-microbiano, un surfactante, un edulcorante, una vitamina y análogos. Las membranas de este invento se podrían utilizar como sistemas de distribución para dichos agentes activos a través de la disolución dentro de la cavidad oral de un usuario y/o paciente, o como un revestimiento o sello para materiales incluyendo, sin limitación, comestibles, jabones, detergentes, tabletas y similares, o potencialmente se pueden modificar para formar cápsulas para el transporte de ingredientes activos a la cavidad oral de un usuario y/o paciente (la distribución de activos en cápsulas toma lugar en el estómago/sistema gastrointestinal).

Descripción Detallada del Invento

Todos los porcentajes y coeficientes utilizados de aquí en adelante son por peso de composición total, a menos que se indique de otro modo. Como se utiliza aquí, el porcentaje por peso de la composición de la membrana significa el porcentaje por peso de la composición de la membrana húmeda, a menos que se indique de otro modo.

Todas las patentes de U.S.A. citadas aquí se incorporan en su totalidad para referencia.

Las composiciones de cápsula y/o membrana comestibles del presente invento comprenden al menos un material de CMC de peso molecular modificado. Aunque dicha degradación se podría lograr a través de cualquier tipo de métodos bien conocidos, tal como degradación con ácido, radiación, oxidación y calor, preferiblemente la etapa de degradación se proporciona a través de exposición enzimática. Por consiguiente, la etapa de método inicial actualmente es la de proporcionar el material de CMC degradante para empleo adicional de este. Dicha etapa se podría realizar similarmente a la mostrada dentro de cualquiera de las patentes para Timoncel et al., discutidas antes. En esencia, un CMC que tiene el grado de sustitución y peso molecular inicial deseado se somete a una cantidad preseleccionada de enzima de celulosa para poder reducir el peso molecular total del material CMC mismo a un nivel apropiado para la producción de cápsula y/o membrana. El CMC seleccionado para esta etapa, según lo referido antes, debe exhibir un grado conveniente de sustitución (i.e., la cantidad promedio de grupos carboximetilo por unidad de glucosa) para poder permitir la generación final de una cápsula y/o membrana exhibiendo las características requeridas de rápida disolución, estabilidad dimensional y baja viscosidad, al menos. Para algunos empleos finales, tal como aquellos que involucran la ingestión como o en tándem con comestibles, el grado de sustitución es preferiblemente, no necesariamente, menos de aproximadamente 0,95. Para otros tipos de empleos finales, se podrían permitir niveles más elevados (tal como hasta aproximadamente 1,5). El peso molecular inicial podría estar dentro de un amplio rango mientras el rango de peso molecular final logre los requerimientos que guían al mismo tipo de generación de cápsula y/o membrana apropiada en términos de las características físicas notadas anteriormente. Por lo tanto, un rango de peso molecular final, medido

utilizando análisis GPC desde 80.000 a aproximadamente 3.000.000 es aceptable. El material de inicio de CMC así preseleccionado luego se puede exponer a una cantidad de celulosa que coincida en combinación con la cantidad de tiempo de dicha exposición, pH y temperatura con la degradación final del material CMC en filamentos individuales de estas exhibiendo un rango de pesos moleculares desde 1.500 a 7.500. Si el peso molecular es muy bajo (por debajo de 1.500), entonces la cápsula y/o membrana será demasiado friable para funcionar apropiadamente. Preferiblemente, aunque no necesariamente, el peso molecular estará entre aproximadamente 20.000 y 50.000 para los materiales de CMC modificados. Un rango de peso molecular más bajo (i.e., desde 1.500 a aproximadamente 20.000) se podría utilizar también, pero preferiblemente, aunque de nuevo no necesariamente, se compensará para un grado más alto de sustitución. Después que se complete el tiempo de exposición a la enzima, la celulosa luego se puede inactivar a través de exposición a calor, como un ejemplo, de ahí previniendo que ocurra la degradación adicional del CMC. La enzima se puede retirar de dentro de la solución de CMC modificada utilizada para la producción de la cápsula y/o membrana.

El rango de peso molecular buscado para los materiales de CMC modificado se transfiere a una medición de viscosidad para las soluciones utilizadas para producir finalmente las membranas fijadas típicamente dentro de un rango de 10.000 mPas a 45.000 mPas. También se ha encontrado que dichas mediciones de viscosidad parecen contribuir a la efectividad total de las cápsulas y/o membranas formadas finalmente en combinación con el grado de sustitución de los materiales de CMC de inicio por sí mismos. Por consiguiente, se ha determinado que dichas propiedades de peso molecular y viscosidad son críticas

para el éxito de todo el invento, al menos cuando solo el componente de formación de la membrana de la solución es el material de CMC modificado.

Como se notó previamente, un resultado sorprendente de este invento es que el CMC modificado se puede utilizar como un solo componente de formación de la membrana. La mayoría de las membranas comercialmente disponibles requieren la utilización de diferentes polímeros para lograr propiedades convenientes de la membrana; sin embargo, se ha determinado sorprendentemente que los polímeros de CMC modificados utilizados dentro de este invento son suficientes por sí mismos para lograr dichos resultados. La habilidad para formar una cápsula y/o membrana que logra o excede las características físicas mencionadas antes también puede resistir ciertas exposiciones a la sal y humedad relativa sin afectar apreciablemente la estabilidad dimensional, y la utilidad del empleo del producto final fue inesperada. Si se desea, sin embargo, se podría incluir otros hidro-coloides, biogomas y/o éteres de celulosa para proporcionar aumentos en la protección de sal y/o humedad, o para proporcionar formación de viscosidad dentro de las formulaciones de cápsula y/o membrana, o para proporcionar la formación de gel para los mismos tipos de formulaciones, y/o se podría incluir un plastificante para poder aumentar la flexibilidad de la membrana o proporcionar también aumentos en la estabilidad dimensional y otras características físicas de las cápsulas y/o membranas sometidas. Dicho polímero de CMC de peso molecular modificado exhibe excelente compatibilidad con otros polímeros posibles y por lo tanto su presencia opcional no debería ser problemática.

Los otros tipos de aditivos poliméricos opcionales que se podrían utilizar

dentro de las cápsulas y/o membranas inventivas, nuevamente, además de los materiales de CMC modificado requeridos, incluyen, sin limitación, aditivos de formación de viscosidad no gelatinosos seleccionados del grupo que consiste de éteres de celulosa, tal como celulosa metilo, carboximetilcelulosa (no modificada), hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa y mezclas de estos; bio-gomas tal como goma xantan, goma *diutan*, goma *rhamsan* y goma *welan*, goma gellan y mezclas de estos; e hidro-coloides tal como musgo de Irlanda, pectina, goma arábica, guar, goma de acacia blanca, goma tragacanto, goma de tara, alginato sódico, goma acacia, *pullulan*, *scleroglucan* y mezclas de estos; y cualquiera de las combinaciones o mezclas de estos, tal como diferentes tipos de hidro-coloides. Más aún, otros aditivos que imparten características de formación de gel a las formulaciones de CMC modificado incluyen, sin limitación, aditivos de formación de gel seleccionados del grupo que consiste de una goma de gellan (formas acilo elevadas y bajas), musgo de Irlanda (tipos kappa e iota), goma xantan/de acacia blanca, alginato sódico, curdlan, MHPC, pectina y cualquiera de las combinaciones o mezclas de estos. Los aditivos poliméricos opcionales listados arriba podrían estar presentes en una cantidad desde 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula y/o membrana.

Un beneficio de utilizar el CMC modificado, particularmente, solo o en combinación con estos otros tipos de hidro-coloides y/o bio-gomas, es la viscosidad reducida, de ahí permitiendo mayores cantidades del CMC modificado a ser inducido dentro de la solución que forma la membrana que es una costumbre. Como se discutió anteriormente, esto permite una reducción en la cantidad de agua necesaria para una composición de formación de membrana

apropiada a ser producida, y reduce drásticamente el tiempo requerido para la evaporación del agua. Más aún, la solución de formación de membrana se puede mezclar fácilmente y a fondo bajo niveles de energía relativamente bajos tal como también una solución dispersada apropiadamente como lo indica el productor de la membrana. Los materiales de CMC modificados están presentes como largos filamentos, en lugar de glóbulos enrollados de CMC; por consiguiente, la prevención de terrones perjudiciales dentro de la solución de formación de membrana es posible en los niveles de mezclado de baja energía mencionados anteriormente. Las soluciones de formación de membrana apropiados por lo tanto comprenderán desde aproximadamente 10 a aproximadamente 50% del CMC modificado; desde aproximadamente 50 a aproximadamente 90% por peso de agua, y opcionalmente, desde 0 a aproximadamente 12,5% por peso de un plastificante. El ingrediente activo también se incorpora dentro de la solución de formación de membrana y se mezcla a fondo también para la dispersión apropiada dentro de la membrana final. Dicho aditivo podría estar presente en una cantidad desde aproximadamente 0,001 a aproximadamente 70% por peso de toda la composición.

Además de los agentes esenciales de formación de membrana de CMC modificado anterior, la solución también podría comprender otros agentes adicionales de formación de la membrana que no sean hidro-coloides, éteres de celulosa y/o bio-gomas listados antes, tal como, sin limitación, polivinilo pirrolidona, alcohol polivinilo, alginato sódico, glicol polietileno, ácido poli-acrílico, co-polímero de metilmetacrilato, polímero de carboxivinilo, almidón, amilasa, almidón de amilasa superior, almidón de amilasa superior

hidroxipropilatado, dextrina, quitina, quitosan, levan, elsinan, colágeno, gelatina, ceína, gluten, isolato de proteína de soja, isolato de proteína de suero, caseína, y mezclas de estos.

Las composiciones del presente invento también comprenden una cantidad efectiva y segura de un agente plastificante para mejorar la flexibilidad y reducir la fragilidad de la composición de la membrana comestible. Los agentes plastificantes apropiados del presente invento incluyen, pero no se limitan a, polioles (tal como sorbitol; glicerina; glicol polietileno; glicol propileno; inonoglicérido acetilado; mono-ésteres de glicerol con ácidos grasos; triacetina; diacetina; y monoacetina) y mezclas de estos. En una formulación, el agente plastificante del presente invento es glicerol.

La composición del presente invento también comprende una cantidad efectiva y segura de un aditivo seleccionado del grupo que consiste de un agente de condimentación, un agente anti-microbiano, un agente de cuidado oral y/o farmacéutico, un surfactante, un edulcorante, un nutriente (tal como una vitamina o mineral), y una combinación de estos.

Los agentes de condimentación convenientes incluyen cualquier condimento de alimentos bien conocido (de los cuales existe una gran variedad para escoger) incluyendo, sin limitación, ejemplos tales como aceite de gaulteria, aceite de hierbabuena, aceite de menta verde, aceite de brote de clavo, mentol, eucalipto, limón, naranja, canela, vainilla, y similares, y mezclas de estos. En otra formulación, para poder estabilizar el sabor, las composiciones podrían opcionalmente comprender un aceite vegetal.

El presente invento podría opcionalmente comprender una cantidad efectiva y segura de un agente activo de cuidado oral y/o un agente activo farmacéutico. El agente activo de cuidado oral apropiado para utilizar aquí se selecciona del grupo que consiste de agente del anti-cálculo, fuente de ión de fluoruro, agentes anti-microbianos, agentes de des-sensibilización dental, agentes anestésicos, agentes anti-hongos, agentes anti-inflamatorios, antagonistas selectivos H-2, agentes anti-caries, nutrientes, y mezclas de estos. El agente activo de cuidado oral preferiblemente contiene un activo en un nivel en donde en empleo dirigido, el beneficio buscado por el usuario se promueve sin perjuicio a la superficie oral a la cual se aplica. Los ejemplos de "condiciones orales" que estos activos dirigen incluyen, pero no se limitan a, apariencia y cambios estructurales de los dientes, blanqueo, eliminación de manchas, eliminación de placa, eliminación de tártaro, prevención y tratamiento de la cavidad, gomas para la inflamación y/o sangrado, heridas de las mucosas, lesiones, úlceras, úlceras aftosas, dolores por frío, abscesos del diente y la eliminación del mal olor bucal resultante de las condiciones mencionadas antes y otras causas tales como proliferación microbiana. Los activos de cuidado oral apropiados incluyen cualquier material que generalmente se considera seguro para utilizar en la cavidad oral y que proporciona cambios a la apariencia total y/o salud de la cavidad oral. El nivel de sustancia de cuidado oral en las composiciones del presente invento es generalmente, a menos que se note específicamente, de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 50%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 7% por peso de la composición de membrana seca.

El agente anti-caríes se podría seleccionar del grupo que consiste de xilitol, fuente de ión de fluoruro y mezclas de estos. La fuente de ión de fluoruro proporciona ión de fluoro libre durante el empleo de la composición. En una formulación, el agente activo de cuidado oral es una fuente de ión de fluoruro seleccionada del grupo que consiste de fluoruro sódico, fluoruro de estaño, fluoruro de indio, fluoruro orgánico tal como fluoruros de amina y monofluorofosfato sódico. El fluoruro sódico es el ión de fluoruro en otra formulación. En una formulación, el agente anti-cálculo se selecciona del grupo que consiste de polifosfatos y sales de estos; difosfonatos y sales de estos; y mezclas de estos. En otra formulación, el agente anti-cálculo se selecciona del grupo que consiste de pirofosfato, polifosfato y mezclas de estos.

El agente anti-cálculo es un polifosfato, entendido que significa un compuesto que consiste de dos o más moléculas de fosfato dispuestas principalmente en una configuración lineal, aunque algunos derivados cíclicos podrían estar presentes. Contra-iones para estos fosfatos podrían ser el metal alcali, el metal de tierra alcalina, amonio, C_2 - C_6 alcanolamonio y mezclas de sal. Los polifosfatos se utilizan generalmente como sus sales de metal alcali solubles en agua neutralizadas total o parcialmente, tal como sales de potasio, de sodio, amonio y mezclas de estas. Las sales de polifosfato inorgánicas incluyen metal alcali (e.g., sodio) tripolifosfato, tetrapolifosfato, metal dialquilo (e.g., disódico) diácido, metal trialquilo (e.g., trisódico) monoácido, fosfato de hidrógeno de potasio, fosfato de hidrógeno sódico, y metal alcali (e.g., sodio) hexametafosfato, y mezclas de estos. Los polifosfatos más largos que los tetrapolifosfatos generalmente ocurren como materiales vídriosos amorfos. En una formulación, los polifosfatos son aquellos manufacturados por la FMC

Corporation, los cuales son comercialmente conocidos como Sodaphos, Hexaphos y Glass H, y mezclas de estos.

Las sales de pirofosfato se podrían utilizar de igual manera que los polifosfatos denotados antes. Dichos pirofosfatos incluirían pirofosfatos de metal álcali, di-, tri- y mono- pirofosfatos sódicos o de potasio, sales de pirofosfato de metal di-álcali, sales de pirofosfato de metal tetra-álcali y mezclas de estos. Más específicamente, podrían haber, de una manera lo limitativa, pirofosfato trisódico, pirofosfato di-hidrógeno disódico, pirofosfato di-potasio, pirofosfato tetra-sódico, pirofosfato tetra-potasio y mezclas de estos. Los agentes opcionales a ser utilizados en lugar o en combinación con la sal de pirofosfato incluyen materiales conocidos tales como polímeros aniónicos sintéticos, incluyendo poli-acrilatos y co-polímeros de anhídrido o ácido maleíco y éter metilo vinilo (c.g., Gantrez), como se describe, por ejemplo, en la Patente de U.S.A. No. 4.627.977 para Gaffat et al, cuya exposición se incorpora aquí en su totalidad para referencia; así como, e.g., ácido sulfónico poliamino propano (AMPS), trihidrato de citrato de cinc, pirofosfatos (e.g., tripolifosfato, hexametáfosfato), difosfonatos (e.g., BHDP; AHP), poli-peptidas (tal como ácidos poli-asparticos y poli-glutámicos), y mezclas de estos.

Los agentes anti-placa anti-microbianos también podrían estar opcionalmente presentes en las composiciones presentes. Dichos agentes podrían incluir, pero no limitarse a, triclosan, 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol, clorhexidina, alexidina, hexetidina, sanguinarina, cloruro de benzalconio, salicianilida, bromuro domifen, cloruro de catilpiridina (CPC), cloruro de tetradecilpiridina (TPC), cloruro de N-tetradecilo-4-etilpiridina (TDEPC),

octenidina, delmopinol, octapinol, y otros derivados de piperidina; cantidades efectivas de anti-microbiano de aceites esenciales y combinaciones de estos, por ejemplo citral, geranial, y combinaciones de mentol, eucalipto, timol y salicilato de metilo; metales y sales de anti-microbianos de estos, por ejemplo aquellos que proporcionan iones de cinc, iones de estaño, iones de cobre y/o mezclas de estos; bis-biguanidas o fenólicos; antibióticos tales como augmentin, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina y metronidazol; y análogos y sales de los agentes anti-placa anti-microbianos anteriores; anti-hongos tales como aquellos para el tratamiento de candida albicans.

Los agentes anti-inflamatorios también podrían estar presentes en las composiciones orales del presente invento. Dichos agentes podrían incluir, pero no limitarse a, agentes anti-inflamatorios sin esteroides tal como aspirina, ketorolac, flurbiprofeno sódico, ibuprofeno, acetaminofen, diflunisal, fenoprofeno calcio, naproxen, indometacina, ketoprofeno, tolmetina sódica, piroxican y ácido meclofenámico, inhibidores de COX-2 tales como valdecoxib, celecoxib y rofecoxib, y mezclas de estos.

El presente invento también podría incluir una cantidad efectiva y segura de un antagonista selectivo de H-2 tal como, sin limitación, cimetidina, etintidina, ranitidina, tiotidina, lupitidina, donetidina, famotidina, roxatidina, pifatidina, lamtidina, zaltidina, nizatidina, mifentidina, ramixotidina, loxidina, bisfentidina, sufotidina, ebrotidina e impromidina.

Los nutrientes incluyen minerales, vitaminas, suplementos nutricionales orales, suplementos nutricionales entéricos, y mezclas de estos. Los minerales

que se pueden incluir con las composiciones del presente invento incluyen calcio, fósforo, cinc, manganeso, potasio y mezclas de estos. Se pueden incluir vitaminas con minerales o utilizarse separadamente. Las vitaminas incluyen Vitaminas C y D, tiamina, iboflavina, pantofenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, eyanocobalamina, ácido para-urainobenzoico, bioflavonoides y mezclas de estos. Los suplementos nutricionales orales incluyen aminoácidos, lipotrópicos, aceite de pescado y mezclas de estos. Los aminoácidos incluyen, pero no se limitan a, L-Triptofan, L-Lisina, Metionina, Treonina, Levocarnitina o L-carnitina y mezclas de estos. Los lipotrópicos incluyen, pero no se limitan a, colina, inositol, belaina, ácido linoleico, ácido linolénico y mezclas de estos. El aceite de pescado contiene grandes cantidades de ácidos grasos poli-insaturados Omega-3, ácido eicosapentanoico y ácido docosahexanoico. Los antioxidantes que se podrían incluir en la composición o sustancia de cuidado oral del presente invento incluyen, pero no se limitan a, Vitamina B, ácido ascórbico, ácido úrico, carotenoides, Vitamina A, flavonoides y polifenoles, antioxidantes herbales, melatonina, aminoindoles, ácidos lipoicos y mezclas de estos. Los suplementos nutricionales entéricos incluyen, pero no se limitan a, productos de proteína, polimeros de glucosa, aceite de maíz, aceite de alazor y triglicéridos de cadena media.

Agentes contra el dolor o de des-sensibilización y agentes anestésicos también podrían estar presentes en las composiciones o sustancias de cuidado oral del presente invento. Dichos agentes podrían incluir, pero no limitarse a cloruro de estroncio, nitrato de potasio, hierbas naturales tal como nuez amarga, *Asarum*, *Cubebin*, *scutellaria*, *Liangmianzhen*, *Baizhi*, etc. Los agentes anestésicos incluyen lidocaina, benzocaina, etc.

El agente activo farmacéutico apropiado para utilizar aquí se selecciona del grupo que consiste de sedativos, hipnóticos, antibióticos, anti-tos, anti-histaminas, anti-histaminas sin sedante, descongestionantes, expectorantes, mucolíticos, anti-diarreas, analgésicos-antipiréticos, inhibidores de bomba de protón, estimulantes de CNS no selectivos generales, drogas que modifican selectivamente la función CNS, drogas anti-parkinson, narcóticos-analgésicos, drogas psicofarmacológicas, laxantes, dimenhidrinatos y mezclas de estos. Los activos farmacéuticos preferidos apropiados para utilizar como un ingrediente activo aquí, incluyen anti-tos, anti-histaminas, anti-histaminas sin sedante, descongestionantes, expectorantes, mucolíticos, y agentes anti-inflamatorios, anti-diarreas y mezclas de estos.

Los surfactantes apropiados son aquellos que son razonablemente estables e incluyen noniónico, aniónico, anfotérico, catiónico, zwitterionico, detergentes sintéticos y mezclas de estos.

Las composiciones presentes podrían opcionalmente comprender agentes edulcorantes, incluyendo sucralosa, sucrosa, glucosa, sacarina, dextrosa, levulosa, lactosa, manitol, sorbitol, fructosa, maltosa, xilitol, sales de sacarina, taumatina, aspartame, D-triptofán, dihidrochalcones, sales de acesulfame y ciclamato, especialmente ciclamato sódico y sacarina sódica y mezclas de estos.

Se pueden utilizar también agentes refrigerantes, agentes para salivar, agentes que se calientan, agentes colorantes y agentes aturdidores, como ingredientes opcionales en las composiciones del presente invento.

Formulaciones Preferidas del Invento

Las composiciones de la membrana utilizadas de acuerdo con el invento se forman mediante procesos convencionales en el arte, e.g., las industrias que elaboran papel y/o elaboran membrana. Generalmente, los componentes separados de la membrana se mezclan en un tanque de mezclado hasta que se logra una mezcla homogénea. Posteriormente, las membranas se pueden moldear a un grosor aceptable, a un sustrato apropiado. Los ejemplos de dichos sustratos incluyen Mylar, correa móvil de acero inoxidable continua (eventualmente entrando a una sección seca), papel desprendible y similares. Las redes luego se secan, e.g., en un horno a presión. La temperatura del aire de secado y la longitud del tiempo de secado dependen de la naturaleza del solvente utilizado, como se reconoce en el arte. La mayoría de las membranas contempladas aquí, sin embargo, se secan a una temperatura entre aproximadamente 25° C (i.e., temperatura ambiente) y 140° C (con una temperatura menor preferida para reducir costos), durante aproximadamente 20 minutos a aproximadamente 60 minutos; en otra formulación, desde aproximadamente 30 a aproximadamente 40 minutos. El secado de estas membranas se debería llevar a cabo de una forma que los gradientes de humedad se minimicen en la membrana. Dichos gradientes vienen del rápido secado y conducen al rizado y falta de estabilidad dimensional. Cuando se secan apropiadamente, las membranas tendrán una actividad de agua final de 0,5 (+/- 0,25), de modo que ellas no absorben o pierden gran cantidad de agua cuando se exponen a condiciones ambientales normales. El contenido de humedad variará dependiendo de la composición de la membrana; esto es, la actividad del agua en lugar del contenido de agua que es el parámetro que se va a controlar. Las membranas con un bajo contenido de agua se podrían secar en tan poco como 30 minutos a 40° C. La temperatura óptima de la membrana

durante el secado es generalmente inferior a 65° C. Se pueden utilizar temperaturas más elevadas, especialmente si la membrana se seca simultáneamente desde arriba y abajo. Esto se puede realizar utilizando una correa de metal calentada del fondo y calentamiento intra-rojo indirecto desde arriba. También se pueden utilizar exitosamente técnicas de microonda y otras tecnologías de secado nuevas. Después de salir de la sección de secado de la correa de distribución, la membrana se puede enrollar en un carrete para almacenarla en condiciones sanitarias. La membrana se puede dividir en rollos de dos pulgadas para el corte adicional para formar 2 pulgadas por 2 pulgadas (u otras dimensiones convenientes) y luego apiladas y posteriormente empacadas de forma individual.

La extrusión también es un posible método para la manufactura de la membrana. Los particulares mecánicos del proceso de extrusión, e.g., el equipo particular utilizado, la fuerza de extrusión, la forma y temperatura del orificio se consideran dentro de la experiencia del arte y se puede variar de una forma conocida para lograr las características físicas de las membranas descritas aquí.

Las membranas aquí, generalmente son de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 10 mils (aproximadamente 0,025 mm a aproximadamente 0,25 mm), en otra formulación son de entre aproximadamente 1.2 y aproximadamente 2.5 mils (aproximadamente 0,03 mm a aproximadamente 0,064 mm) de espesor. Una anchura convencional para dichas membranas es de aproximadamente 0,75 a aproximadamente 1 pulgada, aunque la anchura de la membrana no es particularmente crítica para la práctica del invento. La membrana se puede producir en cualquier longitud. Sin embargo, en vista del hecho de que las

formas de dosificación novedosas producidas de acuerdo con el invento se ajustan a la manufactura a alta velocidad, las membranas deberían prepararse en gran cantidad, e.g., 15.000 pies o más, las cuales se pueden almacenar, e.g., en núcleos o carretes.

Del mismo modo, las cápsulas hechas de ahí, se podría producir a través de procedimientos de elaboración de cápsulas típicos, utilizando las mismas soluciones básicas que las de los métodos de elaboración de la membrana. El CMC modificado requerido se podría aplicar en cápsulas duras (dos piezas) y/o blandas (una pieza). El término "cápsulas duras" connota que dichos materiales deben retener su forma desde el momento de manufactura, a través del llenado, y finalmente se utilicen para ingesta. Las "cápsulas blandas", sin embargo, exhiben una cubierta suave solo en momento en que se forman y se llenan. Las cápsulas de una sola pieza generalmente se venden como productos formulados, mientras que las cápsulas duras generalmente se manufacturan vacías y se llenan más tarde.

La gelatina ha sido tradicionalmente el material de elección dentro de la industria de las cápsulas. La gelatina exhibe un número de propiedades que hacen a dicho material un candidato apropiado para la manufactura de cápsulas, incluyendo buenas propiedades de formación de la membrana (fuerza y flexibilidad, principalmente), buena solubilidad en fluidos biológicos a la temperatura corporal típica, baja viscosidad a 50° C a elevadas concentraciones de sólidos, y un estado de gel a bajas temperaturas. De igual forma, la celulosa metilhidropilo ha encontrado recientemente favoritismo dentro de la industria de las cápsulas por las mismas razones básicas.

Las cápsulas blandas conteniendo gelatina se elaboran pasando dos hojas flexibles de solución de gelatina plastificada gelificada entre un par de cilindros rotatorios. Las hojas de gelatina se pasan por encima y se sellan juntas por medio de presión mecánica y calor. Las membranas se escalan a medias antes de que inicie el proceso de llenado. Los cilindros tienen cavidades en sus superficies y la hoja de gelatina es forzada en su forma mediante presión del material de llenado a la vez que este se bombea entre los cilindros. Después de dicha etapa, las cápsulas resultantes luego se secan. Según lo referido antes, la solución de gelatina requiere una cantidad significativa de plastificante para formar las hojas flexibles necesarias para la introducción dentro del proceso de producción de cápsulas.

Las cápsulas duras conteniendo gelatina se elaboran sumergiendo pernos fríos de molde de acero inoxidable a una temperatura de 22° C en una solución de 30-40% de gelatina presente a 50-60° C. Los pernos recogerán la gelatina fijada debido a la gelificación mientras que el exceso se escurre. La viscosidad de la solución de gelatina determina la cantidad recogida por los moldes durante la formación de la cápsula. Las barras de perno luego se rotan para poder facilitar la expansión de la gelatina tan uniformemente como sea posible sobre la superficie del molde sujeta. Como antes, la última etapa es una etapa de secado.

Cápsulas duras conteniendo MHPC se elaboran en pernos de molde más pequeños para permitir que se elaboren cápsulas con paredes más delgadas. Esto se requiere para darles suficiente fuerza para el llenado y retener las mismas dimensiones externas que una cápsula de gelatina. Se utilizan dos métodos. Uno es utilizando congelación térmica del HPMC. El otro es utilizar un agente

de gelificación (e.g., musgo de Irlanda o goma gellan) y un promotor de congelación.

Ya que las cápsulas de CMC modificada inventivas no exhiben el comportamiento de congelación térmica que la MHPC o gelatina muestran, generalmente se debería añadir un agente de gelificación. En el caso de cápsulas blandas, esto se requiere para formar una hoja húmeda junto con la CMC modificada, que será mecánicamente deformable. Cuando se aplica como cápsulas duras, el agente de gelificación se necesita para tomar suficiente superficie de gelificación en los pernos del molde, de ahí recogiendo suficiente material de CMC modificada para formar la dimensión requerida de la cápsula (uniforme).

El agente de gelificación no debería comprender las propiedades de formación de membrana de la CMC modificada, ni causar un aumento de viscosidad muy grande dentro de la solución.

Las membranas de la cápsula conteniendo la CMC modificada final deberían tener una fuerza conveniente. Más aún, las cápsulas deberían ser fácilmente solubles en los fluidos biológicos a temperatura corporal.

Un ejemplo en donde la CMC modificada se puede utilizar para formar cápsulas sería en combinación con goma gellan. La baja versión de acilo de este producto tiene una temperatura fija de aproximadamente 40° C (dentro del mismo rango de la gelatina). Sin embargo, la goma gellan es mucho mayor en la fuerza de gel que las gelatinas comúnmente utilizadas y por lo tanto solo se

puede utilizar una baja concentración. Niveles más altos resulta en soluciones solas de goma gellan que son muy espesas y viscosas para ser procesadas. Utilizando la CMC modificada en conjunto con la goma gellan permite que la CMC funciones como un formador de membrana y la goma gellan se fije térmicamente y forme la cápsula de una manera similar a la gelatina. Otros hidro-coloides de gelificación pueden funcionar del mismo modo con el único requerimiento de que tengan un mecanismo de gel fácilmente accionado. Aquellos expertos en el arte de hidro-coloides están familiarizados con la congelación térmica de las gomas xantan y semilla de acacia blanca o con el mecanismo de congelación de calcio del alginato sódico, y dichas alternativas son, por lo tanto, ejemplos no limitativos de hidro-coloides de gelificación potenciales para este propósito. Una gran variedad de hidro-coloides de gelificación se pueden utilizar en conjunto con la CMC modificada cuando se cree que las propiedades de formación de la membrana de la CMC modificada se pueden acoplar efectivamente con las propiedades de formación de gel del segundo hidro-coloides. Por consiguiente, existe una gran variedad de posibilidades con respecto a las formulaciones de cápsula únicas en combinación con los materiales de CMC modificada inventiva.

Dichas aproximaciones (utilizando un sistema de formación de gel con algún otro material de baja viscosidad) se han utilizado antes, pero estos sistemas no toman la ventaja de las propiedades de formación de la membrana del CMC modificado descrito en este invento. Ya que una cápsula es un caso especial de formación de membrana, el empleo de la CMC modificada de peso molecular reducido proporciona una mejora significativa sobre las cápsulas producidas anteriormente con hidro-coloides de gelificación en combinación con

“rellenos” simple (tal como maltodextrosa). En esta situación, entonces, este invento concierne, como una posible formulación, al caso en donde el hidrocoloide sin gelificación tiene un importante rol como formador de membrana para la formación de cápsulas.

Los procesos seguidos para la producción de los materiales de CMC modificada inventivos y cápsulas y/o membranas elaboradas de estos se delinean abajo.

1. Producción de CMC Modificada

Inicialmente, muestras de diferentes materiales de CMC se modificaron a diferentes niveles de peso molecular para poder proporcionar materiales para la producción de la membrana final. En dicho caso, el método de degradación básica preferiblemente se realizó enzimáticamente y siguieron las etapas básicas de: Agua de derivación se cargó en un barril que se colocó en un baño de agua a 50° C. De una celulosa de grado comestible (Econasa CE de enzimas AB) de *Trichoderma reesei*, se añadió 0,1-1% (porcentaje de peso en base a CMC seca) al agua (exhibiendo un pH de 5,8, ajustado por medio de un 21% solución de ácido fosfórico). Mientras se agitaba a fondo, la CMC de CPKcico (los diferentes tipos se denotan dentro de la Tabla 1, abajo) se añadía lentamente por un período de una hora a una concentración del 20% en agua. El pH luego se ajustó de nuevo a 5,8 utilizando la misma solución de ácido fosfórico. La reacción se realizó a 50° C mientras se batía por 16 horas y eventualmente se detuvo inactivando la enzima en un autoclave a 121° C por una hora. Las soluciones de CMC modificada resultantes luego se secaron mediante liofilización o secado en aerosol.

TABLA 1
Características de las CMC modificadas

<u>Ej.</u>	<u>Material de Inicio CMC</u> <u>Marca Registrada</u>	<u>CMC modif..</u> <u>Grado de Sustrato</u>	<u>CMC modif..</u> <u>Peso Molec.</u>	<u>Enzima</u> <u>Amt. (% b/w)</u>
1	CEKOL® 30000A	0.91	7200	1.0%
2	CEKOL 30000A	0.91	21800	0.1%
3	CEKOL 2000S	1.26	21200	1.0%
4	CEKOL 2000S	1.26	50500	0.1%
5	CEKOL 50000	0.60	28000	0.1%
6	CEKOL 30000	0.92	19600	0.1%

2. Preparación de la Solución (Coeficiente de Disolución del Hidro-coloide)

Una cualidad importante de las membranas es cuán rápido ellas se disuelven o dispersan. Para comparar la CMC modificada con otros hidro-coloides, se comparó la solubilidad de los hidro-coloides. Las soluciones se prepararon a una concentración que se puede aplicar a membranas moldeadas sin la adición de plastificante u otros ingredientes. Las soluciones se prepararon en agua de derivación estandarizada (1 g de NaCl + 0,219 g de $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 1 litro de agua desmineralizada).

Con un sistema IK A ViscoKlick unido al batidor superior se monitoreó el esfuerzo de torsión. A la vez que un hidro-coloide está en solución, el esfuerzo de torsión se hace constante (viscosidad constante). Este tiempo para el esfuerzo de torsión constante se toma como tiempo de solubilidad. La tabla muestra el hidro-coloide, la concentración de la solución preparada y el tiempo de solubilidad. La concentración dividida entre el tiempo de solubilidad es una medida de cuanto hidro-coloide se puede disolver por unidad de tiempo. Esto muestra que la cantidad de CMC modificada que se puede disolver por unidad de tiempo es mayor que la de la mayoría de los hidro-coloides, así como la cantidad total de CMC modificada que se puede disolver. Por consiguiente, se creyó que dichos materiales de CMC modificada podrían proporcionar excelentes

componentes de membrana que se disuelven rápidamente. Es importante notar que aunque la muestra de Methocel[®] E5 exhibe excelentes coeficientes de disolución, las membranas preparadas con dichos materiales exhiben excesivas características de adhesión y, por lo tanto, en la actualidad, dichas membranas exhibirían disolución mucho más lenta en la práctica que las membranas de CMC modificada. Como se nota abajo, los materiales de CMC modificada exhibieron propiedades de baja adhesión mucho mejores y por consiguiente, en la práctica, capacidades de rápida disolución mucho mejores que las de dichos materiales de hidroxipropilmetilcelulosa.

La Tabla 2, como sigue, muestra resultados comparativos de la solubilidad de la CMC modificada y otros hidro-coloides:

TABLA 2
*Comparaciones de la solubilidad de la CMC modificada
con otros hidro-coloides*

Hidro-coloide	Concentración de la solución (%)	Tiempo de Solubilidad (min.)	Concentración/tiempo de solubilidad
Ejemplo Número 2 Tabla 1	40	9.5	4.21
Ejemplo Número 4 Tabla 1	40	7.6	5.26
CMC (CPKelco, Cekol [®] 30)	12	19.9	0.60
Serie lenta de Pectina D Z [®]	8	11.5	0.70
Pectina X-939-04 [®]	12.5	8.7	1.44
Cekol Irradiado 30 (25kGy)	20	9.1	2.20
<i>Pullulan</i>	25	12.1	2.07
Celulosa hidroxil propil metilo (Fluka 15 mPas, 2% de agua a 25°C)	15	16.9	0.89
Metocel [®] E5 (HPMC Dow Chemicals)	30	3.8	7.9
Metocel [®] E50 (HPMC Dow Chemicals)	20	6.9	2.9
Keltrol [®] (xantan, CPKeko)	3	7.5	0.40

Por consiguiente, los tipos de CMC modificada exhibieron excelentes tiempos de disolución y se puede preparar una alta concentración de la CMC modificada, comparado con los hidro-coloides probados.

3. Producción de la Membrana de CMC Modificada

Los materiales de CMC modificada de la Tabla 1, anterior, luego se utilizaron para formar membranas de acuerdo con el siguiente método: La CMC modificada se pesó y disolvió en agua de derivación. Después que la CMC modificada se había disuelto completamente, se pesó glicerol y se añadió a la solución de CMC modificada disuelta. (preferido; también podría estar premezclado). Las burbujas de aire dentro de la solución resultante se eliminaron mediante centrifugación o al vacío. Esa solución luego se moldeó utilizando una barra de extracción en una hoja de plástico en capas uniformes finas. Las capas luego se secaron a temperatura ambiente para formar membranas exhibiendo un espesor final de entre 20 y 500 μm . La Tabla 3, abajo, por lo tanto indica las diferentes membranas producidas con el plastificante (i.e., glicerol) al coeficiente de la CMC modificada. Nótese que el resto de la solución utilizada para formar las membranas era agua de derivación (por consiguiente, si el 50% era CMC, y el plastificante:coeficiente de CMC es 1:10, entonces el 5% de la solución era plastificante, y 45% era entonces agua de derivación, por ejemplo). También, si no se añadía ningún plastificante, el término "Ningún" se utiliza y por lo tanto el resto de la solución de producción de la membrana era solo agua de derivación. Adicionalmente, la muestra de membrana 18 incluía 6% (coeficiente de CMC: CMC modificada ~ 1:6) de CMC no modificada (CEKOL[®] 30) en combinación con el tipo modificado denotado, y por lo tanto la cantidad de agua de derivación se ajustó adecuadamente. Más

aún, la muestra de membrana 23 incluía 1% de pectina (GENU[®] X-934-04) en combinación con el tipo modificado denotado, con 22.8 g de agua. Finalmente, la notación de G después del plastificante:coeficiente de CMC denota el glicerol como el plastificante, mientras que la notación de S denota la utilización de sorbitol.

TABLA 3
Membranas producidas de los Materiales de CMC Modificada

<u>Membrana Ej.#</u>	<u>CMC Ej.# de la Tabla 1</u>	<u>(%)Plastificante:Coeficiente CMC</u>	<u>Espesor (mm)</u>
1	1 (50%)	1:10 G	0.087
2	2 (35%)	1:10 G	0.088
3	1 (45%)	1:3 G	0.057
4	2 (35%)	1:3 G	0.081
5	2 (35%)	Ninguno	0.076
6	3 (38.7%)	Ninguno	0.081
7	3 (40%)	1:10 G	0.032
8	3 (40%)	1:10 G	0.143
9	3 (40%)	1:10 G	0.341
10	4 (40%)	1:10 G	0.061
11	4 (40%)	1:10 G	0.195
12	4 (40%)	1:10 G	0.454
13	2 (40%)	1:10 G	0.032
14	2 (40%)	1:10 G	0.080
15	2 (40%)	1:10 G	0.144
16	2 (40%)	1:10 G	0.459
17	2 (40%)	1:10 S	0.094
18	6 (35%)	Ninguno	0.086
19	6 (35%)	Ninguno	0.068
20	4 (35%)	1:10 G	0.088
21	3 (38.7%)	1:10 G	0.073
22	3 (40%)	1:10 S	0.070
23	1 (40%)	1:3 G	0.087

Estas membranas resultantes luego se analizaron para las varias características físicas como se denota abajo. Nótese que no todas las membranas producidas dentro de la Tabla 3, arriba, se analizaron utilizando cualquiera de los métodos abajo.

4. Análisis de las Membranas

i) Flexibilidad

Las muestras de membrana 1-4 de la Tabla 3 se probaron para la flexibilidad. Las membranas producidas de ahí estaban dobladas hacia atrás longitudinalmente (flexión de horquilla) para investigar el punto de desempate de estas. Si la membrana exhibía agrietamiento cuando se doblaba de esa forma, se consideraba una falla. Las muestras de membrana números 2-4 no exhibían agrietamiento. La muestra de membrana 1 exhibía mayor fragilidad. Las muestras de membrana 3 y 4 exhibían mayor flexibilidad total, pero debido al alto contenido de plastificante las membranas estaban pegajosas. Por consiguiente, en términos de peso molecular, al menos, a mayor peso molecular, acoplado con cantidades menores de plastificante proporcionó excelentes resultados de flexibilidad sin viscosidad.

Adicionalmente, el grado de sustitución se consideró como influencia potencial en la flexibilidad de las membranas inventivas. Las muestras de membrana números 5 y 6 por lo tanto se probaron para grietas después del secado y la habilidad para flexión de horquilla como antes. La muestra de membrana 6 fue la mejor de las dos, con la Muestra de Membrana 5 exhibiendo algo de agrietamiento. Es evidente de los resultados que un Ds mayor permite la creación de una membrana de mayor flexibilidad.

Finalmente, las muestras de membrana números 18 y 19 (la 18 nuevamente

incluyendo CMC sin modificar) se probaron para la flexibilidad, la Número 18 era mejor en términos de bajo agrietamiento, pero la número 19 era efectiva a un grado más bajo de flexión.

ii) Disolución de la Membrana

Las membranas se cortaron en piezas y se colocaron en diafragmas (24 x 36 mm). Los diafragmas, conteniendo las membranas, se colocaron en un baño de agua exhibiendo una temperatura de 37° C. El agua se batió cuidadosamente y el tiempo de disolución de las membranas se midió en términos de monitoreo mediante observación visual. La siguiente tabla, la Tabla 4, muestra tiempos de disolución (promedio de dos mediciones separadas) y toma en cuenta las diferencias en el peso molecular, el grado de sustitución y el espesor de la membrana como factores en la disolución de membrana para las membranas de CMC modificado inventivas.

TABLA 4
Influencia del DS y del Mw en el tiempo de disolución de las Membranas de CMC Modificadas

Número de Muestra de Membrana	Espesor (mm)	DS	Mw (Dalton)	Tiempo de disolución (seg.)
7	0.032	1.26	21.200	1
8	0.143	1.26	21.200	10
9	0.341	1.26	21.200	54
10	0.061	1.26	50.500	12
11	0.195	1.26	50.500	38
12	0.454	1.26	50.500	114
13	0.032	0.91	21.800	2
14	0.080	0.91	21.800	6
15	0.144	0.91	21.800	14
16	0.459	0.91	21.800	126

Los resultados muestran que el coeficiente de disolución aumenta claramente a la vez que aumenta el espesor de las membranas, un aumento en el peso molecular resulta en un aumento en el tiempo de disolución, y un DS menor resulta en un aumento en el tiempo de disolución. Por consiguiente, se determinó que todos los tres factores están de acuerdo en algún grado de influencia en el coeficiente de disolución de la membrana.

Finalmente, también se hicieron otras comparaciones entre las membranas de CMC modificada e hidro-coloides típicos utilizados para elaborar membranas. La siguiente tabla, la Tabla 5, proporciona esas mediciones. El espesor de las membranas también se incluye en la tabla, debido a que el espesor tiene una clara influencia (membranas más delgadas resulta en mayor tiempo de disolución). Los resultados claramente muestran que las membranas de pullulan y celulosa hidroxipropilo metilo se disuelven mucho más lento que las muestras de CMC modificada. Se necesita hacer una observación en que una membrana con solo pullulan como un hidro-coloides se adhiere a la hoja que se ha moldeado. Dicha membrana con espesor de membrana regular no se puede retirar de la hoja. Las membranas de pectina también se disuelven más lentamente que las membranas de CMC modificado, especialmente cuando el espesor de la membrana se toma en cuenta.

TABLA 5
Tiempos de disolución de las Membranas de CMC Modificada comparado a otros hidro-coloides

Hidro-coloides	Coefficiente de plastificante Hidro-coloides/glicerol	Espesor (mm)	Tiempo de disolución (seg.)
Ejemplo # 4 de la Tabla 1; DS 1.26; Mw 50,500	10:1	0.061	12
Ejemplo # 2 de la Tabla 1; DS 0.91; Mw 21,800	10:1	0.080	6
CMC (CPKelco, Cekol® 30)	10:1	0.046	9
CMC irradiado [Cekol Irradiado 30 (25kGy)]	10:1	0.096	40
Pectina (CPKelco X-939-04®)	10:1	0.023	14
Serie lenta de determinado Pectina D Z® (CPKelco)	10:1	0.018	14
Celulosa hidroxipropilometilo (Fluka 15 mPas, 2% agua a 25°C)	10:1	0.050	26
Metocel® E5 (HPMC Dow Chemicals)	10:1	0.080	50
Metocel® E50 (HPMC Dow Chemicals)	10:1	0.080	70
Pullulan	10:1	0.256	84

Por consiguiente, las membranas de CMC modificado proporcionan excelente disolución en comparación con todos estos tipos estándar.

iii) Propiedades Mecánicas

Algunas propiedades, tal como la fuerza extensible, alargamiento, dureza y módulo elástico, se midieron para las membranas resultantes, así como para indicar la disponibilidad de dichas membranas como productos comerciales potenciales. Dichas mediciones se tomaron a través de técnicas estándar. Un analizador de textura de Stable Micro Systems, equipado con mangos

extensibles, se utilizó para determinar las propiedades mecánicas de las membranas a 50% de RH. Para determinar la influencia del peso molecular, Los Ejemplos de Membrana números 20 y 21 se analizaron para dichas propiedades mecánicas. El ejemplo de Prueba número 20 tiene un peso molecular mayor que el del Ejemplo de Membrana 21 (MW de 50500 versus 21200). El promedio de 6 mediciones se calculó y mostró en la tabla 6.

TABLA 6
*Influencia del peso molecular de la CMC modificada
en propiedades mecánicas de las membranas*

	Membrana 20	Membrana 21
Fuerza Extensible (N/mm^2)	29.4	13.6
Alargamiento (%)	6.6	5.2
Dureza ($\text{N/mm}^2 \cdot \%$)	144.5	50
Dureza ($\text{N/mm}^2 \cdot \%$)	144.5	50
módulo E- ($\text{N/mm}^2/\%$)	11.7	6.3

La dureza de la Membrana 20 es casi 3 veces tan alta como la de la Membrana 21, mientras que el alargamiento de la Membrana 20 es solo 1,3% mayor al alargamiento de la Membrana 21. El módulo E- y la fuerza extensible de la Membrana 20 es aproximadamente dos veces tan alta como la de la Membrana 21.

iv) Claridad y Nebulosidad

Las membranas preparadas de CMC modificada tienen una alta claridad y baja nebulosidad. Esto es ya visible cuando se preparan las soluciones. La CMC modificada se comparó con otros hidro-coloides utilizados para elaborar

membranas. La claridad y nebulosidad se midieron con un BYK-Gardner *haze-gard* plus de 10% de soluciones de hidro-coloides. Si el DS de la CMC modificada no es muy bajo, la claridad es alta y la nebulosidad es baja. Otros hidro-coloides podrían tener una claridad alta, pero ellos podrían tener una alta nebulosidad como la de las muestras de pectina. Los resultados se muestran en la tabla abajo. Cada muestra de solución mencionada abajo se midió en el mismo espesor (2 mm).

TABLA 7
Claridad y nebulosidad de las soluciones de hidro-coloides

Hidro-coloide	Claridad	Nebulosidad
Ejemplo # 5 de la Tabla 1; Mw 28000; DS 0.60	31.1	60.5
Ejemplo # 2 de la Tabla 1; Mw 21800; DS 0.91	96.0	6.26
Ejemplo # 4 de la Tabla 1; Mw 50500; DS 1.26	95.3	10.2
CMC (CPKelco, Cekol®)	76.5	15.5
CMC irradiado [Cekol irradiado 30 (27kGy)]	90.4	7.42
Pectina (CPKelco X-939-04)	95.1	93.4
Serie baja de Pectina D Z® (CPKelco)	90.9	89.1
Pullulan	98.5	20.8
Celulosa hidroxipropilometilo (Fluka 15 mPas, 2% de agua a 25° C)	98.7	1.94

Por lo tanto, las membranas de CMC modificada, no teniendo niveles de DS muy bajos, exhibieron excelentes mediciones en ambas propiedades, en comparación con los comparativos (la MHPC es una excepción).

v) Modificaciones del Plastificante

Se pueden utilizar otros plastificantes que no sea el glicerol para preparar

membranas de CMC modificada. El Ejemplo de las Membranas números 17 y 22 preparadas con sorbitol como plastificante resultaron ambas en membranas flexibles y no pegajosas, probadas en un rango de humedad desde el 20% hasta el 70% de humedad relativa (RH).

5. Membranas con Aditivos

i) Membranas Confeccionadas

Formulación	Porcentaje
CMC Modificada (ejemplo # 2)	34
Agua des-ionizada	54.5
Glicerol (99.0%)	1
Condimento anaranjado (del tipo Jugo McCormick OS n/a)	6
Acido cítrico	2
Acido málico	2
Sucralosa, micronizada (Marca de fábrica Splena®)	0.5
Rojo # 40 FD&C (Solución 10%)	T.S.
Amarillo # 5 FD&C (Solución 1%)	T.S.
Total	100

Dicha membrana se produjo de acuerdo con la composición de la tabla anterior a través del siguiente proceso: CMC modificada se añadió al agua y glicerina mientras se mezclaban a 1200 rpm con una mezcladora de propulsor. Después de la adición de la CMC modificada, se continuó el mezclado a alta velocidad. Después de ~ 15 minutos, se añadió la sucralosa. La adición de ácido cítrico y ácido maleico se inició cuando la sucralosa se había dispersado totalmente. Después que todo el ácido se añadió, primero se añadió el

condimento y luego el color. Cuando la muestra estaba uniforme en su apariencia, se retiró la mezcladora y la muestra se desairó utilizando centrifugación o al vacío. Una porción de la solución se vertió en la hoja de plástico y se utilizó una barra de extracción para extraer la solución en una capa fina, resultando en una membrana de un espesor de aproximadamente 0,05 mm. A las membranas luego se les permitió reposar sin molestia hasta secarse a fondo. Las membranas resultantes exhibieron excelentes tiempos de disolución (a la par con aquellas presentadas arriba) y por consiguiente, distribución efectiva de la condimentación.

ii) Membrana de Surfactante

Formulación	Porcentaje
CMC Modificada (ejemplo # 2)	30
Agua des-ionizada	49
Glicerol (99.0%)	1
Sulfato de Laurilo Sódico (SLS)	20
Fragancia	T.S.
Color	T.S.
Total	100

Dicha membrana se produjo de acuerdo con la composición de la tabla anterior a través del siguiente proceso: CMC modificada se añadió al agua y glicerina mientras se mezclaban a 1200 rpm con una mezcladora de propulsor. Después de la adición de la CMC modificada, se continuó el mezclado a alta velocidad. Después de ~ 15 minutos, se añadieron los ingredientes restantes y

cuando la muestra estaba uniforme en su apariencia, se retiró la mezcladora y la muestra se desairó utilizando centrifugación o al vacío. Una porción de la solución se vertió en la hoja de plástico y se utilizó una barra de extracción para extraer la solución en una capa fina, resultando en una membrana de un espesor de aproximadamente 0,01 mm. A las membranas se les permitió reposar sin molestia hasta secarse a fondo. El espesor final de la membrana era de 0,002 pulgadas. Las membranas resultantes exhibieron excelentes tiempos de disolución (a la par, nuevamente, con aquellas presentadas arriba) y capacidad de distribución de surfactante.

Mientras que el invento se describirá y expondrá en conexión con algunas formulaciones y prácticas preferidas, de ninguna manera se pretende limitar el invento a aquellas formulaciones específicas, por el contrario, se pretende cubrir estructuras equivalentes, equivalentes estructurales y todas las formulaciones alternativas y modificaciones, como se podrían definir por medio del campo de las reivindicaciones anexas y las equivalencias de estas.

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es.

1. Una cápsula y/o membrana de materiales de CMC modificada exhibiendo un rango de peso molecular de aproximadamente 1.500 a 75.000 Daltons y un grado de sustitución de menos de aproximadamente 1,5; en donde dicha cápsula y/o membrana opcionalmente comprende al menos un aditivo polimérico que no sean dichos materiales de CMC modificada.
2. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 1 en donde dichos materiales de CMC modificada exhiben un rango de peso molecular de 7.000 a 55.000 Daltons y un grado de sustitución de entre 0,6 y 1,3.
3. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 2 en donde dichos materiales de CMC modificada exhiben un rango de peso molecular de 21.000 a 55.000 Daltons y un grado de sustitución de entre 0,9 y 1,3.
4. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 1 en donde dicho aditivo polimérico opcional está presente.
5. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 2 en donde dicho aditivo polimérico opcional está presente.
6. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 3 en donde dicho aditivo polimérico opcional está presente.

7. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 4 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de gel, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, bio-gomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

8. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 5 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de gel, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, bio-gomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

9. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 6 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de gel, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, bio-gomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

10. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 4 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de viscosidad sin gelificación, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, bio-gomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

11. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 5 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de viscosidad sin gelificación,

presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, bio-gomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

12. La cápsula y/o membrana de la reivindicación 6 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de viscosidad sin gelificación, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, bio-gomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

13. Un método para producir dicha cápsula y/o membrana comprendiendo las etapas de a) proporcionar materiales de CMC que exhiban un coeficiente de peso molecular desde 80000 a 3000000 y un grado de sustitución de menos de aproximadamente 1,5; b) degradar dichos materiales de CMC exponiéndolos a una enzima en una cantidad y por un periodo de tiempo suficiente para reducir el coeficiente de peso molecular de dichos materiales de CMC a un coeficiente desde 1500 a 75000; c) inactivar dicha enzima; d) producir una solución de los materiales de CMC modificados resultantes de la etapa "b" con por lo menos 70% por peso de agua y opcionalmente incluyendo al menos 12,5% de un plastificante; y e) formar una cápsula o membrana a través de la aplicación apropiada de dicha solución a una superficie apropiada y permitir ahí que dicha agua se evapore, en donde dicha cápsula y/o membrana opcionalmente incluye al menos otro aditivo polimérico que no sean materiales de CMC modificada.

14. El método de la reivindicación 1 en donde el rango de peso molecular de dichos materiales en la etapa "b" es de 7.000 a 55.000 Daltons.

15. El método de la reivindicación 2 en donde el rango de peso molecular de dichos materiales en la etapa "b" es de 21.000 a 55.000 Daltons.

16. El método de la reivindicación 1 en donde el grado de sustitución de dichos materiales de CMC es de 0,6 a 1,3.

17. El método de la reivindicación 4 en donde el grado de sustitución de dichos materiales de CMC es de 0,9 a 1,3.

18. El método de la reivindicación 13 en donde dicho aditivo polimérico opcional está presente.

19. El método de la reivindicación 14 en donde dicho aditivo polimérico opcional está presente.

20. El método de la reivindicación 15 en donde dicho aditivo polimérico opcional está presente.

21. El método de la reivindicación 16 en donde dicho aditivo polimérico opcional está presente.

22. El método de la reivindicación 17 en donde dicho aditivo polimérico opcional está presente.

23. El método de la reivindicación 18 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de viscosidad sin gelificación, presente en

una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, biogomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

24. El método de la reivindicación 19 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de viscosidad sin gelificación, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, biogomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

25. El método de la reivindicación 20 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de viscosidad sin gelificación, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, biogomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

26. El método de la reivindicación 21 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de viscosidad sin gelificación, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, biogomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

27. El método de la reivindicación 22 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de viscosidad sin gelificación, presente en una cantidad de 0.05 a 50% por peso de toda la cápsula o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de éteres de celulosa, bio-

gomas, hidro-coloides y cualquier mezcla de estos.

28. El método de la reivindicación 18 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de gel, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula y/o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de goma *gellan* (formas de acilo bajas y altas), musgo de Irlanda (tipos kappa e iota), goma xantan/semilla de acacia blanca, alginato sódico, *curdland*, MHPC, pectina y cualquier combinación o mezcla de estos.

29. El método de la reivindicación 19 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de gel, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula y/o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de goma *gellan* (formas de acilo bajas y altas), musgo de Irlanda (tipos kappa e iota), goma xantan/semilla de acacia blanca, alginato sódico, *curdland*, MHPC, pectina y cualquier combinación o mezcla de estos.

30. El método de la reivindicación 20 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de gel, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula y/o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de goma *gellan* (formas de acilo bajas y altas), musgo de Irlanda (tipos kappa e iota), goma xantan/semilla de acacia blanca, alginato sódico, *curdland*, MHPC, pectina y cualquier combinación o mezcla de estos.

31. El método de la reivindicación 21 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de gel, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula y/o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de goma *gellan* (formas de acilo bajas y altas), musgo de Irlanda (tipos kappa e iota), goma xantan/semilla de acacia blanca, alginato sódico, *curdland*, MHPC, pectina y cualquier combinación o mezcla de estos.

32. El método de la reivindicación 22 en donde dicho aditivo polimérico opcional es un material de formación de gel, presente en una cantidad de 0,05 a 50% por peso de toda la cápsula y/o membrana, en donde dicho material se selecciona del grupo que consiste de goma *gellan* (formas de acilo bajas y altas), musgo de Irlanda (tipos kappa e iota), goma xantan/semilla de acacia blanca, alginato sódico, *curdland*, MHPC, pectina y cualquier combinación o mezcla de estos.

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only

International Application No.

International Filing Date

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum) 05-508 PCT

Box No. I TITLE OF INVENTION

Films and Capsules Made From Modified Carboxymethylcellulose Materials and Methods of Making Same

Box No. II APPLICANT

☒ This person is also inventor

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

Andries Hanzén
Safflerstraat 25
6713 TE Ede
Netherlands

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

Netherlands

State (that is, country) of residence:

Netherlands

This person is applicant for the purposes of:

☐ all designated States

☒ all designated States except the United States of America

☐ the United States of America only

☐ the States indicated in the Supplemental Box

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

Henrica Wilhelmina Cornelia Vaessen-van Hoven
Molenweg 35
3781 VA Voorthuizen
Netherlands

This person is:

☐ applicant only

☐ applicant and inventor

☒ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

Netherlands

State (that is, country) of residence:

Netherlands

This person is applicant for the purposes of:

☐ all designated States

☒ all designated States except the United States of America

☐ the United States of America only

☐ the States indicated in the Supplemental Box

☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.

Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:

☒ agent

☐ common representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

Jane Shershenovich
Carlos Nieves
David Mitchell Goodrich
William Parks
CP Kelco U.S., Inc.
1000 Parkwood Circle
Suite 1000
Atlanta, Georgia 30339
USA

Telephone No.

678-247-7422

Facsimile No.

678-247-7722

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

48,841; 25,042; 42,592; 37,528

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Continuation of Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

Anja Maria Christina Petronella Hopman
Nordlaan 21
6881 RM Velp
Netherlands

This person is:

- ☐ applicant only
☐ applicant and inventor
☒ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:
Netherlands

State (that is, country) of residence:
Netherlands

This person is applicant ☐ all designated States ☒ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

Ross Clark
11658 Scripps Creek Drive
San Diego, California 92131
USA

This person is:

- ☐ applicant only
☐ applicant and inventor
☒ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:
United States of America

State (that is, country) of residence:
United States of America

This person is applicant for the ☐ all designated States ☒ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

This person is:

- ☐ applicant only
☐ applicant and inventor
☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

This person is applicant for the ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

This person is:

- ☐ applicant only
☐ applicant and inventor
☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

This person is applicant for the ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental

☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.

Box No. V DESIGNATIONS

The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a), the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.

However,

- ☐ DE Germany is not designated for any kind of national protection
- ☐ JP Japan is not designated for any kind of national protection
- ☐ KR Republic of Korea is not designated for any kind of national protection
- ☐ RU Russian Federation is not designated for any kind of national protection

(The check-boxes above may only be used to exclude (irrevocably) the designations concerned if, at the time of filing, the international application contains in Box No. VI a priority claim to an earlier national application filed in the particular state concerned, in order to avoid the ceasing of the effect, under the national law, of this earlier national application. See the Notes to Box No. V as to the consequences of such national law provisions in these States.)

Box No. VI PRIORITY CLAIM

The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:

Filing date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country or Member	regional application:* regional Office	international application: receiving Office
item (1) 01/11/2005	11/264,260			
item (2) 01/11/2005	11/264,262			
item (3)				

- ☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.

The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of this international application is the receiving Office) identified above as:

- ☒ all items ☐ item (1) ☐ item (2) ☐ item (3) ☐ other, see Supplemental Box

* Where the earlier application is an ARIPO application, indicate at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property of one Member of the World Trade Organization for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii)):

Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) (if two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):

ISA/US

Request to use results of earlier search; reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):

Date (day/month/year)

Number

Country (or regional Office)

Box No. VIII DECLARATIONS

The following declarations are contained in Boxes Nos. VIII (i) to (v) (mark the applicable check-boxes below and indicate in the right column the number of each type of declaration):

Number of declarations

- ☐ Box No. VIII (i) Declaration as to the identity of the inventor :
- ☐ Box No. VIII (ii) Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent :
- ☐ Box No. VIII (iii) Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application :
- ☐ Box No. VIII (iv) Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America) :
- ☐ Box No. VIII (v) Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty :

Box No. IX CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING

This international application contains:	This international application is accompanied by the following item(s) (mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item):	Number of items
(a) on paper, the following number of sheets:		
request (including declaration sheets) : 4	1. ☒ fee calculation sheet	: 2
description (excluding sequence listing and/or tables related thereto) : 36	2. ☐ original separate power of attorney	:
claims : 7	3. ☐ original general power of attorney	:
abstract : 1	4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any:	:
drawings :	5. ☐ statement explaining lack of signature	:
Sub-total number of sheets 48	6. ☐ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s):	:
sequence listing	7. ☐ translation of international application into (language):	:
tables related thereto	8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material	:
(for both, actual number of sheets if filed on paper, whether or not also filed in electronic form; see (c) below)	9. ☐ sequence listing in electronic form (indicate type and number of carriers)	:
Total number of sheets : 49	(i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application)	:
(b) ☐ only in electronic form (Section 801(a)(i))	(ii) ☐ (only where check-box (b)(i) or (c)(i) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter	:
(i) ☐ sequence listing	(iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing mentioned in left column	:
(ii) ☐ tables related thereto	10. ☐ tables in electronic form related to sequence listing (indicate type and number of carriers)	:
(c) ☐ also in electronic form (Section 801(a)(ii))	(i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Section 802(b-quater) only (and not as part of the international application)	:
(i) ☐ sequence listing	(ii) ☐ (only where check-box (b)(i) or (c)(i) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Section 802(b-quater)	:
(ii) ☐ tables related thereto	(iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the tables mentioned in left column	:
Type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other) on which are contained the	11. ☒ other (specify): Certification of Express Mail	: 1
☐ sequence listing:		
☐ tables related thereto:		
(additional copies to be indicated under items 9(ii) and/or 10(ii), in right column)		
Figure of the drawings which should accompany the abstract:	Language of filing of the international application: English	

Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request).

 10/31/06
Agent/Attorney for Applicant

For receiving Office use only		2. Drawings: ☐ received: ☐ not received:
1. Date of actual receipt of the purported international application:		
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:		
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):		
5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA/	6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

For International Bureau use only
Date of receipt of the record copy by the International Bureau:

This sheet is not part of and does not count as a sheet of the international application.

PCT

FEE CALCULATION SHEET

Annex to the Request

For receiving Office use only

International Application No.

Applicant's or agent's
file reference

05-508 PCT

Date stamp of the receiving Office

Applicant

CP Kelco U.S., Inc.

CALCULATION OF PRESCRIBED FEES

1. TRANSMITTAL FEE 300.00 T

2. SEARCH FEE 300.00 S

International search to be carried out by

(If two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the name of the Authority which is chosen to carry out the international search.)

3. INTERNATIONAL FILING FEE

Where item (b) and/or (c) of Box No. IX apply, enter Sub-total number of sheets } 48
Where item (b) and (c) of Box No. IX do not apply, enter Total number of sheets }

i1 first 30 sheets 1,134.00 i1

i2 18 x 12.00 = 216.00 i2
number of sheets in fcc per sheet
excess of 30

i3 additional component (only if sequence listing and/or tables related thereto are filed in electronic form under Section 801(a)(i), or both in that form and on paper, under Section 801(a)(ii)):

400 x fee per sheet = i3

Add amounts entered at i1, i2 and i3 and enter total at I 1,350.00 I

(Applicants from certain States are entitled to a reduction of 75% of the international filing fee. Where the applicant is (or all applicants are) so entitled,

4. FEE FOR PRIORITY DOCUMENT (if applicable) 20.00 P

5. TOTAL FEES PAYABLE 1,970.00

Add amounts entered at T, S, I and P, and enter total in the TOTAL box

TOTAL

MODE OF PAYMENT (Not all modes of payment may be available at all receiving Offices)

- ☒ authorization to charge deposit account (see below) ☐ postal money order ☐ cash ☐ coupons
☐ cheque ☐ bank draft ☐ revenue stamps ☐ other (specify):

AUTHORIZATION TO CHARGE (OR CREDIT) DEPOSIT ACCOUNT

(This mode of payment may not be available at all receiving Offices)

- ☒ Authorization to charge the total fees indicated above.
☒ (This check-box may be marked only if the conditions for deposit accounts of the receiving Office so permit) Authorization to charge any deficiency or credit any overpayment in the total fees indicated above.
☒ Authorization to charge the fee for priority document.

Receiving Office: RO/ US

Deposit Account No.: 08-3115

Date: October 31, 2006

Name: Jaro Shershenovich

Signature: Jaro Shershenovich

This sheet is not part of and does not count as a sheet of the international application.

PCT

FEE CALCULATION SHEET

Annex to the Request

For receiving Office use only

International Application No.

Date stamp of the receiving Office

Applicant's or agent's
file reference

05-508 PCT

Applicant

CP Kelco U.S., Inc.

CALCULATION OF PRESCRIBED FEES

1. TRANSMITTAL FEE 300.00 [T]

2. SEARCH FEE 300.00 [S]

International search to be carried out by _____
(If two or more International Searching Authorities are competent to carry out
the international search, indicate the name of the Authority which is chosen to
carry out the international search.)

3. INTERNATIONAL FILING FEE

Where item (b) and/or (c) of Box No. IX apply, enter Sub-total number of sheets } 48
Where item (b) and (c) of Box No. IX do not apply, enter Total number of sheets }

[i1] first 30 sheets 1,134.00 [i1]

[i2] 18 x 12.00 = 216.00 [i2]
number of sheets in excess of 30 fee per sheet

[i3] additional component (only if sequence listing and/or tables related
thereto are filed in electronic form under Section 801(a)(i), or both
in that form and on paper, under Section 801(a)(ii)):

400 x _____ = [i3]
fee per sheet

Add amounts entered at i1, i2 and i3 and enter total at I 1,350.00 [I]

(Applicants from certain States are entitled to a reduction of 75% of the
international filing fee. Where the applicant is (or all applicants are) so entitled,
the total to be entered at I is 25% of the international filing fee.)

4. FEE FOR PRIORITY DOCUMENT (if applicable) 20.00 [P]

5. TOTAL FEES PAYABLE 1,970.00

Add amounts entered at T, S, I and P, and enter total in the TOTAL box

TOTAL

MODE OF PAYMENT (Not all modes of payment may be available at all receiving Offices)

- ☒ authorization to charge deposit account (see below) ☐ postal money order ☐ cash ☐ coupons
☐ cheque ☐ bank draft ☐ revenue stamps ☐ other (specify):

AUTHORIZATION TO CHARGE (OR CREDIT) DEPOSIT ACCOUNT

(This mode of payment may not be available at all receiving Offices)

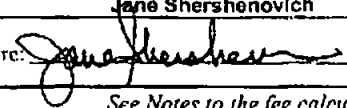
- ☒ Authorization to charge the total fees indicated above.
☒ (This check-box may be marked only if the conditions for deposit
accounts of the receiving Office so permit) Authorization to charge any
deficiency or credit any overpayment in the total fees indicated above.
☒ Authorization to charge the fee for priority document.

Receiving Office: RO/ US

Deposit Account No.: 08-3115

Date: October 31, 2006

Name: Jane Shershenovich

Signature: 

Docketed 06/14/07
 Attny _____
 Case Ref _____
 Action _____
 Due Date PCT
 Last Day _____

From the INTERNATIONAL BUREAU

By _____
 NOTIFICATION CONCERNING
 SUBMISSION OR TRANSMITTAL
 OF PRIORITY DOCUMENT

To:

SHERSHENOVICH, Jane
 CP KELCO U.S., INC.
 1000 Parkwood Circle
 Suite 1000
 Atlanta, GA 30339
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

Date of mailing (day/month/year) 21 February 2007 (21.02.2007)	
Applicant's or agent's file reference ~~05-5682307~~	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/US2006/042452	International filing date (day/month/year) 31 October 2006 (31.10.2006)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 01 November 2005 (01.11.2005)
Applicant HANZEN, Andries	

- By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- (If applicable) An asterisk (*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date	Priority application No.	Country or regional Office or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
01 November 2005 (01.11.2005)	11/264,260	US	18 December 2006 (18.12.2006)

The International Bureau of WIPO
 34, chemin des Colombettes
 1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Masashi Honda

Facsimile No. +41 22 338 82 70

Facsimile No. +41 22 338 82 70

Telephone No. +41 22 338 82 54

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
10 May 2007 (10.05.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/053608 A2

(51) International Patent Classification:
A61K 9/48 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2006/042452

(22) International Filing Date: 31 October 2006 (31.10.2006)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
11/264,260 1 November 2005 (01.11.2005) US
11/264,262 1 November 2005 (01.11.2005)

(71) Applicants and

(72) Inventors (for all designated States except US):
HANZEN, Andries [NL/NL]; Saffierstraat 25, NL-6713
TE Ede (NL). VAESSEN-VAN HOVEN, Henrica, Wil-
helmina, Cornelia [NL/NL]; Molenweg 35, NL-3781 VA
Voorthuizen (NL). HOPMAN, Anja, Maria, Christina,
Petronella [NL/NL]; Nordlaan 21, 6881 RM Velp (NL).
CLARK, Ross [US/US]; 11658 Scripps Creek Drive, San
Diego, CA 92131 (US).

(74) Agents: SHERSHENOVICH, Jane et al.; CP KELCO
U.S. INC., 1000 Parkwood Circle, Suite 1000, Atlanta, GA
30339 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AI, 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, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS,
JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY,
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS,
RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, LT, LU, LV, 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:

— without international search report and to be republished
upon receipt of that report

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.



WO 2007/053608 A2

(54) Title: FILMS AND CAPSULES MADE FROM MODIFIED CARBOXYMETHYLCELULOSE MATERIALS AND METH-
ODS OF MAKING SAME

(57) Abstract: Films and/or capsules for the delivery of and/or coating of active ingredients are provided. Such edible films and/or capsules comprise particular modified carboxymethylcellulose (CMC) materials either alone or in combination with other types of hydrocolloids or biogums. The utilization of such modified CMC products aids in the production of such films and/or capsules through the availability of larger amounts of base materials with lower amounts of water requiring evaporation therefrom. In such a manner, not only may dimensionally stable, flexible, non-tacky, salt tolerant, and quick dissolving edible films and/or capsules be produced, but the amount of time required for such manufacture is minimal when compared with traditional methods of production with cellulosic-based materials. Furthermore, such novel edible films and/or capsules exhibit excellent clarity, retention of actives, and other physical properties (such as tensile strength, elongation, and ability to be cut into various shapes and sizes, etc.) that make such ultimate products attractive for use in a variety of functions. Furthermore, such films and/or capsules also exhibit properties in dissolution that permit controlled release of actives at any particularly desired rate. The novel method of manufacture as well as the ultimate edible films and/or capsules exhibiting such physical characteristics are also encompassed within this invention.

Attorney Docket No.: 05-508
First Named Inventor: Andries Hanzen

COMPLETE IF KNOWN

Application Number: 11/264,260
Filing Date: November 1, 2005
Group Art Unit: 1615
Examiner Name: unknown

UTILITY PATENT APPLICATION DECLARATION AND POWER OF ATTORNEY

Declaration Submitted with Initial Filing ☒ Declaration Submitted After Initial Filing

As a below named inventor, I hereby declare that:

My residence, post office and citizenship are as stated below next to my name.

We believe we are the original first and joint inventors of the subject matter claimed and for which a patent is sought on the invention entitled: **FILMS AND CAPSULES MADE FROM MODIFIED**

CARBOXYMETHYLCELLULOSE MATERIALS.

the specification of which
is attached hereto

☒ was filed on 11/01/05 as United States Application Number or PCT International Application No. 11/264,260 and was amended on _____ (if applicable).

I hereby state that I have reviewed and understand the contents of the above identified specification, including the claims, as amended by any amendment referred to above.

I acknowledge the duty to disclose information that is known to me to be material to patentability in accordance with Title 37, Code of Federal Regulations, Section 1.56(a).

I hereby claim foreign priority benefits under Title 35, United States Code, Section 119 of any foreign application(s) for patent or inventor's certificate listed below and have also identified below any foreign application for patent or inventor's certificate having a filing date before that of the application on which priority is claimed:

Prior Foreign Application(s):

Number

Country

Day/Month/Year Filed

Priority Claimed

Yes

No

☐ Additional foreign application numbers are listed on a supplemental priority sheet

I hereby claim the benefit under 35 U.S.C. 119(a) of any United States provisional application(s) listed below:

Application Number(s)

Filing Date (MM/DD/YYYY)

☐ Additional provisional application numbers are listed on a supplemental priority data sheet attached hereto

[Page 1 of 3]

12557

Attorney Docket No.: 05-508

First Named Inventor: Andries Harzen

DECLARATION – Utility or Design Patent Application

I hereby claim the benefit under Title 35, United States Code, Section 119 of United States provisional application(s), and/or Section 120 of any United States application(s) listed below and, insofar as the subject matter of each of the claims of this application is not disclosed in the prior United States application in the manner provided by the first paragraph of Title 35, United States Code, Section 112, I acknowledge the duty to disclose material information as defined in Title 37, Code of Federal Regulations, Section 1.56(a) that occurred between the filing date of the prior application and the national or PCT international filing date of this application.

U.S. Parent Application or PCT
Parent Number(s):

Parent Filing Date
(MM/DD/YYYY)

Parent Patent Number
(if applicable)

☐ Additional U.S. or PCT International application numbers are listed on a supplemental priority data sheet attached hereto.

As a named inventor, I hereby appoint the following registered practitioners to prosecute this application and to transact all business in the Patent and Trademark Office connection therewith:

I hereby appoint the following attorney(s) and/or agent(s) to prosecute and transact all business in the Patent and Trademark Office connected herewith:

Carlos Nieves, Reg. No. 25,042;
William Parks, Reg. No. 37,528

Direct all correspondence to:

Name: William S. Parks, Esq.
J. M. Huber Corporation
Address: 333 Thornall Street
City: Edison State: NJ ZIP: 08837
Country: US Telephone: (732) 603-3688 Fax (732) 603-8730

I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.

Full name of sole or first inventor: Andries Harzen

Inventor's signature:

Date:

Residence: Ede, Netherlands

Citizenship:
Netherlands

Post Office Address: Saffierstraat 25

City, State, Zip and Country: 6713 TE Ede, The Netherlands

☒ Additional inventors are being named on the supplemental Additional Inventor(s) sheet(s) attached hereto.

[Page 2 of 3]

Attorney Docket No.: 05-508
First Named Inventor: Andries Harzen

Full name of second inventor: Henrica Wilhelmina Cornelia Vaessen-
van Hoven

Inventor's signature:

Date:

Residence: Voorthuizen, Netherlands

Citizenship:
Netherlands

Post Office Address: Molenweg 35

City, State, Zip and Country: 3781 VA Voorthuizen, Netherlands

Full name of third inventor: Anja Maria Christina Petronella
Hopman

Inventor's signature:

Date:

Residence: Velp, Netherlands

Citizenship:
Netherlands

Post Office Address: Nordlaan 21

City, State, Zip and Country: 6881 RM Velp, Netherlands

Full name of fourth inventor: Ross Clark

Inventor's signature: *Ross Clark*

Date: *August 30, 2006*

Residence: San Diego, California US

Citizenship: United
States of America

Post Office Address: 11658 Scripps Creek Drive

City, State, Zip and Country: San Diego, California 92131 US

Attorney Docket No.: 05-508A
First Named Inventor: Andries Hanzen

COMPLETE IF KNOWN

Application Number: 11/264,262
Filing Date: November 1, 2005
Group Art Unit: 1615
Examiner Name: unknown

UTILITY PATENT APPLICATION DECLARATION AND POWER OF ATTORNEY

Declaration Submitted with Initial Filing ☒ Declaration Submitted After Initial Filing

As a below named inventor, I hereby declare that:

My residence, post office and citizenship are as stated below next to my name.

We believe we are the original first and joint inventors of the subject matter claimed and for which a patent is sought on the invention entitled: **METHODS OF PRODUCING FILMS AND CAPSULES MADE FROM MODIFIED CARBOXYMETHYLCELLULOSE MATERIALS.**

the specification of which
is attached hereto

☒ was filed on 11/01/05 as United States Application Number or PCT International Application No. 11/264,262 and was amended on _____ (if applicable).

I hereby state that I have reviewed and understand the contents of the above identified specification, including the claims, as amended by any amendment referred to above.

I acknowledge the duty to disclose information that is known to me to be material to patentability in accordance with Title 37, Code of Federal Regulations, Section 1.58(a).

I hereby claim foreign priority benefits under Title 35, United States Code, Section 119 of any foreign application(s) for patent or inventor's certificate listed below and have also identified below any foreign application for patent or inventor's certificate having a filing date before that of the application on which priority is claimed:

Prior Foreign Application(s):			Priority Claimed	
Number	Country	Day/Month/Year Filed	Yes	No

☐ Additional foreign application numbers are listed on a supplemental priority sheet

I hereby claim the benefit under 35 U.S.C. 119(e) of any United States provisional application(s) listed below:

Application Number(s)	Filing Date (MM/DD/YYYY)

☐ Additional provisional application numbers are listed on a supplemental priority data sheet attached hereto

[Page 1 of 3]

Attorney Docket No.: 05-508A
First Named Inventor: Andries Hanzen

DECLARATION – Utility or Design Patent Application

I hereby claim the benefit under Title 35, United States Code, Section 119 of United States provisional application(s), and/or Section 120 of any United States application(s) listed below and, insofar as the subject matter of each of the claims of this application is not disclosed in the prior United States application in the manner provided by the first paragraph of Title 35, United States Code, Section 112, I acknowledge the duty to disclose material information as defined in Title 37, Code of Federal Regulations, Section 1.56(a) that occurred between the filing date of the prior application and the national or PCT international filing date of this application.

U.S. Parent Application or PCT Parent Number(s):	Parent Filing Date (MM/DD/YYYY)	Parent Patent Number (if applicable)
---	------------------------------------	---

☐ Additional U.S. or PCT International application numbers are listed on a supplemental priority data sheet attached hereto.

As a named inventor, I hereby appoint the following registered practitioners to prosecute this application and to transact all business in the Patent and Trademark Office connection therewith:

I hereby appoint the following attorney(s) and/or agent(s) to prosecute and transact all business in the Patent and Trademark Office connected herewith:

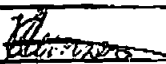
Carlos Nieves, Reg. No. 25,042;
William Parks, Reg. No. 37,528

Direct all correspondence to:

Name: William S. Parks, Esq.
J. M. Huber Corporation
Address: 333 Thornall Street
City: Edison State: NJ ZIP: 08837
Country: US Telephone: (732) 803-3688 Fax (732) 603-8730

I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.

Full name of sole or first inventor: Andries Hanzen

Inventor's signature: 

Date: 30-08-2006

Residence: Ede, Netherlands

Citizenship:
Netherlands

Post Office Address: Saffierstraat 25

City, State, Zip and Country: 6713 TE Ede, Netherlands

☒ Additional inventors are being named on the supplemental Additional Inventor(s) sheet(s) attached hereto.

[Page 2 of 3]

Attorney Docket No.: 05-508A
First Named Inventor: Andries Hanzen

Full name of second inventor: Henrica Wilhelmina Cornelia
Vaessen-van Hoven

Inventor's signature: 

Date: 30-08-2006

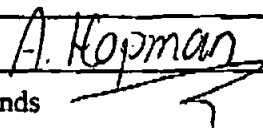
Residence: Voorthuizen, Netherlands

Citizenship:
Netherlands

Post Office Address: Molenweg 35

City, State, Zip and Country: 3781 VA Voorthuizen, Netherlands

Full name of third inventor: Anja Maria Christina Petronella
Hopman

Inventor's signature: 

Date: 30-8-2006

Residence: Velp, Netherlands

Citizenship:
Netherlands

Post Office Address: Nordlaan 21

City, State, Zip and Country: 6881 RM Velp, Netherlands

Full name of fourth inventor: Ross Clark

Inventor's signature:

Date:

Residence: San Diego, California US

Citizenship: United
States of America

Post Office Address: 11658 Scripps Creek Drive

City, State, Zip and Country: San Diego, California 92131 US

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
10 May 2007 (10.05.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/053608 A2

(51) International Patent Classification:
A61K 9/48 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2006/042452

(22) International Filing Date: 31 October 2006 (31.10.2006)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
11/264,260 1 November 2005 (01.11.2005) US
11/264,262 1 November 2005 (01.11.2005)

(71) Applicants and

(72) Inventors (for all designated States except US):
HANZEN, Andries (NL/NL); Saffiersstraat 25, NL-6713
TB Ede (NL). VAESSEN-VAN HOVEN, Henrica, Wil-
helmina, Cornelia (NL/NL); Molenweg 35, NL-3781 VA
Voorthuizen (NL). HOPMAN, Anja, Maria, Christina,
Petronella (NL/NL); Nordlaan 24, 6881 RM Velp (NL).
CLARK, Ross (US/US); 11658 Scripps Creek Drive, San
Diego, CA 92131 (US).

(74) Agents: SHERSHENOVICH, Jane et al.; CP KELCO
U.S., INC., 1000 Parkwood Circle, Suite 1000, Atlanta, GA
30339 (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, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS,
JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY,
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS,
RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, LT, LU, LV, 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:

— without international search report and to be republished
upon receipt of that report

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: FILMS AND CAPSULES MADE FROM MODIFIED CARBOXYMETHYLCEL-
LULOSE MATERIALS AND METHODS OF MAKING SAME

(57) Abstract: Films and/or capsules for the delivery of and/or coating of active ingredients are provided. Such edible films and/or capsules comprise particular modified carboxymethylcellulose (CMC) materials either alone or in combination with other types of hydrocolloids or biogums. The utilization of such modified CMC products aids in the production of such films and/or capsules through the availability of larger amounts of base materials with lower amounts of water requiring evaporation therefrom. In such a manner, not only may dimensionally stable, flexible, non-tacky, salt tolerant, and quick dissolving edible films and/or capsules be produced, but the amount of time required for such manufacture is minimal when compared with traditional methods of production with cellulose-based materials. Furthermore, such novel edible films and/or capsules exhibit excellent clarity, retention of actives, and other physical properties (such as tensile strength, elongation, and ability to be cut into various shapes and sizes, etc.) that make such ultimate products attractive for use in a variety of functions. Furthermore, such films and/or capsules also exhibit properties in dissolution that permit controlled release of actives at any particularly desired rate. The novel method of manufacture as well as the ultimate edible films and/or capsules exhibiting such physical characteristics are also encompassed within this invention.

WO 2007/053608 A2



No. 08-055402- -00000-0000

Fecha: 2008-05-30 15:21:25 Dep. 2020 NUECREACION
 Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 66

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION

[/]

MODELO DE UTILIDAD

[]

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [/]
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [/]
- ◆ Descripción de la invención [/]
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes [/]
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas [/]

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Edgar Navarro
Firma Responsable

Fecha 30-05-06

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
 Conmutador: 3 82 08 40
 Fax: 350 52 20
 E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
 Bogotá, D.C., Colombia

62

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
RODRIGUEZ D^a ALEMAN DILIA MARIA

REFERENCIA	Radicación No.	8 55402
	Solicitud internacional	PCT/US2006/042452
	Fecha inicio fase nacional	01/06/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	Nº 8 6 7 8

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

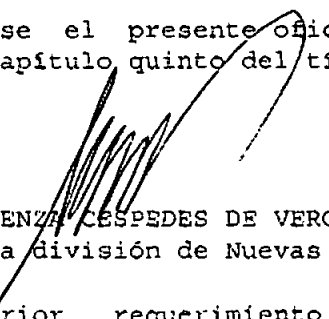
1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

2. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica.

3. Debe aclarar el nombre del solicitante, por cuanto la publicación internacional difiere del petitorio presentado en fase nacional.

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 04 JUL 2008.
jfernand