

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION
PCT- FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No. _____

22. TITULO **COMPOSICIÓN ACUOSA PARA CÁPSULA DURA, Y
CÁPSULA DURA PRODUCIDA USANDO LA MISMA**

CLASIFICACION
INTERNACIONAL

SOLICITANTES **LOTTE FINE CHEMICAL CO., LTD**

DOMICILIO **ULSAN, REPÚBLICA DE COREA DEL SUR**

APODERADO **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

Bogotá, D.C.,

16-175116-0

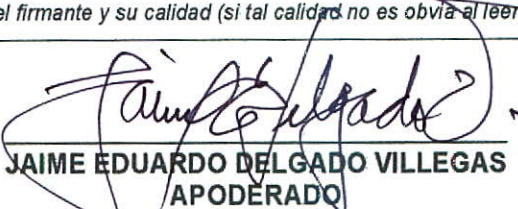


No. 16-175116-00000-0000

Fecha: 2016-06-30 14:48:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 30

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/KR2014/006993	Fecha 30/07/2014
Publicación Internacional No.		WO2015/102197 A1	Fecha 09/07/2015
3	TÍTULO DE LA INVENCION (200 caracteres o espacios máximos)		
COMPOSICIÓN ACUOSA PARA CÁPSULA DURA, Y CÁPSULA DURA PRODUCIDA USANDO LA MISMA			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
LOTTE FINE CHEMICAL CO., LTD			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		19, Yeocheon-ro 217 beon-gil Nam-gu	No. TELÉFONO
CIUDAD		ULSAN 44714	CORREO ELECTRÓNICO
DEPARTAMENTO/ESTADO			NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN KR
PAÍS DE RESIDENCIA		REPÚBLICA DE COREA DEL SUR	
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD PAIS DE RESIDENCIA.
1.	SON,	Jin Ryul	KR REPÚBLICA DE COREA
2.	CHUN,	Jeong Hee	KR REPÚBLICA DE COREA
3.	JEONG,	Ji Seon	KR REPÚBLICA DE COREA
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
DEPARTAMENTO/ESTADO		CIUDAD	DIRECCIÓN
		INCHEON 406-736	303-204, Songdo New City Poongrim I-won, 29, Haedoji-ro 84beon-gil Yeonsu-gu
		INCHEON 401-731	101-1702, Jugong Apt., 187, Hwadojin-ro Dong-gu
		INCHEON 405-835	39, Yesul-ro 204beon-gil Namdong-gu
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
DELGADO VILLEGAS		JAIME EDUARDO	C.C. 19.270.955 T.P. 43.308 C.S.J.
DIRECCIÓN		Avda. Carrera 24 No. 37 - 31 Of. 202	No. TELÉFONO 2444096
CIUDAD		BOGOTA D.C.,	CORREO ELECTRÓNICO mde@mde.com
PAÍS		COLOMBIA	No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO (32) FECHA (AAAA/MM/DD)
REPÚBLICA DE COREA		KR	10-2013-0168262 31/12/2013

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen. ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina. ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente. ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐ Universidades públicas o privadas ☐ Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☒ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N°	Fecha
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)  JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS APODERADO			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica	
1. ☒ Descripción N° de folios: 20 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 11 3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: 2 4. ☒ Resumen. 5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. ☐ Arte final 12 x 12. 8. ☐ Anexo formato digital.		9. ☐ Poderes, si fuera el caso. 10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. 11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☐ Otros, especificar 14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. 15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 17. ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

COMPOSICIÓN ACUOSA PARA CÁPSULA DURA Y CÁPSULA DURA
PRODUCIDA USANDO LA MISMA

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere a una composición acuosa para una cápsula dura, un método para preparar la misma y a una cápsula dura producida usando la composición acuosa. Más particularmente, la presente invención se refiere a una composición acuosa para una cápsula dura que incluye un agente de gelificación y un agente auxiliar de gelificación cuyas
- 10 concentraciones se reducen a niveles apropiados, de esta manera mejorando una tasa de disolución de una cápsula dura y una cápsula dura producida usando la composición acuosa.

Antecedentes de la técnica

- 15 Las cápsulas usadas para suministros médicos y alimentos funcionales sanos se producen generalmente usando gelatina o éter de celulosa como una base.

- 20 Las cápsulas de gelatina tienen ventajas tales como una alta productividad industrial y competitividad en precio, pero también tiene un inconveniente en que la plasticidad puede perderse y la resistencia al impacto puede deteriorarse significativamente cuando una concentración de humedad es menor de o igual al 10 % en peso. Además, ya que el actual uso de la gelatina se ha limitado debido a problemas tales como la encefalopatía bovina espongiforme, las cápsulas producidas usando un material vegetal tal como éter de celulosa en lugar de la gelatina se han vuelto de actualidad.

- 25 Generalmente, los métodos para producir una cápsula dura pueden

dividirse principalmente en dos métodos tales como un proceso de tiempo de solubilidad de punta en caliente y un proceso de punta en frío, dependiendo de las características del gel.

En primer lugar, el proceso de tiempo de solubilidad de punta en caliente
5 usa una propiedad de una solución de éter de celulosa que se gelifica cuando la solución de éter de celulosa se calienta a alta temperatura, y de esta manera es un método para sumergir una punta de molde a alta temperatura en una solución de éter de celulosa mantenida a una temperatura mayor que la temperatura ambiente y para gelificar la solución recubierta sobre la punta a
10 través del calor de la punta para producir una cápsula dura.

Como un método convencional tal, el Documento de Patente I (Patente de EE.UU. registrada N.º 2.526.683) desvela un método para producir una cápsula medicinal de metilcelulosa usando un método de recubrimiento por inmersión. Un método tal incluye sumergir una punta de molde, que se ha precalentado de
15 40 a 85 °C, en una composición de metilcelulosa mantenida a una temperatura menor que una temperatura en la cual la gelificación empieza a darse, recubriendo la punta, colocando la punta en un horno a una temperatura mayor de un punto de gelificación y secando la película resultante. Cuando la punta a alta temperatura se sumerge en la composición, la composición se gelifica en
20 una superficie de la punta. Cuando la punta se recubre, se forma en la punta una película hecha a partir de un líquido gelificado y que tiene un grosor predeterminado. Posteriormente, la punta se rota generalmente en un ángulo de 180° hasta una postura vertical y se coloca normalmente en un horno para secarse. Después, la cápsula seca se pela, se corta en piezas de un cierto
25 tamaño y se equipa con una tapa y una porción de cuerpo. Sin embargo, la

metilcelulosa es insoluble en agua teniendo una temperatura de menos de 37 °C.

A continuación, el proceso de punta en frío incluye calentar una solución preparada a partir de gelatina que se gelifica a temperatura ambiente, o una
5 solución de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) que incluye un compuesto, tal como carragenano, que se gelifica a temperatura ambiente (un agente de gelificación), seguido de envejecer la solución a una temperatura alta constante, sumergir una punta de molde fría en la solución para recubrir la punta del molde con una cantidad predeterminada de la solución, retirar la
10 punta del molde de la solución, inmediatamente exponer la solución recubierta en la punta del molde a aire frío soplado que tiene una temperatura de aproximadamente 20 °C para formar un gel y secar el gel para producir una cápsula. El agente de gelificación usado en el proceso de punta en frío se ha usado generalmente para producir cápsulas con iones metálicos tales como
15 potasio, calcio y sodio para mejorar una capacidad formadora de gel del agente de gelificación. Sin embargo, cuando una cápsula a la que se añade un agente de gelificación tal como carragenano se administra oralmente, el agente de gelificación tiene un problema en que re-reacciona con las sales metálicas presentes en los jugos gástricos o intestinales para potenciar una fuerza de
20 unión entre los componentes de la cápsula, que hace imposible desintegrar la cápsula. Esto es, se muestra que un momento de solubilidad inicial de la cápsula dura es bajo debido a una característica iónica del agente de gelificación y la cápsula dura puede mostrar otras características de disolución, dependiendo de cada medio.

25 Para resolver estos problemas, como un plan para reducir

concentraciones del agente de gelificación y un agente auxiliar de gelificación, el Documento de Patente 2 (Patente Registrada de EE.UU. N.º 5.756.123) desvela una composición en película de cápsula que incluye 18 a 28 partes en peso de HPMC, de 0,01 a 0,1 partes en peso de carragenano como el agente de gelificación y de 0,05 a 0,6 partes en peso de iones potasio o calcio como el agente de gelificación auxiliar. Sin embargo, incluso aunque la tasa de disolución se mejora parcialmente por un método tal, el método tiene un inconveniente en que la cualidad de una cápsula dura puede disminuirse debido a la capacidad de moldeado deteriorada de la cápsula dura.

10 Documentos de la técnica anterior

Documentos de Patente

(Documento de Patente 1) US2526683 B

(Documento de Patente 2) US5756123 B

Descripción

15 Problema técnico

Por lo tanto, la presente invención se diseña para resolver los problemas de la técnica anterior y por lo tanto es un objetivo de la presente invención proporcionar una composición para una cápsula dura capaz de producir una cápsula dura que tenga una excelente característica de disolución cuando las concentraciones de un agente de gelificación y de un agente auxiliar de gelificación se reducen a niveles apropiados.

20

Es otro objetivo de la presente invención proporcionar una cápsula dura producida usando la composición acuosa para una cápsula dura.

Solución técnica

25 Para resolver los problemas, de acuerdo con un aspecto de la presente

+

invención, se proporciona una composición acuosa para una cápsula dura que incluye un éter de celulosa soluble en agua, un alcohol y agua, en la que la composición acuosa para una cápsula dura incluye adicionalmente un agente de gelificación en más de 0 partes en peso y no más de 0,5 partes en peso y un agente auxiliar de gelificación de 0,3 a 0,6 partes en peso, basándose en 100 partes en peso de la composición acuosa para una cápsula dura.

Preferentemente, al menos una goma soluble en agua seleccionada del grupo que consiste en carragenano, goma gellan, goma xantana y pectina puede usarse como el agente de gelificación y al menos uno seleccionado del grupo que consiste en cloruro potásico, acetato potásico y cloruro cálcico puede usarse como el agente auxiliar de gelificación.

Preferentemente, una concentración del éter de celulosa soluble en agua puede estar en un intervalo del 10 al 25 % en peso y una concentración del alcohol puede estar en el intervalo del 5 al 30 % en peso, basándose en el 100 % en peso de la composición acuosa para una cápsula dura.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona una cápsula dura producida usando la composición acuosa para una cápsula dura.

Efectos ventajosos

De acuerdo con la presente invención, cuando las cantidades de un agente de gelificación y un agente auxiliar de gelificación añadidas a una composición acuosa para una cápsula dura se reducen a niveles apropiados, puede mejorarse una tasa inicial de disolución de una cápsula dura producida a partir de la composición acuosa para una cápsula dura y puede solucionarse un problema de la cápsula dura que exhiba otras características de disolución

dependiendo de cada medio.

Además, de acuerdo con la presente invención, cuando un alcohol se incluye en la composición acuosa, la solubilidad del éter de celulosa soluble en agua puede mejorarse y de esta manera puede proporcionarse una
5 composición acuosa para una cápsula dura en la que la capacidad de moldeado de una cápsula dura no se deteriora incluso cuando las concentraciones del agente de gelificación y el agente auxiliar de gelificación se reducen.

Descripción de las figuras

10 La Figura 1 es un gráfico que ilustra las tasas de disolución de las cápsulas duras producidas en los Ejemplos 1 a 5 y los Ejemplos Comparativos 1 a 3 en agua en el tiempo.

La Figura 2 es un gráfico que ilustra las tasas de disolución de las cápsulas duras producidas en los Ejemplos 1 a 5 y los Ejemplos Comparativos
15 1 a 3 en jugos gástricos (pH 1,2) en el tiempo.

Mejor modo

La presente invención se dirige a una composición acuosa para una cápsula dura que incluye un éter de celulosa soluble en agua, un alcohol y agua. En este punto, la composición acuosa para una cápsula dura incluye
20 adicionalmente un agente de gelificación mayor de 0 partes en peso y no más de 0,5 partes en peso y un agente de gelificación auxiliar de 0,3 a 0,6 partes en peso, basándose en 100 partes en peso de la composición acuosa para una cápsula dura.

Una concentración del agente de gelificación puede ser mayor de 0 partes
25 en peso y no más de 0,5 partes, preferentemente de 0,3 a 0,5 partes en peso,

basado en 100 partes en peso de la composición acuosa para una cápsula dura. En este caso, la concentración del agente de gelificación se refiere a una concentración (exclusiva) del agente de gelificación, basándose en el peso total de la composición acuosa. Cuando la concentración del agente de gelificación es mayor que 5 partes en peso, una tasa de disolución de una cápsula dura puede disminuirse, y de esta manera una viscosidad de la composición acuosa para una cápsula dura puede aumentar excesivamente, lo que hace difícil producir cápsulas. Además, la cápsula dura producida usando la composición acuosa puede romperse fácilmente debido a una baja elongación a la rotura y una alta fragilidad, y de esta manera las cualidades de la cápsula pueden deteriorarse. Puede usarse una goma soluble en agua como el agente de gelificación. Preferentemente, puede usarse al menos una seleccionada del grupo que consiste en carragenano, goma gellan, goma xantana y pectina.

Una concentración del agente auxiliar de gelificación puede estar en un intervalo de 0,3 a 0,6 partes en peso, basado en 100 partes en peso de la composición acuosa para una cápsula dura. En este caso, la concentración del agente auxiliar de gelificación se refiere a una concentración (exclusiva) del agente de gelificación, basándose en el peso total de la composición acuosa. Cuando la concentración del agente auxiliar de gelificación es menos de 0,3 partes en peso, la concentración del agente auxiliar de gelificación es insuficiente para mejorar una capacidad de gelificación del agente de gelificación, lo que hace imposible obtener una composición acuosa para una cápsula dura que tenga una capacidad de moldeado excelente. Por otro lado, cuando la concentración del agente auxiliar es mayor de 0,6 partes en peso, la capacidad de trabajo y las cualidades del producto pueden degradarse debido

a un aumento en la viscosidad de la composición acuosa para una cápsula dura. Puede usarse al menos uno seleccionado del grupo que consiste en cloruro potásico, acetato potásico y cloruro cálcico como el agente auxiliar de gelificación.

5 Mientras tanto, el éter de celulosa soluble en agua es un componente principal de la composición acuosa para una cápsula dura. Un éter de celulosa soluble en agua tal deriva de celulosa que es un material vegetal y de esta manera tiene una ventaja en que es inocua para los humanos. En la presente solicitud, la frase "éter de celulosa" se refiere a un derivado de celulosa
10 obtenido eterificando un grupo hidroxilo de celulosa usando un agente eterificante.

Una concentración del éter de celulosa soluble en agua puede estar preferentemente en un intervalo del 10 al 25 % en peso, basándose en el peso de la composición acuosa para una cápsula dura. Cuando la concentración del
15 éter de celulosa soluble en agua está en este intervalo, las burbujas pueden retirarse fácilmente ya que la composición de resina puede tener una viscosidad apropiada y de esta manera puede obtenerse una cápsula que tiene un grosor apropiado. Puede usarse al menos uno seleccionado del grupo que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilmetilcelulosa (HEMC)
20 y metilcelulosa (MC) como el éter de celulosa soluble en agua.

El alcohol sirve para ayudar en la licuefacción (esto es, disolviendo) el éter de celulosa soluble en agua en la composición acuosa para una cápsula dura. Específicamente, cuando el éter de celulosa soluble en agua se añade a agua que tiene una baja temperatura (20 a 30 °C), solamente una porción de la
25 celulosa soluble en agua que se pone en contacto directo con el agua se

disuelve, pero la otra porción que no se pone en contacto directo con el agua se agrega para formar agrupaciones. Por otro lado, cuando el éter de celulosa soluble en agua se añade a agua que tiene una alta temperatura (40 a 70 °C), incluso una porción del éter de celulosa soluble en agua que se pone en
5 contacto directo con el agua tiende a no disolverse fácilmente. Sin embargo, el alcohol se mezcla con agua para formar una solución acuosa de alcohol y el éter de celulosa soluble en agua se disuelve fácilmente en una solución acuosa de alcohol que tiene una baja temperatura (20 a 30 °C) así como una solución acuosa de alcohol que tiene una alta temperatura (40 a 70 °C).

10 Una concentración del alcohol puede estar preferentemente en el intervalo del 5 al 30 % en peso, basándose en el peso de la composición acuosa para una cápsula dura. Cuando la concentración del alcohol está en este intervalo, la solubilidad del éter de celulosa puede potenciarse y una velocidad de evaporación del alcohol durante la producción de la cápsula
15 puede volverse apropiada y de esta manera puede obtenerse una película de cápsula lisa que no tiene arrugas. Puede usarse al menos uno del grupo que consiste en etanol, metanol, isopropanol y butanol como el alcohol.

La composición acuosa para una cápsula dura de acuerdo con una realización a modo de ejemplo de la presente invención puede incluir
20 adicionalmente un plastificante de 0,05 a 5,0 partes en peso, ambos exclusivos, basado en 100 partes en peso de la composición acuosa. Cuando la concentración del plastificante está en este intervalo, puede obtenerse una cápsula dura que tiene una alta elongación en rotura. Puede seleccionarse al menos uno del grupo que consiste en glicerol, sorbitol, propilenglicol y
25 polietilenglicol como el plastificante.

También en la preparación de la composición acuosa, puede añadirse a agua adicionalmente un agente emulsionante para mejorar la capacidad de moldeado de la cápsula para preparar la composición acuosa. Puede usarse al menos uno seleccionado del grupo que consiste en lauril sulfato sódico (SLS) y un éster de azúcar (SE) como el agente emulsionante. En particular, el SLS puede mejorar significativamente una capacidad formadora de cápsula. Una concentración para el agente emulsionante puede estar en un intervalo de 0,01 a 1,0 partes en peso y preferentemente, de 0,05 a 0,5 partes en peso, ambas exclusivas, basado en 100 partes en peso de la composición acuosa. Cuando la concentración del agente emulsionante está en este intervalo, puede realizarse una disminución en la propiedad de secado de la composición acuosa recubierta sobre una punta de molde y de esta manera puede obtenerse una cápsula que tenga una excelente capacidad de moldeado y buena calidad y que muestre alta estabilidad que se suprime con la aparición de problemas gastroentéricos tras la ingesta del fármaco.

En lo sucesivo en el presente documento, un ejemplo del método para preparar una composición acuosa para una cápsula dura se describirá en detalle.

El método para preparar una composición acuosa de acuerdo con una realización a modo de ejemplo de la presente invención puede incluir mezclar agua y un alcohol para preparar una solución acuosa de alcohol (S1), calentar la solución acuosa de alcohol (S2), añadir un éter de celulosa a la solución acuosa de alcohol calentada para preparar una solución de éter de celulosa (S3), envejecer la solución de éter de celulosa (S4) y añadir un agente de gelificación y un agente auxiliar de gelificación a la solución resultante (S5).

En la etapa S2, el calentamiento de la solución acuosa de alcohol puede realizarse a una temperatura que varía de temperatura ambiente (20 a 30 °C) hasta una temperatura de 40 a 70 °C. Esta etapa S2 se realiza para dispersar fácilmente el éter de celulosa soluble en agua en la solución acuosa de alcohol de tal manera que el éter de celulosa soluble en agua se disuelva fácilmente en la solución de alcohol acuosa sin agregación en la etapa S3. Cuando la temperatura de calentamiento está en este intervalo, puede obtenerse una composición acuosa para una cápsula dura que tenga alta capacidad de moldeado de la cápsula y que muestre un aumento mínimo en la energía de coste provocada por el calentamiento inevitable sin solidificar un agente de gelificación y un agente auxiliar de gelificación a describirse a continuación.

La etapa S3 puede realizarse añadiendo lentamente el éter de celulosa soluble en agua en la solución acuosa de alcohol calentada agitando (por ejemplo, a 300 rpm).

El envejecimiento de la solución (S4) de éter de celulosa puede realizarse a una temperatura de 40 a 70 °C durante 2 a 12 horas. Cuando el éter de celulosa soluble en agua se disuelve completamente por el envejecimiento, la composición acuosa tiene las siguientes ventajas: primera, un tiempo de producción más corto; segunda, exhibe una alta homogeneidad y una viscosidad uniforme y no tiene la separación de capas de la solución incluso cuando se almacena durante un largo periodo de tiempo; tercera, tiene una viscosidad constante mantenida para todas las unidades de producción; cuarta, tiene una alta capacidad de moldeado de cápsula ya que los productos insolubles (por ejemplo, éter de celulosa) que suprimen las funciones de un agente gelificante y de un agente auxiliar gelificante opcional no existen; quinta,

tiene una alta miscibilidad entre el éter de celulosa y el agente de gelificación (y el agente auxiliar de gelificación auxiliar; y sexta, tiene una alta eficacia de filtración en un proceso de filtración posterior para retirar la materia extraña de la composición acuosa para una cápsula dura.

- 5 En la etapa S5, el plastificante puede añadirse adicionalmente a la solución resultante además del agente de gelificación y del agente auxiliar de gelificación.

Al menos una de las etapas S1 a S5 puede realizarse agitando.

- 10 Después de la etapa S5, el método puede incluir adicionalmente retirar las burbujas de la composición acuosa para una cápsula dura.

Las funciones, los tipos y las concentraciones del alcohol, el éter de celulosa soluble en agua, el agente de gelificación, el agente auxiliar de gelificación y el plastificante como se describen anteriormente y de esta manera la descripción detallada de los mismos se omite.

- 15 Sin embargo, el método para preparar una composición acuosa para cápsula dura de acuerdo con una realización a modo de ejemplo de la presente invención no se limita a lo mismo y puede modificarse ampliamente por aquellos expertos en la materia relacionada. Por ejemplo, la solución de éter de celulosa preparada a través de las etapas S1 a S3 también puede prepararse a
20 través de las siguientes etapas M1 a M3 o la etapa N1.

- 25 Esto es, la solución de éter de celulosa puede prepararse mezclando agua y un alcohol para preparar una solución acuosa de alcohol (M1), añadiendo éter de celulosa a la solución acuosa de alcohol para preparar una solución de éter de celulosa (M2) y calentar la solución de éter de celulosa de
40 a 70 °C (M3).

Además, la solución de éter de celulosa puede prepararse mezclando agua, una solución de éter de celulosa soluble en agua y un alcohol, cada uno de los cuales se calienta de 40 a 70 °C, para preparar una solución de éter de celulosa (N1).

- 5 De acuerdo con la presente invención, se proporciona una cápsula dura producida usando la composición acuosa para una cápsula dura. Por ejemplo, la cápsula dura puede producirse sumergiendo una punta de molde mantenida a temperatura ambiente (20 a 30 °C) en la composición acuosa para una cápsula dura calentada a una temperatura alta (40 a 70 °C), retirando la punta
- 10 del molde de la composición acuosa y después secando la composición acuosa en la punta del molde (este proceso se denomina "proceso de punta en frío").

En lo sucesivo en el presente documento, la presente invención se describirá con detalle adicional con referencia a los ejemplos de la misma. Sin embargo, debe entenderse que la descripción propuesta en el presente

15 documento no se destina a limitar el alcance de la presente invención.

Ejemplo 1

- 15 partes en peso de etanol y 65 partes en peso de agua purificada se mezclaron para preparar una solución acuosa de etanol. A partir de entonces, la solución acuosa de etanol se calentó a 60 °C y se añadieron después 20
- 20 partes en peso de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) a la solución acuosa de etanol, se disolvieron en la misma y se envejeció durante 4 horas para preparar una solución de éter de celulosa. Después, se añadieron 0,5 partes en peso (exclusivas) de K-carragenano como un agente de gelificación y 0,5 partes en peso (exclusivas) de cloruro potásico como un agente auxiliar de gelificación,
- 25 basándose en 100 partes en peso de la solución de éter de celulosa, para

preparar una composición acuosa para una cápsula dura. Una punta de molde de ensayo de tamaño n.º 0 (disponible en el mercado de Technopolar Equipment and Service Ltd.) se sumergió en la composición acuosa para una cápsula dura para producir una cápsula dura.

5 Ejemplos 2 a 5 y Ejemplos Comparativos 1 y 2

Las cápsulas duras se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto por que las concentraciones de K-carragenano y del cloruro potásico se ajustaron como se lista en la siguiente Tabla 1.

Ejemplo Comparativo 3

- 10 80 partes en peso de agua purificada se calentaron a 80 °C y 20 partes en peso de HPMC (Samsung Fine Chemicals Co., Ltd., AW4) se dispersaron y después se enfriaron a 50 °C. A partir de entonces, la dispersión resultante se calentó de nuevo a 60 °C durante 2 horas para preparar una solución, y la solución se envejeció después durante 12 horas para preparar una solución de
- 15 éter de celulosa. Posteriormente, se añadieron 0,3 partes en peso (exclusivas) de K-carragenano como el agente de gelificación y 0,5 partes en peso (exclusivas) de cloruro potásico como el agente auxiliar de gelificación, basándose en 100 partes en peso de la solución de éter de celulosa, para preparar una composición acuosa para una cápsula dura. Una punta de molde
- 20 de ensayo de tamaño n.º 0 (disponible en el mercado de Technopolar Equipment and Service Ltd.) se sumergió en la composición acuosa para una cápsula dura para producir una cápsula dura.

<Ejemplo Experimental 1: ensayo de disolución>

- Cada una de las cápsulas duras preparadas en los Ejemplos 1 a 5 y los
- 25 Ejemplos Comparativos 1 a 3 se rellenaron con 300 mg de metformina y se

llevó a cabo un ensayo usando un sistema de ensayo de disolución (Nombre del Modelo: DT 1420, Marcador: ERWEKA GmbH]. Las condiciones del ensayo de disolución fueron como sigue: una temperatura de 37 °C, una condición de rotación de 50 rpm, un método de ensayo tal como un método de paletas y 900 ml de un medio (agua, jugo gástrico artificial (pH 1,2), o un jugo intestinal artificial (pH 6,8)). Los resultados se listan en la siguiente Tabla 1. Además, los gráficos que ilustran las tasas de disolución de las cápsulas duras en el agua y en los jugos gástricos o intestinales artificiales en el tiempo se muestran en las Figuras 1 y 2.

10 Tabla 1

	Concentración (partes en peso)*		Tasa de disolución (%)		
	K-carragenano	Cloruro potásico	Agua (5 minutos)	pH 1,2 ¹⁾ (5 minutos)	pH 6,8 ²⁾ (5 minutos)
Ejemplo 1	0,5	0,5	57,2	32,8	54,0
Ejemplo 2	0,4	0,5	61,2	45,6	63,7
Ejemplo 3	0,3	0,5	90,9	45,6	96,3
Ejemplo 4	0,4	0,4	71,2	56,1	64,4
Ejemplo 5	0,5	0,4	67,7	41,0	92,5
Ejemplo Comparativo 1	1,5	0,0	0,2	7,5	2,6
Ejemplo Comparativo 2	1,5	0,5	0,2	7,1	2,2
Ejemplo Comparativo 3	1,0	0,5	41,3	5,0	1,9

1) El jugo gástrico artificial (pH 1,2) se preparó añadiendo 7,0 ml de ácido clorhídrico y agua a 2,0 g de cloruro sódico y ajustando a 1.000 ml de acuerdo con un método para preparar un jugo gástrico artificial (pH 1,2) desvelado en la Farmacopea Coreana (KP).

2) El jugo intestinal artificial (pH 6,8) se preparó añadiendo 118 ml de un reactivo de hidróxido sódico 0,2 mol/l y ajustando a 1.000 ml de acuerdo con un método para preparar un jugo intestinal artificial (pH 6,8) desvelado en la Farmacopea Coreana (KP).

5 Con referencia a la Tabla 1, se reveló que las cápsulas duras producidas de acuerdo con la presente invención tenían una tasa de disolución superior en agua o a pH 1,2 o 6,8, en comparación con las cápsulas duras de los Ejemplos Comparativos 1 a 4 que incluían una cantidad excesiva del agente de gelificación.

10 Además, puede verse que las cápsulas duras de los Ejemplos 1 a 5 producidos de acuerdo con la presente invención tenían una tasa de disolución inicial significativamente mejorada en agua o a pH 1,2, en comparación con las cápsulas duras de los Ejemplos Comparativos 1 y 3, como se muestra en las Figuras 1 y 2.

15 Aunque la invención se ha descrito con referencia a realizaciones a modo de ejemplo ilustradas en las figuras que acompañan, estas deben considerarse en un sentido descriptivo solamente y se entenderá por aquellos expertos en la materia que pueden realizarse diversas alteraciones y realizaciones equivalentes distintas. Por lo tanto, el alcance de la invención se define por las
20 reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Una composición acuosa para una cápsula dura que comprende un éter de celulosa soluble en agua, un alcohol y agua,
- 5 en donde la composición acuosa para una cápsula dura comprende además un agente de gelificación a más de 0 partes en peso y no más de 0,5 partes en peso y un agente auxiliar de gelificación de 0,3 a 0,6 partes en peso, basado en 100 partes en peso de la composición acuosa para una cápsula dura.
- 10
2. La composición acuosa para una cápsula dura de la reivindicación 1, en la que una concentración del agente de gelificación está en un intervalo del 0,3 al 0,5 % en peso, basado en 100 partes en peso de la composición acuosa para una cápsula dura.
- 15
3. La composición acuosa para una cápsula dura de la reivindicación 1, en la que el agente de gelificación comprende al menos una goma soluble en agua seleccionada del grupo que consiste en carragenano, goma gellan, goma xantana y pectina.
- 20
4. La composición acuosa para una cápsula dura de la reivindicación 1, en la que el agente auxiliar de gelificación comprende al menos uno seleccionado del grupo que consiste en cloruro potásico, acetato potásico y cloruro cálcico.
- 25
5. La composición acuosa para una cápsula dura de la reivindicación 1, en

la que una concentración del éter de celulosa soluble en agua está en un intervalo del 10 al 25 % en peso, basado en un 100 % en peso de la composición acuosa para una cápsula dura.

- 5 6. La composición acuosa para una cápsula dura de la reivindicación 1, en la que una concentración del alcohol está en un intervalo del 5 al 30 % en peso, basado en un 100 % en peso de la composición acuosa para una cápsula dura.
7. La composición acuosa para una cápsula dura de la reivindicación 1, en
10 la que el éter de celulosa soluble en agua comprende al menos uno seleccionado del grupo que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilmetilcelulosa (HEMC) y metilcelulosa (MC).
8. La composición acuosa para una cápsula dura de la reivindicación 1, en
15 la que el alcohol comprende al menos uno seleccionado del grupo que consiste en etanol, metanol, isopropanol y butanol.
9. La composición acuosa para una cápsula dura de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un plastificante a 0,05 a 5,0 partes en peso,
20 basado en 100 partes en peso de la composición acuosa para una cápsula dura.
10. La composición acuosa para una cápsula dura de la reivindicación 9, en la que el plastificante comprende al menos uno seleccionado del grupo que
25 consiste en glicerol, sorbitol, propilenglicol y polietilenglicol.

11. Una cápsula dura producida usando la composición acuosa para una cápsula dura definida en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

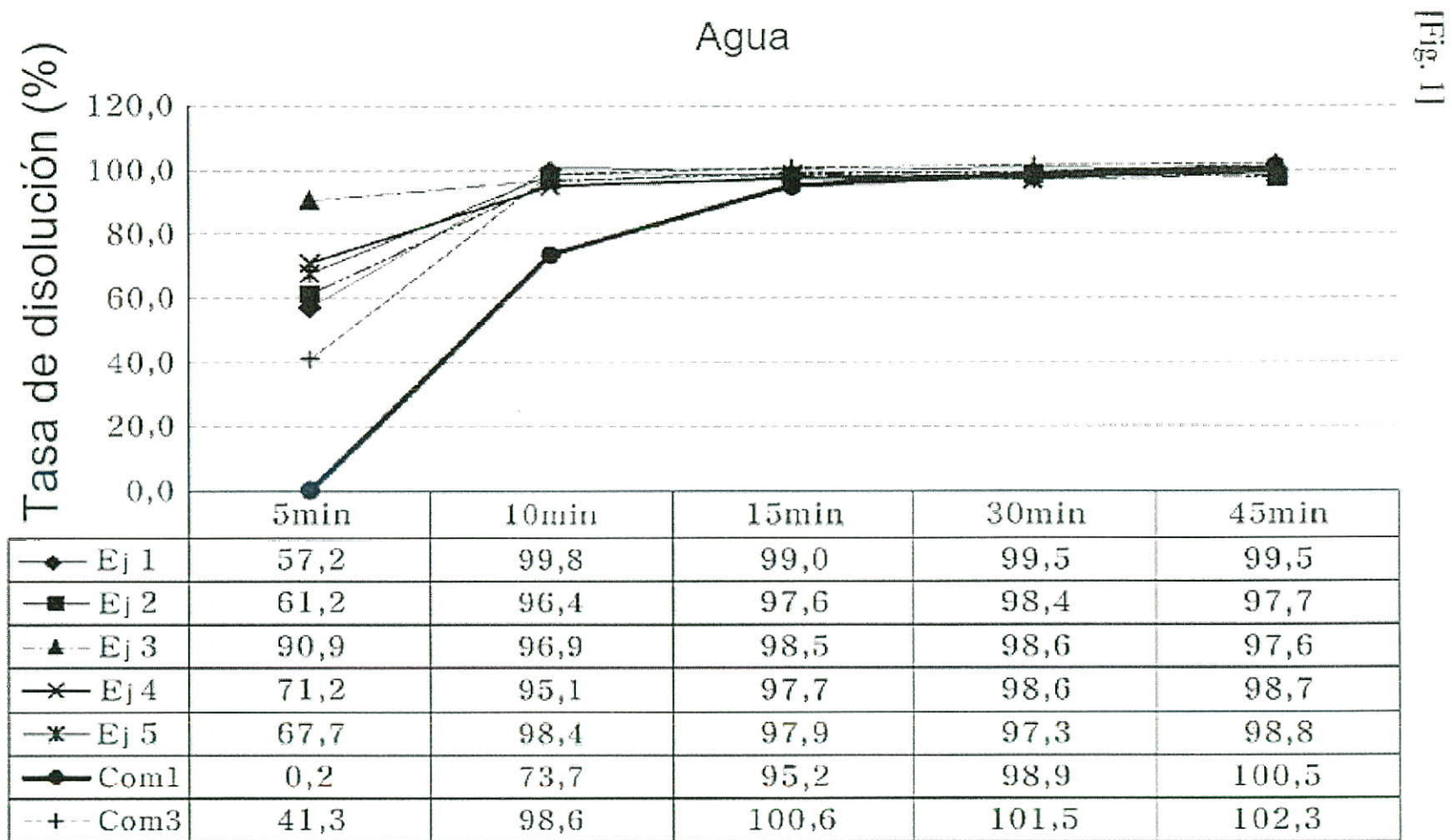
RESUMEN

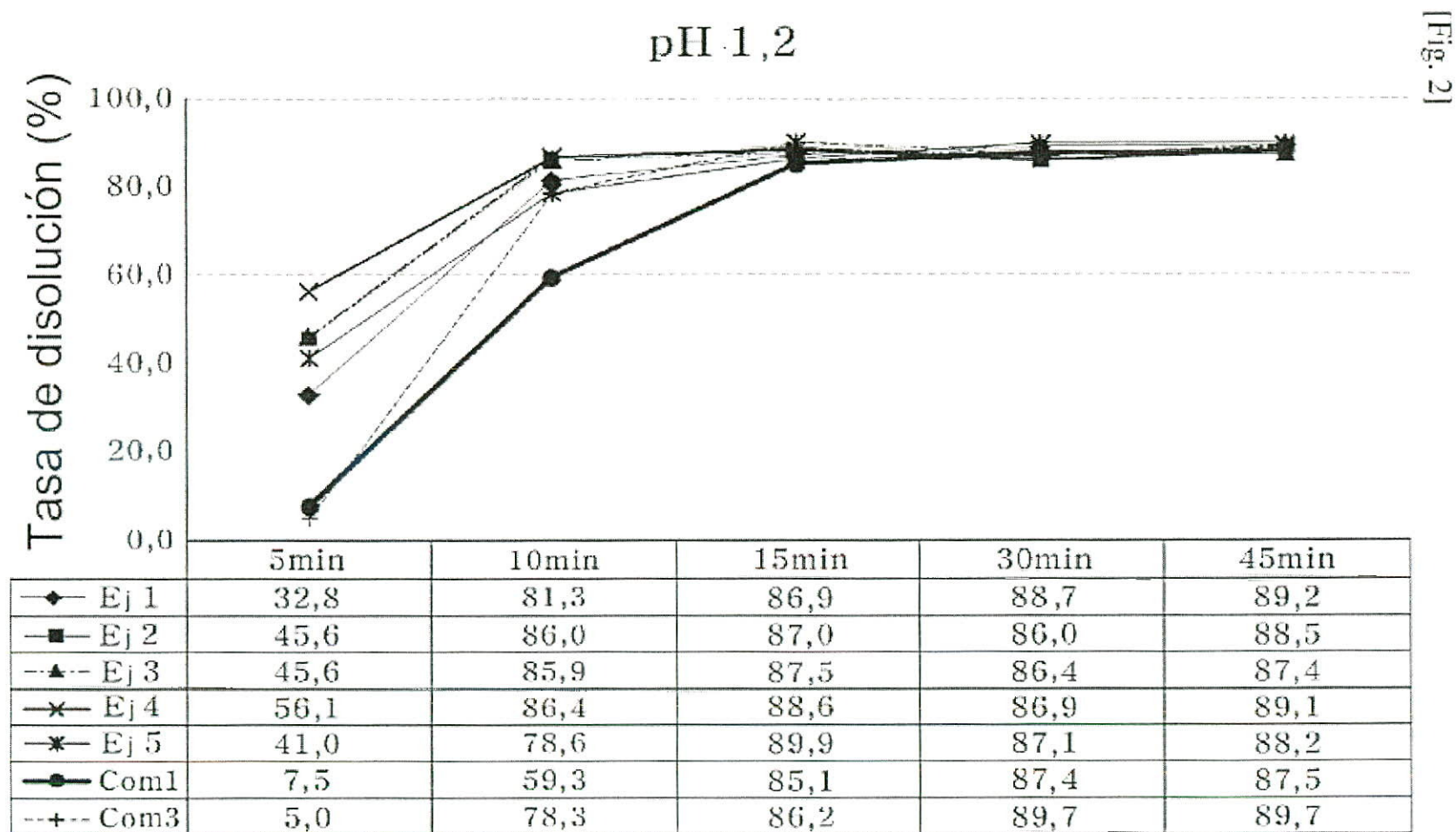
COMPOSICIÓN ACUOSA PARA CÁPSULA DURA Y CÁPSULA DURA PRODUCIDA USANDO LA MISMA

5

La presente invención se refiere a una composición acuosa para una cápsula dura, a un método para producir la misma y a una cápsula dura producida usando la composición acuosa. Más específicamente, la presente invención se refiere a una composición acuosa para una cápsula dura, 10 habiéndose reducido la cantidad de un agente de gelificación y un agente auxiliar de gelificación incluidos en la composición hasta cantidades apropiadas, mejorando de esta manera la tasa de disolución de una cápsula dura, y a una cápsula dura producida usando la composición acuosa.

15





SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION ☒ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐ DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s): **LOTTE FINE CHEMICAL CO., LTD**

(72) Inventor(es): **SON, Jin Ryul; CHUN, Jeong Hee; JEONG, Ji Seon**

(74) Apoderado: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

Prioridad (31) No. Prioridad 32 Fecha (33) País
10-2013-0168262 31/12/2013 KR

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 31/07/2016

(86) Datos relativos a la presentación de la sol. PCT

Fecha de presentación de la solicitud: 30/07/2014

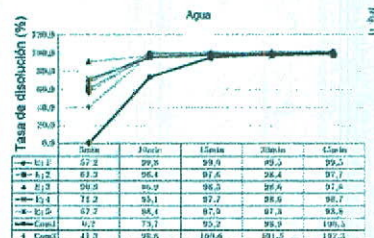
No. de solicitud **PCT/KR2014/006993**

(87) Publicación internacional:

Fecha: 09/07/2015

No.

Publicación: **WO2015/102197A1**



(54) Título: **COMPOSICIÓN ACUOSA PARA CÁPSULA DURA, Y CÁPSULA DURA PRODUCIDA USANDO LA MISMA**

(57) Resumen: Una composición acuosa para una cápsula dura, a un método para producir la misma y a una cápsula dura producida usando la composición acuosa. Más específicamente, la presente invención se refiere a una composición acuosa para una cápsula dura, habiéndose reducido la cantidad de un agente de gelificación y un agente auxiliar de gelificación incluidos en la composición hasta cantidades apropiadas, mejorando de esta manera la tasa de disolución de una cápsula dura, y a una cápsula dura producida usando la composición acuosa.

CONTINUA AL RESPALDO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION X PCT X MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud:

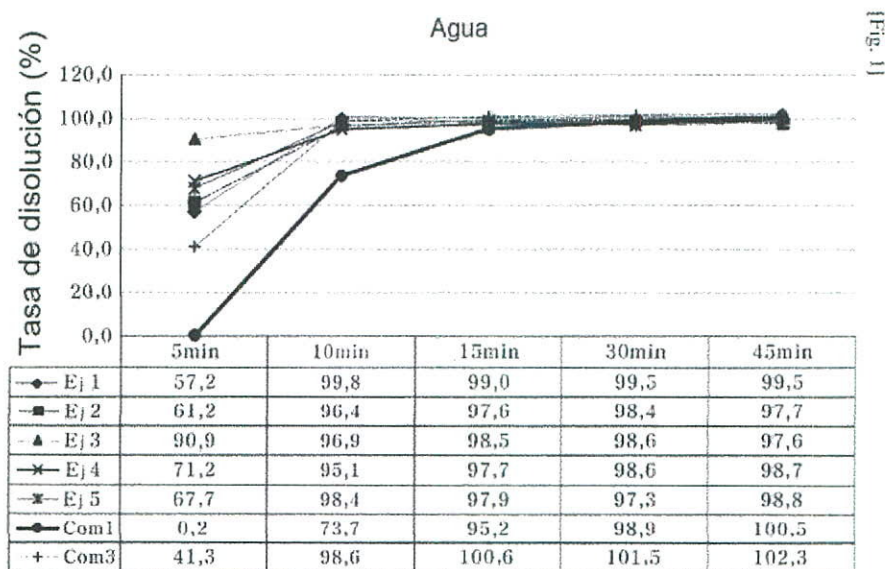
(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante (s) **LOTTE FINE CHEMICAL CO., LTD**(72) Inventor(es) **SON, Jin Ryul; CHUN, Jeong Hee; JEONG, Ji Seon**(74) Apoderado: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		10-2013-0168262		31/12/2013		KR
(85) Fecha inicio fase nacional: 31/07/2016					(87)	Publicación internacional
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT						Fecha: 09/07/2015 Fecha (dd/mm/aa)
Fecha de presentación de la solicitud: 30/07/2014						
No. de solicitud PCT/KR2014/006993					N° publicación WO2015/102197 A1	

(54) Título: **COMPOSICIÓN ACUOSA PARA CÁPSULA DURA, Y CÁPSULA DURA PRODUCIDA USANDO LA MISMA**



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

28

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 16 - 0062970
	Bogotá D.C., Junio 22 de 2016 - 09:30:48	

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA

NI 800.020.909

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	608838484	22/06/2016	3.981.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	80.000.00	80.000.00
		=====	\$80.000.00

SON: **OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. PCT/KP-2014/006993

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 16-175116- -00000-0000

Fecha: 2016-06-30 14:48:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 30

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Junio 22 de 2016 - 09:30:52

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0046701

Bogotá D.C., Mayo 13 de 2016 - 10:14:57

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA

NI 800.020.909

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	495333086	13/05/2016	5.192.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	40.000.00	40.000.00
			<u>\$40.000.00</u>
			=====

SON: **CUARENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. PCT/KR 2014/005993

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 16-175116- -00000-0000

Fecha: 2016-06-30 14:48:01
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve. 378 FASENACIONALI
Folios: 30

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: Info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 13 de 2016 - 10:15:01

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	ADMIS
--	-------



No. 16-175116- -00000-0000

Fecha: 2016-06-30 14:48:01 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 30

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE UTILIDAD ☐ Art. 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita 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 (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita 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 ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐