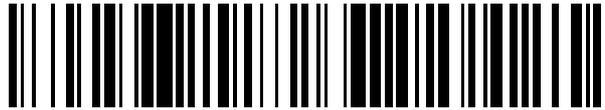


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 435 765**

51 Int. Cl.:

A23G 4/18 (2006.01)

A23L 1/22 (2006.01)

A23G 3/20 (2006.01)

A23G 4/20 (2006.01)

A23G 4/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.03.2006 E 06748265 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.07.2013 EP 1906749**

54 Título: **Sistema de suministro revestido para componentes activos como parte de una composición comestible**

30 Prioridad:

23.05.2005 US 134370

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

23.12.2013

73 Titular/es:

**INTERCONTINENTAL GREAT BRANDS LLC
(100.0%)
100 Deforest Avenue
East Hanover, NJ 07936, US**

72 Inventor/es:

BOGHANI, NAVROZ

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 435 765 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema de suministro revestido para componentes activos como parte de una composición comestible

5 Antecedentes de la invención

Campo de la invención

10 Se formula un sistema de suministro para su inclusión en una composición comestible que tiene al menos un componente activo con un material de encapsulación para el suministro del componente activo después del consumo de la composición comestible.

Descripción de los antecedentes

15 Los edulcorantes de alta intensidad tienen generalmente una intensidad edulcorante mayor que la del azúcar (sacarosa) y un contenido calórico menor que el del azúcar con un nivel de dulzor equivalente. En algunas situaciones, es especialmente deseable controlar la liberación total de edulcorantes de alta intensidad en las composiciones dado que los elevados niveles de dulzor pueden abrumar fácilmente al consumidor. Además, la liberación controlada del edulcorante proporciona un enmascaramiento deseable de materiales de sabor desagradable y puede ayudar a realzar las características de sabor de otros ingredientes. Debido a que cada edulcorante de alta intensidad es química y físicamente distinto, cada uno supone un reto para su uso en una composición comestible y cada uno exhibe una o más limitaciones, que se pueden moderar por encapsulación.

25 Por ejemplo, numerosos edulcorantes de alta intensidad pierden su intensidad de dulzor rápidamente cuando se usan en composiciones comestibles tales como goma de mascar y repostería con ciertos sabores. La encapsulación puede modular y prolongar la liberación para proporcionar un perfil de sabor más deseable. Algunos de los edulcorantes de alta intensidad tales como sacarina, esteviósido acesulfamo-K, glicirrizina, y taumatina tienen asociado un sabor amargo o fuera de nota. Ciertos edulcorantes de alta intensidad también son inestables en presencia de ciertas sustancias químicas que incluyen aldehídos y cetonas, y sensibles a la exposición a condiciones ambientales que incluyen la humedad. Se conoce que la sucralosa sólida se vuelve oscura durante un almacenamiento prolongado o después de la exposición al calor y al aire ambiente. La encapsulación se puede usar para aislar los compuestos inestables y con ello evitar la degradación y prolongar el período de validez.

35 Normalmente, el perfil de sabor de un edulcorante de alta intensidad se puede describir como un estallido rápido de dulzor. Habitualmente, los edulcorantes de alta intensidad alcanzan rápidamente su pico de sabor dulce, declinando rápidamente la intensidad de sabor dulce poco tiempo después. El estallido rápido inicial puede ser desagradable para numerosos consumidores ya que un sabor dulce fuerte tiende a dominar sobre los demás sabores que puedan estar presentes en la composición comestible. La pérdida relativamente rápida de dulzor también puede dar como resultado un regusto amargo. Por esta razón, puede ser deseable encapsular los edulcorantes de alta intensidad con un material de encapsulación para modular y prolongar el perfil de liberación y para estabilizarlos químicamente y aumentar el perfil de sabor global.

45 El documento de Patente de Estados Unidos 4 740 376 divulga un sistema de suministro que comprende al menos una partícula que tiene un material de revestimiento aplicado a la misma, donde la al menos una partícula comprende al menos un material de encapsulación y al menos un componente activo.

Sumario de la invención

50 La presente invención representa un avance considerable en la técnica al proporcionar un sistema de suministro que proporciona la liberación controlada y/o retardada de uno o más agentes activos.

55 La presente invención proporciona un nuevo enfoque para la liberación controlada de un componente activo en composiciones comestibles tales como, por ejemplo, composiciones de goma de mascar y repostería. El componente o componentes activos y los materiales que se usan para encapsular las mismas proporcionan un sistema o sistemas de suministro que permiten un control excepcional de la liberación del componente activo en una gran diversidad de sistemas de suministro y tienen en cuenta el uso de una diversidad de materiales y aditivos de encapsulación que se pueden usar para formular el sistema de suministro. Los componentes activos encapsulados se conservan hasta que su liberación sea deseable y por lo tanto se protegen de la humedad, los compuestos reactivos, los cambios de pH y similares. Cuando el componente activo es un edulcorante, el sistema de suministro se adapta al edulcorante para proporcionar una liberación sostenida consistente, prolongando de ese modo el tiempo en el que se libera el edulcorante para proporcionar una composición comestible que proporciona un perfil de sabor deseable de larga duración, un aumento de salivación y un disfrute global del sabor impartido por la misma sin la desventaja de los sistemas de la técnica anterior en los que el edulcorante se puede liberar con un perfil más o menos deseable.

65

La presente invención, por ejemplo, permite la formulación de un sistema de suministro objetivo adecuado centrándose en una o más variables (es decir, resistencia a la tracción y/o hidrofobicidad) y por lo tanto teniendo en cuenta todos los componentes del sistema de suministro incluyendo los materiales de encapsulación y cualquier aditivo que se añada de forma deseable a la formulación y permite que el sistema de suministro, cuando se añade a la composición comestible, libere el componente activo con un perfil de liberación deseable.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 es un gráfico que muestra el porcentaje de sucralosa retenido en diversas composiciones comestibles después de masificarse durante un período de tiempo.

Descripción detallada de la invención

En un aspecto de la presente invención, se proporciona un sistema de suministro para su inclusión en una composición comestible tal como una composición de goma de mascar o una composición de repostería que comprende al menos un componente activo y al menos un material de encapsulación.

En un aspecto más de la presente invención se proporciona una composición comestible tal como una composición de goma de mascar o una composición de repostería que comprende al menos un componente comestible que forma la composición y un sistema de suministro que comprende al menos un componente activo y al menos un material de encapsulación.

En aún otro aspecto de la presente invención se proporciona un método para la preparación de un sistema de suministro objetivo para una composición comestible que comprende la combinación de al menos un componente activo, al menos un material de encapsulación, y opcionalmente al menos un aditivo hasta que se obtiene un sistema de suministro objetivo preseleccionado y/o deseado basado en el criterio que se describe en el presente documento, basándose en la comparación con al menos un sistema de suministro de muestra que tiene un componente activo igual o similar y un perfil de liberación conocido del componente activo.

También se proporciona un método para la preparación de un sistema de suministro objetivo para una composición comestible útil para el suministro de al menos un componente activo con un perfil de liberación deseado, comprendiendo dicho método la mezcla de al menos un componente activo con un material de encapsulación de modo que proporcione al sistema de suministro objetivo las características preseleccionadas y/o deseadas como se describen en el presente documento.

Además, se proporciona un método para la preparación de una composición comestible que contiene al menos un sistema de suministro útil para el suministro de al menos un componente activo con un perfil de liberación deseado, que comprende la mezcla de al menos un componente activo con un material de encapsulación de modo que proporcione un sistema de suministro objetivo con las características preseleccionadas y/o deseadas como se describen en el presente documento asociado con una velocidad de liberación y/o un perfil de liberación deseados que permiten que el sistema de suministro libere al menos un componente activo de la composición comestible con el perfil de liberación deseado, y la adición del sistema de suministro objetivo a la composición comestible.

También se proporcionan composiciones comestibles que contienen el sistema de suministro que se describe en el presente documento. Aunque una realización de la presente invención se refiere a composiciones de goma de mascar, composiciones de repostería y bebidas, la presente invención se puede utilizar para producir una diversidad de composiciones comestibles que incluyen, pero no se limitan a, productos de comida, comestibles, composiciones que contienen nutrientes, productos farmacéuticos, productos nutracéuticos, vitaminas y otros productos que se pueden preparar para el consumo por parte de un consumidor. Como se usa en el presente documento, las composiciones de goma de mascar incluyen composiciones de chicle. Debido a que el sistema de suministro se puede incorporar fácilmente en una composición comestible, las composiciones comestibles que se pueden beneficiar del mismo y puede abarcar la presente invención son una gran diversidad como se ha indicado anteriormente.

El término "sistema de suministro", como se usa en el presente documento, pretende incluir el al menos un componente activo con el al menos un material de encapsulación así como otros aditivos opcionales que se usan para formar el sistema de suministro como se describe posteriormente el presente documento. Se entenderá que las composiciones comestibles de la presente invención pueden contener una pluralidad de sistemas de suministro conteniendo cada sistema de suministro un único componente activo o múltiples componentes activos.

El término "material de encapsulación" pretende incluir cualquiera de uno o más materiales comestibles insolubles o solubles en agua capaces de formar un revestimiento o película sólida como barrera protectora alrededor del componente activo. Como se entiende a partir de la descripción que se proporciona en el presente documento, el material de encapsulación forma una matriz con el al menos un componente activo mediante la cual el material de encapsulación puede encapsular completamente el al menos un componente activo, puede encapsular parcialmente el al menos un componente activo, o se puede asociar con el al menos un componente activo mediante lo cual el

material de encapsulación proporciona liberación controlada y/o retardada a el al menos un componente activo de acuerdo con la descripción en el presente documento.

5 Un ingrediente de una composición comestible tendrá un perfil de liberación cuando un consumidor consume la composición comestible. En algunas realizaciones, el ingrediente se puede liberar mediante la acción mecánica de la masticación, y/o mediante la acción o reacción química del ingrediente con otro ingrediente o la saliva u otro material en la boca del consumidor. El perfil de liberación para el ingrediente es indicativo de la disponibilidad del ingrediente en la boca del consumidor para interactuar con los receptores (por ejemplo, los receptores de sabor), membranas mucosas, dientes, etc. de la boca del consumidor. Una composición comestible puede incluir perfiles de liberación iguales o diferentes para ingredientes diferentes. En algunas realizaciones, puede ser de importancia primordial el perfil de liberación de únicamente un número finito de ingredientes (por ejemplo, uno o dos).

15 El perfil de liberación de un ingrediente de una composición comestible puede estar influido por numerosos factores tales como, por ejemplo, la velocidad de masticado, la intensidad de masticado, la cantidad del ingrediente, la forma en que se añade el ingrediente a la composición comestible (por ejemplo, encapsulado en un sistema de suministro, sin encapsular, pretratado), la forma en que se mezcla la composición comestible o se prepara en cualquier caso, cuándo y cómo se añade el ingrediente a los demás ingredientes en la composición comestible, la relación del ingrediente con respecto a la cantidad de uno o más de los demás ingredientes de la composición comestible, la relación de la cantidad del ingrediente con respecto a la cantidad de uno o más ingredientes de un sistema de suministro que se incluyen la composición comestible, etc.

25 En algunas realizaciones, el perfil de liberación para un ingrediente puede estar relacionado con un período de tiempo específico. Por ejemplo, la liberación de un ingrediente de un sistema de liberación puede aumentar durante un primer período de tiempo, alcanzar un pico, y a continuación disminuir durante un segundo período de tiempo. Por lo tanto, en algunas realizaciones, el perfil de liberación para un ingrediente puede incluir uno o más períodos de tiempo, cada uno de los cuales tiene asociado una velocidad de liberación (que puede ser o no ser conocida o medible). Los períodos de tiempo pueden tener la misma duración de tiempo o pueden tener diferentes duraciones de tiempo. Un primer período de tiempo puede tener una velocidad de liberación fija o variable para el ingrediente durante el primer período de tiempo y una velocidad media de liberación para el ingrediente durante el primer período de tiempo. De forma análoga, un segundo período de tiempo puede tener una velocidad de liberación fija o variable para el ingrediente durante el segundo período de tiempo y una velocidad media de liberación para el ingrediente durante el segundo período de tiempo. En algunas realizaciones, el perfil de liberación para un ingrediente en una composición comestible puede incluir únicamente un período de tiempo o puede estar relacionado únicamente con un punto individual en el tiempo, relacionándose normalmente ambos, o siendo relativos, con el momento en que comienza el consumo de la composición comestible. En otras realizaciones, el perfil de liberación puede estar relacionado con dos o más períodos de tiempo y/o dos o más puntos en el tiempo, relacionándose normalmente todos ellos, o siendo relativos, con el momento en que comienza el consumo de la composición comestible.

40 En algunas realizaciones, el perfil de liberación se puede definir o caracterizar por uno o más factores o características, aun en el caso de que otros o todos los aspectos del perfil de liberación no se determinen, seleccionen, o incluso sean conocidos. Por lo tanto, en algunas realizaciones, el perfil de liberación para un ingrediente puede incluir únicamente una característica. Por ejemplo, las características pueden incluir una o más de las siguientes: la velocidad de liberación de un ingrediente durante un período de tiempo, un período de tiempo específico durante el que se libera una cantidad mínima, media, o predominante de un ingrediente durante el consumo de una composición comestible que incluye el ingrediente (aun en el caso de que parte del ingrediente se libere antes o después del período de tiempo específico y aun en el caso de que la velocidad de liberación durante el período de tiempo no se especifique o varíe), un período de tiempo específico después del que se libera una cantidad mínima, media o predominante de un ingrediente durante el consumo de una composición comestible que incluye el ingrediente (aun en el caso de que el ingrediente se libere antes del período de tiempo específico y aun en el caso de que las velocidades de liberación estén o no estén especificadas), etc.

55 En algunas realizaciones, la administración de un perfil de liberación para uno o más ingredientes puede incluir cambiar o administrar de otro modo los tiempos de comienzo y finalización de los períodos de tiempo, cambiar o administrar de otro modo la duración de los períodos de tiempo, y/o cambiar o administrar de otro modo la velocidad de liberación durante los períodos de tiempo. Por ejemplo, la administración de un perfil de liberación puede incluir cambiar o administrar una velocidad de liberación durante un período de tiempo. Un ingrediente se puede liberar con mayor rapidez o más pronto durante un primer o segundo período de tiempo al aumentar su velocidad de liberación durante estos períodos de tiempo. De forma análoga, el ingrediente se puede liberar con menor rapidez o de forma más retardada durante el primer o el segundo período de tiempo al disminuir su velocidad de liberación durante estos períodos de tiempo. Como otro ejemplo, la administración de un perfil de liberación puede incluir el cambio del comienzo y del final de los períodos de tiempo de los perfiles de liberación, pero la duración de los períodos de tiempo puede permanecer siendo la misma y las velocidades de liberación del ingrediente o ingredientes durante los períodos de tiempo pueden permanecer siendo las mismas (por ejemplo, la liberación de un ingrediente se puede administrar para que retarde el suministro de una cantidad predominante del ingrediente un minuto, cinco minutos, diez minutos, treinta minutos, etc.). Como tercer ejemplo, la administración de un perfil de liberación puede incluir el

cambio del principio o del final de uno o más períodos de tiempo y el cambio de la velocidad de liberación de los uno o más períodos de tiempo.

5 En algunas realizaciones, causar el retardo de la liberación de un ingrediente en una composición comestible incluye causar el retardo en la liberación o la disponibilidad de la cantidad predominante del ingrediente después de que comience el consumo del producto comestible y/o causar el retardo o la disponibilidad de una cantidad deseada, predominante, o mínima del ingrediente en un determinado período de tiempo, después de un determinado período de tiempo, o durante un período de tiempo deseado después de que comience el consumo de la composición comestible. En algunas realizaciones, ninguno de los ingredientes se retarda o llega a estar disponible antes de un
10 determinado período de tiempo o antes o después del período de tiempo deseado. En otras realizaciones, alguno de los ingredientes se puede liberar o estar disponible antes del período de tiempo y/o antes o después del período de tiempo deseado.

15 En algunas realizaciones, determinar o seleccionar un perfil de liberación deseado puede incluir determinar o seleccionar uno o más factores o características del perfil de liberación deseado, como se han descrito anteriormente. Los factores o las características pueden servir para definir o caracterizar el perfil de liberación, aun en el caso de que otros o todos los aspectos del perfil de liberación no se determinen o seleccionen. Por lo tanto, determinar o seleccionar un perfil de liberación para un ingrediente puede incluir situaciones en las que únicamente se determina o se selecciona una característica de la liberación del ingrediente. En algunas realizaciones, la
20 característica se puede determinar o medir mediante una o más técnicas o métodos tales como, por ejemplo, ensayo y análisis químico y/o mecánico, ensayos de consumidor, jurados descriptivos o de cata o masticado, otros ensayos *in vivo* o *in vitro*, etc.

25 En una goma de mascar que comprende al menos uno de un edulcorante libre y un edulcorante libre revestido, y al menos uno de un edulcorante encapsulado y un edulcorante encapsulado revestido, el perfil de liberación del edulcorante se puede determinar y/o seleccionar para optimizar la cantidad percibida de edulcorante liberado durante un período de tiempo de masticación. Mientras que no se pretende que sea un aspecto limitante de la invención, los componentes de la goma de mascar se pueden seleccionar de modo que los perfiles de liberación del edulcorante sigan la siguiente tendencia: edulcorante libre > edulcorante libre revestido > edulcorante encapsulado >
30 edulcorante encapsulado revestido. Los perfiles individuales de liberación contribuyen al perfil global de liberación de la goma de mascar. Dependiendo de la aplicación, los componentes se pueden combinar en diversas proporciones para obtener un perfil de liberación de edulcorante deseado para una composición comestible deseada.

35 La presente invención se refiere generalmente a un sistema de suministro como se define en el presente documento para su uso en composiciones comestibles, que comprende al menos un material de encapsulación y al menos un componente activo. El sistema de suministro de la presente invención se formula para proporcionar la liberación controlada consistente del componente activo durante un período de tiempo preseleccionado, tal como un período de tiempo prolongado. Este período de tiempo puede variar dependiendo del tipo de producto en que se incorpora el sistema de suministro, el tipo de material de encapsulación, el tipo de componente activo, otros ingredientes (por
40 ejemplo, grasas) en el producto, etc. Un experto en la materia, basándose en la divulgación del presente documento puede ajustar el sistema de suministro para conseguir el efecto deseado.

45 Un período de tiempo prolongado como se usa en el presente documento, se refiere a un aumento de la liberación del ingrediente activo desde el sistema de suministro durante un período de tiempo mayor que el de los sistemas descritos previamente y puede ser al menos de 15 minutos, incluyendo al menos 20 minutos, al menos 25 minutos, al menos 30 minutos, así como todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, de 20 a 30 minutos, de 45 a 60 minutos o más. Además, el sistema de suministro de la presente invención también proporciona una forma no solo para suministrar agentes activos durante un período de tiempo prolongado sino también para mantener un
50 aumento de la intensidad del ingrediente activo durante el período de tiempo prolongado. Por ejemplo, si el ingrediente activo es un sabor o un edulcorante en un aspecto de la invención, la cantidad de agente activo liberado puede variar durante el período de tiempo prolongado. Por ejemplo, en una etapa temprana del suministro la cantidad del componente activo liberada (basada en la cantidad total presente en el sistema de suministro en ese momento) puede ser mayor que la cantidad de componente activo liberada durante períodos posteriores o tardíos (basada en la cantidad total presente en el sistema de suministro en ese momento).

55 En una realización, el período de tiempo prolongado da como resultado la retención de al menos un 5 % del al menos un componente activo después de 30 minutos a partir del comienzo del suministro del componente activo de la composición comestible, tal como el comienzo de la masticación de una composición de goma de mascar, incluyendo al menos un 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, o más después de 30 minutos. En otra realización, el período de tiempo prolongado da como resultado la retención de al menos un 10 % del al menos un componente
60 activo después de 20 minutos a partir del comienzo del suministro del componente activo, incluyendo al menos un 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 40 %, 50 % o más después de 20 minutos. En otra realización, el período de tiempo prolongado da como resultado la retención de al menos un 30 % del al menos un componente activo después de 15 minutos a partir del comienzo del suministro del componente activo, incluyendo al menos un 30 %, 40 %, 50 %, 60
65 %, 70 %, 75 % o más después de 15 minutos.

En otra realización, usando un edulcorante en una goma de mascar como ejemplo, el período de tiempo prolongado da como resultado la percepción de intensidad de dulzor durante al menos el período completo de tiempo que se ha indicado anteriormente, por ejemplo, al menos 15 minutos, al menos 20 minutos, al menos 30 minutos, etc. a partir del comienzo de la masticación de la composición de goma de mascar.

5 El sistema de suministro facilita la liberación controlada del componente activo de una gran diversidad de composiciones comestibles incluyendo composiciones de goma de mascar, productos de comida, composiciones de repostería, composiciones farmacéuticas, bebidas, comestibles, composiciones que contienen nutrientes, vitaminas, productos nutracéuticos y similares.

10 El sistema de suministro que se desarrolla de acuerdo con la presente invención se puede seleccionar, dependiendo en parte del componente activo y del perfil de liberación del componente activo deseado, entre un estándar de sistemas de suministro conocidos que contienen el componente activo con un perfil de liberación conocido. Los componentes activos que forman parte del sistema de suministro se pueden seleccionar entre edulcorantes incluyendo edulcorantes de alta intensidad, ácidos, saporíferos, productos farmacéuticos, agentes terapéuticos, 15 vitaminas, minerales, blanqueantes o limpiadores dentales, refrescadores bucales, agentes de enfriamiento, agentes de calentamiento, un organoléptico, y otros materiales que mediante un revestimiento se podrían beneficiar de protección, liberación controlada y/o enmascaramiento de sabor. Los componentes activos incluyen la nicotina útil para el tratamiento de la adicción a productos de tabaco y la cafeína que se encuentra habitualmente en el café y/o 20 bebidas. En una realización de la presente invención, el componente activo es un edulcorante, por ejemplo un edulcorante de alta intensidad tal como neotamo, aspartamo, sucralosa, acesulfamo potásico y otros que se describen en el presente documento.

25 Se ha descubierto de acuerdo con la presente invención que se puede formular un sistema de suministro para el suministro de un componente activo de modo que asegure una liberación prolongada eficaz del componente activo basándose en el tipo y la cantidad del componente activo y en el perfil de liberación deseado. Por ejemplo, puede ser deseable llevar a cabo la liberación controlada de un edulcorante de alta intensidad durante un período de 25 a 30 minutos para evitar un rápido estallido de dulzor que puede resultar desagradable para algunos consumidores. Para otro tipo de componentes activos puede ser deseable un período de liberación controlada más corto, tales 30 como productos farmacéuticos o agentes terapéuticos, que se pueden incorporar en la misma composición comestible usando sistemas de suministro separados para cada componente activo. De acuerdo con la presente invención, los sistemas de suministro se pueden formular basándose en un intervalo de perfiles de liberación con respecto a un estándar. El estándar puede comprender una serie de sistemas de liberación conocidos que tienen, por ejemplo, un material de encapsulación que tiene una hidrofobicidad y/o una resistencia a la tracción específica 35 en un intervalo determinado. Cada uno de los sistemas de suministro del estándar se podrá asociar con un perfil de liberación o intervalos de perfiles de liberación particulares.

40 En una realización, la presente invención incluye la incorporación de una pluralidad de sistemas de suministro para suministrar una pluralidad de componentes activos separados que incluyen componentes activos que se pueden liberar de forma deseable con perfiles de liberación claramente diferentes, para obtener un perfil de liberación deseado. Los componentes activos pueden ser iguales o diferentes. Los sistemas de suministro diferentes pueden usar componentes activos diferentes y/o materiales de encapsulación diferentes.

45 Por ejemplo, los edulcorantes de alta intensidad se pueden liberar de forma deseable durante un período de tiempo prolongado (por ejemplo, de 20 a 30 minutos) mientras que algunos productos farmacéuticos se liberan de forma deseable durante un período de tiempo considerablemente más corto.

50 En ciertas realizaciones de la presente invención, el sistema de suministro se puede preparar de modo que la liberación de al menos una parte o la totalidad del al menos un agente activo se realice con unas velocidades específicas con respecto al tiempo de suministro. Por ejemplo, en una realización, el sistema de suministro se puede preparar de modo que la liberación del al menos un agente activo se efectúe con una velocidad de un 80 % durante el curso de 15 minutos, un 90 % durante el curso de 20 minutos, y/o un 95 % durante el curso de 30 minutos. En otra realización, el sistema de suministro se puede preparar de modo que uno o más agentes activos se liberen con una 55 velocidad de un 25 % durante el curso de 15 minutos, un 50 % durante el curso de 20 minutos y/o un 75 % durante el curso de 30 minutos. Por ejemplo, usando goma de mascar como ejemplo, se puede incorporar el mismo edulcorante en dos sistemas de suministro diferentes, uno que proporciona la liberación temprana y un segundo que proporciona una liberación más retardada para contribuir a alargar más el dulzor y/o el sabor percibidos por el consumidor.

60 Hidrofobicidad del material de encapsulación

65 En un aspecto de la presente invención, se puede administrar el perfil de liberación del componente activo al formular el sistema de suministro basándose en la hidrofobicidad del material de encapsulación, por ejemplo, un polímero. Usando polímeros altamente hidrofóbicos para formar un sistema de suministro, la liberación del componente activo se puede retardar durante el consumo de un producto comestible que incluye el sistema de suministro. De forma similar, usando un material de encapsulación que sea menos hidrofóbico, el componente activo

se puede liberar más pronto o con mayor rapidez.

La hidrofobicidad se puede cuantificar mediante la medida relativa de absorción de agua de acuerdo con la Sociedad Americana de Materiales de Ensayo (American Society of Testing Materials) en el método número ASTM D570-98.

5 Por lo tanto, al seleccionar un material de encapsulación con unas propiedades de absorción de agua relativamente bajas y añadirlo a la mezcladora, la liberación del componente activo contenido en el sistema de suministro producido se puede retardar en comparación con los materiales de encapsulación que tienen propiedades de absorción de agua mayores. En ciertas realizaciones, se puede usar un sistema de suministro con un material de encapsulación que tiene una absorción de agua de un 50 % a un 100 % (como se mide de acuerdo con ASTM D570-98). Para disminuir la velocidad relativa de suministro del componente activo o retardar la liberación del componente activo, el material de encapsulación se puede seleccionar de modo que la absorción de agua sería de aproximadamente un 15 % a un 50 % (como se mide de acuerdo con ASTM D570-98). Aún más, en otras realizaciones, las propiedades de absorción de agua del material de encapsulación se pueden seleccionar para que sean hasta un 5 % o hasta un 15 % (como se mide de acuerdo con ASTM D570-98) para crear un retardo incluso mayor en la liberación del componente activo.

En otras realizaciones, también se pueden usar mezclas de dos o más sistemas de suministro formulados con un material de encapsulación que tiene diferentes propiedades de absorción de agua en la incorporación posterior a una composición comestible. Cuando se combinan dos o más sistemas de suministro, uno se puede administrar para el suministro de los componentes activos de modo que, por ejemplo, algunos de los componentes activos se liberen en una etapa más temprana del consumo del producto comestible que contiene los mismos, y otros de los componentes activos se liberen en una etapa más tardía del consumo.

Polímeros con hidrofobicidad adecuada que se pueden usar en el contexto de la presente invención incluyen homo y copolímeros de, por ejemplo, acetato de vinilo, alcohol vinílico, etileno, ácido acrílico, metacrilato, ácido metacrílico y otros. Copolímeros hidrofóbicos adecuados incluyen los siguientes ejemplos no limitantes, copolímero de acetato de vinilo/alcohol vinílico, copolímero de etileno/alcohol vinílico, copolímero de etileno/ácido acrílico, copolímero de etileno/metacrilato, y copolímero de etileno/ácido metacrílico.

30 En algunas realizaciones, el material de encapsulación hidrofóbico puede estar presente en cantidades de un 0,2 % a un 10 % en peso basado en el peso total de la composición comestible, incluyendo un 0,3, 0,5, 0,7, 0,9, 1,0, 1,25, 1,4, 1,7, 1,9, 2,2, 2,45, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0, 4,25, 4,8, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,25, 7,75, 8,0, 8,3, 8,7, 9,0, 9,25, 9,5, 9,8 y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, de un 1 % a un 5 % en peso. La cantidad del material de encapsulación dependerá en parte, por supuesto, de la cantidad usada del componente activo. La cantidad del material de encapsulación con respecto al peso del sistema de suministro, es de un 30 % a un 99 %, incluyendo un 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 95, 97 % y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, de un 60 % a un 90 % en peso.

40 En la formulación de un sistema de suministro basado en el criterio de selección de la hidrofobicidad del material de encapsulación, el componente activo puede estar completamente encapsulado dentro del material de encapsulación o incompletamente encapsulado dentro del material de encapsulación siempre que el sistema de suministro resultante cumpla con el criterio que se ha establecido anteriormente en el presente documento. La encapsulación incompleta se puede llevar a cabo por modificación y/o ajuste del proceso de fabricación para obtener una cobertura parcial del componente activo. En algunas realizaciones, el material de encapsulación puede formar una matriz con el componente activo.

Por ejemplo, si el material de encapsulación es etileno-acetato de vinilo, el grado de hidrofobicidad se puede controlar por ajuste de la relación de etileno y acetato de vinilo en el copolímero. A mayor relación de etileno/acetato de vinilo, menor liberación del componente activo. Usando un copolímero de acetato de vinilo/etileno como ejemplo, la relación de acetato de vinilo/etileno en el copolímero puede ser de un 1 un 60 %, incluyendo las relaciones de un 2,5, 5, 7,5, 9, 12, 18, 23, 25, 28, 30, 35, 42, 47, 52, 55, 58,5 % y todos los valores e intervalos entre los mismos.

Una realización preferente de la presente invención es un método de selección de un sistema de suministro objetivo que contiene un componente activo para una composición comestible basado en la hidrofobicidad del material de encapsulación. El método incluye generalmente la preparación de un sistema de suministro objetivo que contiene un componente activo, un material de encapsulación y aditivos opcionales, teniendo el material de encapsulación una hidrofobicidad preseleccionada. La hidrofobicidad del material de encapsulación que se emplea en el sistema de suministro objetivo se preselecciona para proporcionar un perfil de liberación deseable del componente activo. Esta selección del material de encapsulación se basa en la hidrofobicidad de los sistemas de suministro de muestra que tienen un componente activo igual o similar y sistemas de liberación conocidos del componente activo.

En otra realización más preferente de la invención, el método comprende (a) obtener una pluralidad de sistemas de suministro de muestra que comprenden un componente activo, al menos un material de encapsulación, y aditivos opcionales, donde cada sistema de suministro se prepara con diferentes materiales de encapsulación que tienen diferentes hidrofobicidades; (b) ensayar los sistemas de suministro de muestra para determinar los perfiles de liberación respectivos del componente activo; y (c) formular un sistema de suministro objetivo que contiene el mismo

componente activo con un material de encapsulación hidrofóbico que corresponde a un perfil de liberación deseado del componente activo basándose en los sistemas de suministro de muestra obtenidos.

5 El método de selección del al menos un sistema de suministro adecuado para la incorporación en una composición comestible puede comenzar preferentemente al determinar un perfil de liberación deseado para un componente activo (es decir, un primer componente activo). La determinación del perfil de liberación deseado puede ser a partir de bibliografía o referencias técnicas conocidas o mediante ensayo *in vitro* o *in vivo*. Una vez se ha determinado el perfil de liberación deseado, se puede determinar la hidrofobicidad deseada del material de encapsulación (es decir, de un primer material de encapsulación hidrofóbico) para el sistema de suministro (es decir, un primer sistema de suministro) que puede liberar el primer componente activo con una liberación deseada. Una vez se ha obtenido el sistema de suministro que puede suministrar el componente activo según las necesidades, se selecciona a continuación para la inclusión final en una composición comestible.

15 El método que se ha descrito anteriormente se puede repetir a continuación para un segundo componente activo y para componentes activos adicionales mediante la determinación y selección de un sistema de suministro adecuado como se ha descrito.

20 Las composiciones comestibles pueden contener dos o más tipos de sistemas de suministro, conteniendo cada uno componentes activos iguales o diferentes, basándose la selección de los sistemas de suministro en la hidrofobicidad del material de encapsulación y/o en la resistencia a la tracción de los sistemas de suministro como se describe a continuación. Además o de forma alternativa, se pueden incorporar uno o más sistemas de suministro en una composición comestible con componentes activos libres (no encapsulados), tales como los edulcorantes aspartamo, sucralosa, neotamo y acesulfamo K.

25 Resistencia a la tracción del sistema de suministro

30 En una realización más, la selección de un sistema de suministro, además de basarse en el carácter hidrofóbico del material de encapsulación, se puede llevar a cabo basándose en la manipulación y selección de la resistencia a la tracción del material de encapsulación para proporcionar una liberación retardada y/o controlada del componente activo. Por lo tanto, la liberación controlada y/o retardada del componente activo se puede controlar seleccionando una resistencia a la tracción predeterminada y una hidrofobicidad predeterminada del material de encapsulación.

35 Como se usa en el presente documento, el término "resistencia a la tracción" significa la tensión máxima que puede soportar un material sometido a una carga de estiramiento sin romperse. En el método número ASTM-D638, la Sociedad Americana de Materiales de Ensayo define un método estándar para la medición de la resistencia a la tracción de una sustancia determinada.

40 La resistencia a la tracción predeterminada se determina basándose, en parte, en el componente activo y en el período de tiempo de liberación deseado del mismo. La resistencia a la tracción predeterminada se puede seleccionar entre un estándar que comprende uno o más sistemas de suministro teniendo cada sistema de suministro estándar un perfil de liberación conocido del componente activo deseado. El sistema de suministro de la presente invención también proporciona el componente activo con una barrera protectora contra la humedad y otras condiciones tales como cambios de pH, compuestos reactivos y similares, cuya presencia puede degradar indeseablemente el componente activo.

45 Se entenderá que se pueden preparar una pluralidad de sistemas de suministro de este modo conteniendo cada uno un componente activo al utilizar una comparación con los sistemas de suministro estándar que contienen tales componentes activos diferentes.

50 Manteniendo la resistencia a la tracción del sistema de suministro dentro de un intervalo preseleccionado deseable, el componente activo se libera desde la composición de una forma altamente controlada y consistente. Centrándose en la resistencia a la tracción del sistema de suministro, se mejora el proceso para la selección y la formulación de sistemas de suministro adecuados de modo que reduce de forma eficaz la necesidad de la experimentación de prueba y error necesaria habitualmente en los sistemas de la técnica anterior.

55 La resistencia a la tracción deseada del sistema de suministro se puede determinar fácilmente dentro de un intervalo deseado. En una realización de la presente invención, la resistencia a la tracción del sistema de suministro es de al menos 44.815,875 KPa (6.500 psi), incluyendo 7.500, 10.000, 20.000, 30.000, 40.000, 50.000, 60.000, 70.000, 80.000, 90.000, 100.000, 125.000, 135.000, 150.000, 165.000, 175.000, 180.000, 195.000, y 200.000 psi (51.700, 68.900, 137.860, 206.790, 275.710, 344.640, 413.570, 482.500, 551.430, 620.360, 689.280, 861.6107, 930.540, 1.033.930, 1.137.320, 1.206.250, 1.240.710, 1.344.110, y 1.378.950 KPa), y todos los intervalos y subintervalos entre los mismos, por ejemplo un intervalo de resistencia a la tracción de 44.815,875 a 1.378.950 KPa (6.500 a 200.000 psi). La formulación de un sistema de suministro con una resistencia a la tracción deseable se puede hacer a partir de una diversidad de materiales de encapsulación y al menos un aditivo al que se denomina en lo sucesivo en el presente documento "al menos un modificador o un agente que modifica la resistencia a la tracción". El al menos un aditivo se puede usar para formular el sistema de suministro al modificar la resistencia a la tracción del

sistema de suministro, incluyendo materiales que disminuyen la resistencia a la tracción tales como grasas, emulgentes, plastificantes (ablandadores), ceras, polímeros de bajo peso molecular, y similares, además de los materiales que aumentan la resistencia a la tracción tales como polímeros de alto peso molecular. Además, la resistencia a la tracción del sistema de suministro se puede ajustar de forma precisa por combinación de diferentes modificadores de la resistencia a la tracción para formar el sistema de suministro. Por ejemplo, se puede reducir la resistencia a la tracción de los polímeros de alto peso molecular tales como acetato de polivinilo cuando se añaden agentes que disminuyen la resistencia a la tracción tales como grasas y/o aceites.

En una realización de la presente invención, está presente en el sistema de suministro al menos un agente que modifica la resistencia a la tracción en una cantidad suficiente de modo que la liberación de los uno o más agentes activos, total o parcial, contenidos en el sistema de suministro se efectúa con una velocidad de un 80 % durante el curso de 15 minutos, un 90 % durante el curso de 20 minutos, y/o un 95 % durante el curso de 30 minutos. En otra realización, el al menos un agente que modifica la resistencia a la tracción está presente en el sistema de suministro en una cantidad suficiente de modo que los uno o más agentes activos se liberan con una velocidad de un 25 % durante el curso de 15 minutos, un 50 % durante el curso de 20 minutos y/o un 75 % durante el curso de 30 minutos.

En otra realización de la presente invención, el al menos un agente que modifica la resistencia a la tracción está presente en el sistema de suministro en una cantidad suficiente de modo que la resistencia a la tracción del sistema de suministro es de al menos 44.815,875 KPa (6.500 psi) incluyendo 7.500, 10.000, 20.000, 30.000, 40.000, 50.000, 60.000, 70.000, 80.000, 90.000, 100.000, 125.000, 135.000, 150.000, 165.000, 175.000, 180.000, 195.000, 200.000 psi (51.700, 68.900, 137.860, 206.790, 275.710, 344.640, 413.570, 482.500, 551.430, 620.360, 689.280, 861.6107, 930.540, 1.033.930, 1.137.320, 1.206.250, 1.240.710, 1.344.110, y 1.378.950 KPa), y todos los intervalos y subintervalos entre los mismos, por ejemplo un intervalo de resistencia a la tracción de 44.815,875 a 1.378.950 KPa (6.500 a 200.000 psi).

Ejemplos de modificadores o agentes que modifican la resistencia a la tracción incluyen, pero no se limitan a, grasas (por ejemplo, aceites vegetales hidrogenados o no hidrogenados, grasas animales), ceras (por ejemplo, cera microcristalina, cera de abeja), plastificantes/emulgentes (por ejemplo, aceite mineral, ácidos grasos, mono y diglicéridos, triacetina, glicerina, monoglicéridos acetilados, ésteres de monoestearato de glicerol colofonia), polímeros de alto y bajo peso molecular (por ejemplo, polipropilenglicol, polietilenglicol, poliisobutileno, polietileno, acetato de polivinilo) y similares, cargas como talco, fosfato dicálcico, carbonato de calcio, sílice, y las combinaciones de los mismos. Los plastificantes también se pueden denominar ablandadores.

Por lo tanto, empleando modificadores de la resistencia a la tracción, la resistencia a la tracción global del sistema de suministro se puede ajustar o alterar de modo tal que se obtenga una resistencia a la tracción preseleccionada para el correspondiente perfil de liberación deseado del componente activo desde una composición comestible basándose en una comparación con un estándar.

Los sistemas de suministro de la presente invención producen la liberación controlada de los componentes activos según las necesidades a través del uso de una resistencia a la tracción preseleccionada cuando se iguala con un perfil de liberación deseable seleccionado de acuerdo con el tipo de componentes activos usados, el material de encapsulación usado, los aditivos incorporados, la velocidad de liberación del componente activo deseada, y similares. Los materiales de encapsulación usados para los sistemas de suministro se seleccionan generalmente entre materiales comestibles insolubles en agua capaces de formar un revestimiento o película sólida como barrera protectora alrededor del componente activo. El material de encapsulación se selecciona de modo consistente con la resistencia a la tracción del sistema de suministro que puede ser de al menos 6.500 psi (44.816 KPa), incluyendo 7.500, 10.000, 20.000, 30.000, 40.000, 50.000, 60.000, 70.000, 80.000, 90.000, 100.000, 125.000, 135.000, 150.000, 165.000, 175.000, 180.000, 195.000, 200.000 psi (51.700, 68.900, 137.860, 206.790, 275.710, 344.640, 413.570, 482.500, 551.430, 620.360, 689.280, 861.6107, 930.540, 1.033.930, 1.137.320, 1.206.250, 1.240.710, 1.344.110, y 1.378.950 KPa), y todos los intervalos y subintervalos entre los mismos, por ejemplo un intervalo de resistencia a la tracción de 44.815,875 - 1378950 KPa (6.500 a 200.000 psi). Tales materiales de encapsulación se pueden seleccionar entre acetato de polivinilo, polietileno, polivinilpirrolidona reticulada, metacrilato de polimetilo, ácido poliláctico, polihidroxialcanoatos, etilcelulosa, acetato ftalato de polivinilo, ésteres de polietilenglicol, ácido metacrílico-co-metacrilato de metilo, y similares, y las combinaciones de los mismos.

El material de encapsulación, basado en la selección de la hidrofobicidad del material de encapsulación y de la resistencia a la tracción del sistema de suministro, puede estar presente en cantidades de un 0,2 % a un 30 % en peso basado en el peso total de la composición comestible, incluyendo un 0,3, 0,5, 0,7, 0,9, 1,0, 1,25, 1,4, 1,7, 1,9, 2,2, 2,45, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0, 4,25, 4,8, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,25, 7,75, 8,0, 8,3, 8,7, 9,0, 9,25, 9,5, 9,8, 12, 14, 15, 18, 21, 24, 26, 28 % y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, de un 1 % a un 5 % en peso. La cantidad del material de encapsulación dependerá en parte, por supuesto, de la cantidad del componente activo presente en el sistema de suministro. La cantidad del material de encapsulación con respecto al peso del sistema de suministro, es de un 30 % a un 99 %, incluyendo un 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 95, 97 % y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, de un 60 % a un 90 % en peso.

- La resistencia a la tracción del sistema de suministro se puede seleccionar entre resistencias a la tracción relativamente elevadas cuando se desea el suministro más lento o retardado y resistencias a la tracción relativamente inferiores cuando se desea la liberación más rápida o acelerada. Por lo tanto, cuando se emplea una resistencia a la tracción de 50.000 psi (344.640 KPa) para un sistema de suministro, el perfil de liberación del componente activo se retardará generalmente en comparación con un perfil de liberación del componente activo en un sistema de suministro que tenga una resistencia a la tracción de 10.000 psi (68.900 KPa) independientemente del tipo de material de encapsulación (por ejemplo, acetato de polivinilo) seleccionado siempre que la hidrofobicidad de las encapsulaciones se mantenga regularmente similar o idéntica.
- En una realización de la presente invención, el material de encapsulación es acetato de polivinilo. Un ejemplo representativo de un producto de acetato de polivinilo adecuado para su uso como material de encapsulación en la presente invención es Vinnapas® B 100 comercializado por Wacker Polymer Systems de Adrian, Michigan. Un sistema de suministro que utiliza acetato de polivinilo se puede preparar por fusión de una cantidad suficiente de acetato de polivinilo a una temperatura de 65 °C a 120 °C durante un período de tiempo corto, por ejemplo, 5 minutos. La temperatura de fusión dependerá del tipo y de la resistencia a la tracción del material de encapsulación de acetato de polivinilo, donde los materiales con una resistencia a la tracción mayor fundirán generalmente a temperaturas superiores. Una vez se ha fundido el material de encapsulación, se añade una cantidad adecuada del componente activo (por ejemplo, un edulcorante de alta intensidad tal como aspartamo) y se mezcla a conciencia en la masa fundida durante un período de mezcla adicional corto. La mezcla resultante es una masa semisólida, que se enfría a continuación (por ejemplo, a 0 °C) para obtener un sólido, y a continuación se muele hasta un tamaño de tamiz de la U.S. Standard de 300 a 200 (900 µm a 75 µm). La resistencia a la tracción del sistema de suministro resultante se puede ensayar fácilmente de acuerdo con ASTM-D638 después de moldear las encapsulaciones en el tamaño y forma requeridos.
- La selección de un material de encapsulación adecuado también dependerá en parte del tipo y de la cantidad de componente activo y de la presencia de otros aditivos e ingredientes. Se pueden incorporar plastificantes o ablandadores así como grasas y aceites, por ejemplo, que actúan como "agentes que modifican la resistencia a la tracción", en el sistema de suministro y particularmente en el material de encapsulación para modificar la resistencia a la tracción del sistema de suministro resultante. Los aditivos que se han mencionado anteriormente se pueden añadir al material de encapsulación durante el estado fundido. La cantidad de los aditivos que se usa en el sistema de suministro de la presente invención variará, por supuesto, de acuerdo con la resistencia a la tracción deseada y puede variar hasta un 40 % en peso basado en el peso total del sistema de suministro.
- En la formulación de un sistema de suministro que tiene una resistencia a la tracción predeterminada y un material de encapsulación con una hidrofobicidad preseleccionada, el componente activo puede estar completamente encapsulado dentro del material de encapsulación o incompletamente encapsulado dentro del material de encapsulación siempre que la resistencia a la tracción resultante del sistema de suministro cumpla con el criterio que se ha expuesto anteriormente en el presente documento. La encapsulación incompleta se puede llevar a cabo modificando y/o ajustando el proceso de fabricación para obtener una cubierta parcial del componente activo.
- Se ha descubierto que la presencia de grasas y aceites como aditivos tiene dos efectos en el sistema de suministro. El primero efecto se observa a concentraciones bajas, es decir hasta un 5 % en peso, incluyendo hasta un 4,7, hasta un 4,5, hasta un 4,25, hasta un 4,0, hasta un 3,5, hasta un 3,0, hasta un 2,5, hasta un 2,25, hasta un 2,0, hasta un 1,75, hasta un 1,5, hasta un 1,0 % y todos los valores e intervalos entre los mismos, donde las grasas y/o los aceites mantienen o aumentan la resistencia a la tracción del sistema de suministro. A mayores concentraciones (decir, habitualmente superiores a un 5 % en peso), las grasas y/o los aceites tienden a reducir la resistencia a la tracción del sistema de suministro. Incluso con tales efectos inusuales y no lineales de la resistencia a la tracción del sistema de suministro, se puede formular fácilmente un sistema de suministro adecuado con la liberación deseada del componente activo de acuerdo con la presente invención debido a que se prepara un sistema de suministro objetivo basado en sistemas de suministro de muestra que tienen perfiles de liberación conocidos para el componente activo.
- En una realización de la presente invención, se proporciona un método de selección de un sistema de suministro objetivo que contiene un componente activo para una composición comestible basado en la hidrofobicidad del material de encapsulación y en la resistencia a la tracción del sistema de suministro. El método incluye generalmente preparar un sistema de suministro objetivo que contiene un componente activo, un material de encapsulación y aditivos opcionales, teniendo el material de encapsulación una hidrofobicidad preseleccionada y teniendo el sistema de suministro objetivo una resistencia a la tracción preseleccionada. La resistencia a la tracción del sistema de suministro objetivo y la hidrofobicidad del material de encapsulación se preselecciona para proporcionar un perfil de liberación deseable del componente activo. Esta selección de la resistencia a la tracción se basa en las resistencias a la tracción de sistemas de suministro de muestra que tienen un componente activo igual o similar y perfiles de liberación conocidos del componente activo. De forma análoga, la selección del material de encapsulación se basa en la hidrofobicidad de sistemas de suministro de muestra que tienen un componente activo igual o similar y perfiles de liberación conocidos del componente activo.
- En otra realización de la invención, el método comprende las etapas de (a) obtener una pluralidad de sistemas de suministro de muestra que comprenden un componente activo, al menos un material de encapsulación, y aditivos

opcionales, donde cada sistema de suministro tiene una resistencia a la tracción diferente y un material de encapsulación que tiene una hidrofobicidad diferente; (b) ensayar los sistemas de suministro de muestra para determinar los respectivos perfiles de liberación del componente activo; y (c) formular un sistema de suministro objetivo que contiene el mismo componente activo con una resistencia a la tracción y una hidrofobicidad del material de encapsulación correspondiente con el perfil de liberación deseado del componente activo basándose en los sistemas de suministro de muestra obtenidos.

El método de selección del al menos un sistema de suministro adecuado para la incorporación en una composición comestible puede comenzar por determinar un perfil de liberación deseado para un componente activo (es decir, un primer componente activo). La determinación del perfil de liberación deseado puede ser a partir de bibliografía o referencias técnicas conocidas o mediante ensayo *in vitro* o *in vivo*. Una vez se ha determinado el perfil de liberación deseado, es habitual determinar la resistencia a la tracción deseada y la hidrofobicidad deseada del material de encapsulación para un sistema de suministro que puede liberar el primer componente activo con un perfil de liberación deseado. Una vez se ha obtenido el sistema de suministro que puede suministrar el componente activo según se las necesidades se selecciona a continuación para la inclusión final en una composición comestible.

El método que se ha descrito anteriormente se pueda repetir a continuación para un segundo componente activo y para componentes activos adicionales mediante la determinación y selección de un sistema de suministro adecuado como se ha descrito.

Una de las propiedades deseables de las formas de dosificación sólidas, tales como una composición comestible o una goma de mascar, es que la liberación del componente activo, tal como un edulcorante, pueda ser uniforme durante todo el tiempo de masticación. Por ejemplo, con edulcorantes libres (no encapsulados), la liberación es rápida y el sabor de la goma de mascar no es deseable al final del tiempo de masticación. Con sistemas de suministro que tienen una alta resistencia a la tracción, la liberación se retarda de modo que el edulcorante se libera más tarde en el tiempo de masticación. Para equilibrar la liberación pronta o tardía de los componentes activos, por ejemplo, se puede fabricar una composición comestible de modo que contenga una mezcla de componentes activos libres con sistemas de suministro que tengan una elevada resistencia a la tracción y/o hidrofobicidad y/o combinaciones de dos o más sistemas de suministro que tengan diferente resistencia a la tracción y/o hidrofobicidades diseñados de modo que el componente activo se libere con velocidades diferentes.

Por ejemplo, una composición comestible tal como una composición de goma de mascar puede contener un edulcorante, por ejemplo, aspartamo, tanto en forma libre (no encapsulada) como en uno o más sistemas de suministro que tengan una resistencia a la tracción de al menos 6.500 psi (44.816 KPa), creando el aumento de la resistencia a la tracción un perfil de liberación más retardado del edulcorante. De forma alternativa o en combinación con la resistencia a la tracción, el sistema de suministro puede poseer una retención de agua de al menos un 50 %.

Otro ejemplo de una composición comestible puede incorporar dos o incluso varios sistemas de suministro mediante lo cual un sistema de suministro se prepara para que tenga una resistencia a la tracción de 6.500 psi (44.816 KPa) y un segundo sistema de suministro tenga una resistencia a la tracción de 50.000 psi (344.640 KPa). También se puede incluir un componente activo no encapsulado (libre) para proporcionar una liberación inicial rápida del componente activo. Además o de forma alternativa, la composición comestible se puede preparar de modo que el primer sistema de suministro tenga un valor de retención de agua de un 5 a un 15 % y el segundo sistema de suministro tenga un valor de retención de agua de un 50 % a un 100 %.

De esta manera, la selección de un sistema de suministro se puede basar en la manipulación y la selección de la proporción de la cantidad del al menos un componente activo no encapsulado con respecto a la cantidad de al menos un material encapsulado que tiene un parámetro y/o característica deseada para proporcionar una liberación retardada y/o controlada del componente activo. De ese modo, la composición liberará el componente activo tanto en una etapa temprana de 0 a 10 minutos como en etapas más tardías de 15-30 minutos así como en combinaciones de estos tiempos, incluyendo todos los valores y subintervalos entre los mismos.

Para las composiciones comestibles habituales que incluyen composiciones de goma de mascar, composiciones de repostería y composiciones de bebida, los componentes activos no encapsulados y no encapsulados (por ejemplo, edulcorantes) pueden estar presentes en cantidades de un 0,1 % a un 6 % en peso basado en el peso total de la composición comestible, incluyendo un 0,5, 1, 2, 3, 4, 5 % en peso y todos los valores y subintervalos entre los mismos, por ejemplo, de un 0,5 % a un 3 % en peso.

Revestimiento del componente activo

En algunos ejemplos, algunos de los componentes activos del sistema de suministro pueden ser miscibles con el material de encapsulación. Por ejemplo, el acetato de polivinilo es un tipo de material de encapsulación que se puede usar en la presente invención. Algunos componentes, tales como sabores que son ésteres de cadena corta o media, pueden interactuar con el acetato de polivinilo (PVAc) y reducir de ese modo la eficacia del perfil de liberación controlada y/o retardada del componente activo.

Por lo tanto, una realización de la presente invención, por sí misma o combinada con otras realizaciones que se describen en el presente documento, consiste en el revestimiento del componente activo con un "material de revestimiento" que no es miscible o al menos es menos miscible con respecto a su miscibilidad con el material de encapsulación. El componente activo se pueda revestir con el material de revestimiento antes o simultáneamente a su encapsulación con el material de encapsulación.

El material de revestimiento de acuerdo con la presente invención puede reducir la miscibilidad del componente activo con el material de encapsulación en al menos un 5 %, preferentemente al menos un 25 %, más preferentemente al menos un 50 %, incluyendo un 10, 15, 20, 30, 40, 60, 70, 75, 80, 85, 90, 95 % o más con respecto a la miscibilidad del componente activo que no está revestido con el material de revestimiento.

En una realización, el material usado para revestir el componente activo es un material soluble en agua y/o hidrofílico. Los ejemplos no limitantes de materiales de revestimiento adecuados incluyen goma arábiga, celulosa, celulosa modificada, gelatina, polioles (por ejemplo, sorbitol, manitol), ciclodextrina, zeína, alcohol polivinílico, metacrilato de polimetilo, y poliuretano. También se pueden usar mezclas de varios materiales de revestimiento.

El espesor del revestimiento variará dependiendo del tamaño y de la forma de las partículas de partida del material activo así como del nivel de porcentaje en peso de revestimiento deseado. De acuerdo con la presente invención, el espesor del revestimiento es preferente de 1 μm a aproximadamente 200 μm , incluyendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180 y 190 μm y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, el espesor del material de revestimiento puede ser de 10 μm a 50 μm y de un 20 a un 54 % en peso.

Además de proporcionar una estabilidad de barrera que puede reducir y/o eliminar la miscibilidad del componente activo, el material de revestimiento que se usa en la presente invención también puede tener unas buenas propiedades de formación de película que facilitan la formación de una barrera entre el componente activo y el material de encapsulación. Propiedades de formación de película, como se usa en el presente documento, significa que el material de revestimiento, después de su disolución en al menos un disolvente (tal como, por ejemplo, agua y/o disolventes orgánicos), deja una película sobre el componente activo al que se aplica, por ejemplo, una vez que el al menos un disolvente se evapora, se absorbe y/o se disipa en el componente activo. Además, cuando el material de revestimiento se usa en la preparación de composiciones comestibles, tales como goma de mascar, el experto habitual en la materia reconocerá que el material de revestimiento se debería seleccionar basándose en su sabor, período de validez, adherencia, resistencia al crecimiento microbiano, y otros criterios comunes para la selección de ingredientes para consumo.

El componente activo se puede revestir con el material de revestimiento aplicando el material de revestimiento al componente activo mediante el uso de un contenedor, pulverización, y/o procesos discontinuos o continuos usados habitualmente para revestir materiales. En una realización, el material de revestimiento se disuelve o se dispersa en un disolvente para facilitar el revestimiento sobre el componente activo. El material de revestimiento se puede suministrar usando métodos convencionales de revestimiento de sustratos. En un método de revestimiento preferente, se emplea una técnica de lecho fluido que se describe, por ejemplo, en el documento de Patente de Estados Unidos N° 3.196.827, los contenidos pertinentes del cual se incorporan como referencia al presente documento.

En una realización más, al revestir el componente activo y encapsular el componente activo de acuerdo con la descripción que se proporcionan en el presente documento, se puede conseguir un período de validez más largo de las composiciones comestibles. Como se usa en el presente documento, el período de validez es un indicio de la estabilidad de los componentes de las composiciones comestibles que contienen el componente activo. Usando saporíferos y/o edulcorantes a modo de ilustración, este aumento en el período de validez se puede evaluar por determinación del sabor y/o dulzor percibido del saporífero y/o edulcorante contenido en la composición. De acuerdo con la presente invención, cuando se usa un material de revestimiento para revestir el componente activo se puede conseguir un aumento de un 5 % en el período de validez con respecto a un producto similar en el que el componente activo no se ha revestido con el material de barrera, incluyendo un 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 % o más, así como todo los valores e intervalos entre los mismos, de aumento del período de validez. En otra realización, el mayor período de validez se puede correlacionar con el tiempo de almacenamiento después de la fabricación, por ejemplo en 10 semanas el período de validez de la composición que contiene el componente activo revestido demostrará un 50 %, 75 %, 80 %, o 90 % de mejora relativa con respecto a una composición similar pero que no contiene un componente activo revestido con un material de revestimiento de acuerdo con la invención que se describe en el presente documento. En un ejemplo adicional, en 24 semanas de almacenamiento, el componente activo revestido mostrará de un 80 a un 90 % de mejora con respecto a una composición similar pero que no contiene el componente activo revestido con un material de revestimiento de acuerdo con la presente invención como se describe en el presente documento.

Revestimiento del sistema de suministro

En otra realización de la presente invención, se puede emplear un sistema de suministro que está revestido con un "material de revestimiento" para proporcionar una liberación retardada y/o controlada del componente activo. El

material de revestimiento puede revestir parcial o totalmente el sistema de suministro. Por lo tanto, la liberación controlada y/o retardada del componente activo se puede controlar seleccionando una cantidad de material de revestimiento para revestir el sistema de suministro. También se entiende que la liberación controlada y/o retardada del componente activo se puede controlar seleccionando la resistencia a la tracción, la hidrofobicidad el material de encapsulación, y la cantidad de sistemas de suministro revestidos como se describen en el presente documento.

El material que reviste el sistema de suministro puede estar presente en una cantidad que varía de un 10 % en peso a un 60 % en peso, preferentemente de un 20 % en peso a un 50 % en peso, más preferentemente de un 30 % en peso a un 40 % en peso, y lo más preferentemente de un 35 % en peso, incluyendo un 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, y un 55 % en peso, y todos los valores e intervalos entre los mismos, basado en el peso total del sistema de suministro.

En una realización, el material que se usa para revestir el sistema de suministro es un material soluble en agua y/o hidrofílico. Los ejemplos no limitantes de materiales de revestimiento adecuados incluyen goma arábica, celulosa, celulosa modificada, gelatina, polioles (por ejemplo, sorbitol, manitol), ciclodextrina, zeína, alcohol polivinílico, metacrilato de polimetilo, y poliuretano. También se pueden usar mezclas de varios materiales de revestimiento.

El espesor del revestimiento variará dependiendo del tamaño y de la forma de las partículas de partida que comprenden el material de encapsulación así como del nivel de porcentaje en peso de revestimiento deseado. De acuerdo con la presente invención, el espesor de revestimiento puede ser de 1 μm a aproximadamente 200 μm , incluyendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180 y 190 μm y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, el espesor del material de revestimiento puede ser de 10 μm a 50 μm y de un 9 a un 40 % en peso, basado en el peso total del sistema de suministro.

El material que se usa para revestir el sistema de suministro también puede tener buenas propiedades de formación de película. Propiedades de formación de película, como se usa en el presente documento, significa que el material de revestimiento, después de su disolución en al menos un disolvente (tal como, por ejemplo, agua y/o disolventes orgánicos), deja una película sobre las partículas que comprenden el material de encapsulación al que se aplica, por ejemplo, una vez que el al menos un disolvente se evapora, se absorbe y/o se disipa en las partículas que comprenden el material de encapsulación. Además, cuando el material de revestimiento se usa en la preparación de composiciones comestibles, tales como goma de mascar, el experto habitual en la materia reconocerá que el material de revestimiento se debería seleccionar basándose en su sabor, período de validez, adherencia, resistencia al crecimiento microbiano, y otros criterios comunes para la selección de ingredientes para consumo.

El sistema de suministro se puede revestir con el material de revestimiento aplicando el material de revestimiento a las partículas del material de encapsulación mediante el uso de un contenedor, pulverización, y/o procesos discontinuos o continuos usados habitualmente para revestir materiales. En una realización, el material de revestimiento se disuelve o se dispersa en un disolvente para facilitar revestimiento sobre el sistema de suministro. El material de revestimiento se puede suministrar usando métodos convencionales de revestimiento de sustratos. En un método de revestimiento preferente, se emplea una técnica de lecho fluido que se describe, por ejemplo, en el documento de Patente de Estados Unidos N° 3.196.827, los contenidos pertinentes del cual se incorporan como referencia al presente documento.

En una realización más, al revestir el sistema de suministro, se puede conseguir un período de validez más largo de las composiciones comestibles. Como se usa en el presente documento, el período de validez es un indicio de la estabilidad de los componentes de las composiciones comestibles que contienen el componente activo. Usando saporíferos y/o edulcorantes a modo de ilustración, este aumento en el período de validez se puede evaluar por determinación del sabor y/o dulzor percibido del saporífero y/o edulcorante contenido en la composición. Cuando se usa un material de revestimiento para revestir el sistema de suministro se puede conseguir un aumento de un 5 % en el período de validez con respecto a un producto similar que no está revestido, incluyendo un 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 % o más, así como todo los valores e intervalos entre los mismos, de aumento del período de validez. En otra realización, el mayor período de validez se puede correlacionar con el tiempo de almacenamiento después de la fabricación, por ejemplo en 10 semanas el período de validez de la composición que contiene el componente activo revestido puede demostrar un 50 %, 75 %, 80 %, o 90 % de mejora relativa con respecto a una composición similar pero que no contiene los sistemas de suministro revestidos. En un ejemplo adicional, en 24 semanas de almacenamiento, el sistema de suministro revestido puede mostrar de un 80 a un 90 % de mejora con respecto a una composición similar pero que no contiene el sistema de suministro revestido.

Proporción de material de encapsulación con respecto al componente activo

En otra realización de la presente invención, se puede emplear un sistema de suministro en el que la liberación del componente activo se puede controlar por selección de la proporción del al menos un componente activo con respecto al material de encapsulación. En esta realización, se ha descubierto que los sistemas de suministro con mayores relaciones de componente activo con respecto al material o materiales de encapsulación dan como resultado una liberación más rápida del componente activo en comparación con relaciones menores del componente activo con respecto al material de encapsulación.

Además, en combinación con una o más de otras realizaciones que se describen en el presente documento, ajustando la relación del componente activo con respecto al sistema de suministro, se puede conseguir una liberación controlada y/o retardada del componente activo durante un período de tiempo.

5 La cantidad del material de encapsulación con respecto al peso del sistema de suministro, puede ser de un 30 % a un 99 %, incluyendo un 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 95, 97 % y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, preferentemente de aproximadamente un 45 % en peso a un 95 % en peso, más preferentemente de un 60 % en peso a un 95 % en peso, y lo más preferentemente de aproximadamente un 65 % en peso a aproximadamente un 90 % en peso mientras que los componentes activos pueden estar presentes en
10 cantidades de un 1 % a un 70 % en peso, y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, preferentemente de un 5 % en peso a aproximadamente un 55 % en peso, más preferentemente de un 5 % en peso a un 40 % en peso, y lo más preferentemente de un 10 % en peso a un 35 % en peso basado en el peso total del sistema de suministro. Por lo tanto, la relación del componente activo con respecto al material de encapsulación puede variar de 1:99 a 70:30, incluyendo 3:97, 10:90, 15:85, 20:80, 25:75, 30:70, 40:60, 50:50, 55:45, 60:40 así
15 como todas las relaciones entre las mismas.

Tamaño de partícula

20 En algunas realizaciones, el sistema de suministro puede estar en forma de polvo o de gránulos. En una realización, el tamaño medio de partícula se selecciona de forma deseable de acuerdo con la velocidad de liberación deseada y/o la sensación en la boca (es decir, la sensación arenosa) y el tipo de vehículo incorporado a la composición comestible. El tamaño de partícula, generalmente, puede variar y tiene un efecto considerable en la función de la presente invención. Por ejemplo, las evaluaciones muestran que existe una relación inversa entre el tamaño de partícula y la velocidad de liberación del componente activo. Sin que sea una característica limitante de la invención,
25 para conseguir una velocidad de liberación deseable del componente activo, el tamaño de partícula es habitualmente de al menos 125 μm y es de 900 μm como máximo.

30 Por lo tanto, en ciertas realizaciones de la presente invención, el tamaño medio de partícula es de 125 μm a 900 μm , incluyendo 140, 160, 180, 200, 220, 240, 260, 280, 300, 320, 340, 360, 380, 400, 420, 440, 460, 480, 500, 520, 540, 560, 580, 600, 620, 640, 660, 680, 700, 720, 740, 760, 780, 800, 820, 840 μm , y todos los valores e intervalos entre los mismos. En una realización de la invención, donde se incorpora el sistema de suministro a una goma de mascar, el tamaño de partícula puede variar de 125 μm a 900 μm ; de 125 μm al 250 μm ; de 125 μm a 420 μm ; y/o de 125 μm a 710 μm ; preferentemente de 125 μm a 420 μm .

35 En otra realización, las composiciones comestibles que comprenden al menos un sistema de suministro que tiene un tamaño de partícula en particular se pueden formular para conseguir una velocidad deseable del perfil de liberación. Por ejemplo, las composiciones comestibles destinadas a suministrar un saporífero para la satisfacción del consumidor se pueden seleccionar de modo que la liberación del saporífero consiga un perfil de liberación constante o un perfil de liberación variable. Los perfiles de liberación constantes o variables se pueden controlar incorporando
40 cantidades apropiadas del al menos un sistema de suministro en una composición comestible y variando el tamaño de partícula del al menos un sistema de suministro.

45 El método de selección del al menos un sistema de suministro adecuado para la incorporación en una composición comestible puede comenzar determinando un perfil de liberación deseado para un componente activo (es decir, un primer componente activo). La determinación del perfil de liberación deseado puede ser a partir de bibliografía o referencias técnicas conocidas o mediante ensayo *in vitro* o *in vivo*. Una vez se ha determinado el perfil de liberación deseado, es habitual determinar el tamaño de partícula deseado del sistema de suministro que puede liberar el primer componente activo con una liberación deseada. Una vez se ha obtenido el sistema de suministro que puede suministrar el componente activo según las necesidades, se selecciona a continuación para su inclusión final en una
50 composición comestible.

Matriz de polímero

55 En otra realización de la presente invención, el componente activo se puede encapsular en el sistema de suministro para proporcionar liberación controlada y/o retardada mediante la formación de una matriz de polímero. En la formulación de una matriz de polímero, el material de encapsulación se mezcla con el componente activo en una cantidad suficiente para que encapsule al componente activo y después de esto se comprime en un comprimido a o aproximadamente a la temperatura ambiente. El calentamiento adicional hasta, pero sin exceder, el punto de ablandamiento del material de encapsulación forma el comprimido comprimido. La formación del comprimido por
60 compresión y con un calentamiento relativamente bajo facilita la encapsulación de los ingredientes activos que son susceptibles a la degradación por calentamiento o relativamente inestables cuando se aplica calor.

65 Se puede usar una fuerza de compresión de aproximadamente 7 a aproximadamente 28 kN (aproximadamente 1.573-6.300 lbf), incluyendo 6, 8, 10, 12, 14, 15, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 27, y 28,5 kN y todos los valores y subintervalos entre los mismos. En una realización, la matriz de polímero que encapsula el componente activo se

puede preparar usando una prensa de comprimidos rotatoria de laboratorio Piccola Modelo D-8.

En ciertas realizaciones, la matriz de polímero formada a o aproximadamente a temperatura ambiente se puede mezclar con otras matrices de polímero formadas de la misma manera y/o los demás sistemas de suministro que se describen en el presente documento. Por combinación de diversos sistemas de suministro, se puede controlar un perfil de liberación de ingredientes diferentes o iguales, por ejemplo, para conseguir la liberación rápida de uno y una liberación retardada, más prolongada, de un segundo.

El material de encapsulación de polímero que se usa para la preparación de la matriz de polímero se selecciona preferentemente de modo que tenga la suficiente resistencia a la tracción, las suficientes propiedades de adhesión, sea químicamente inerte, y tenga la suficiente hidrofobicidad para permitir la liberación controlada adecuada del componente activo encapsulado. Los ejemplos no limitantes de polímeros que se pueden usar para formar la matriz de polímero incluyen acetato de polivinilo, polietileno, polivinilpirrolidona reticulada, metacrilato de polimetilo, ácido poliláctico, polihidroxialcanoatos, etilcelulosa, acetato ftalato de polivinilo, ésteres de polietilenglicol, ácido metacrílico-co-metacrilato de metilo, y similares. También se pueden usar combinaciones de polímeros.

El material de encapsulación de polímero puede estar presente en cantidades de un 0,2 % a un 10 % en peso basado en el peso total de la composición comestible, incluyendo un 0,3, 0,5, 0,7, 0,9, 1,0, 1,25, 1,4, 1,7, 1,9, 2,2, 2,45, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0, 4,25, 4,8, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,25, 7,75, 8,0, 8,3, 8,7, 9,0, 9,25, 9,5, 9,8 % en peso, y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, de un 1 % a un 5 % en peso. La cantidad del material de encapsulación dependerá en parte, por supuesto, de la cantidad del componente activo que se debe encapsular. La cantidad del material de encapsulación con respecto al peso del sistema de suministro, es de un 30 % a un 99 %, incluyendo un 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 95, 97 % en peso, y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, de un 60 % a un 90 % en peso.

El componente activo puede estar completamente encapsulado dentro del material de encapsulación que constituye la matriz de polímero o incompletamente encapsulado con el material de encapsulación siempre que el sistema de suministro cumpla los criterios preseleccionados para la liberación prolongada y/o retardada del componente activo. La encapsulación incompleta se puede llevar a cabo modificando y/o ajustando el proceso de fabricación para obtener una cubierta parcial del componente activo.

La matriz de polímero que se usa como sistema de suministro para componentes activos es de una forma similar a las que se han descrito anteriormente en el presente documento. Como aquellos sistemas de suministro, la matriz de polímero se puede preparar con una resistencia a la tracción deseada y/o la selección del material de encapsulación basándose en su hidrofobicidad para permitir el suministro del componente activo con una liberación controlada y/o retardada que tenga las características deseadas como se han descrito anteriormente en el presente documento. Como se ha descrito anteriormente en el presente documento, la resistencia a la tracción de la matriz de polímero se puede modificar usando modificadores o agentes que modifican la resistencia a la tracción como se han descrito anteriormente del presente documento.

En una realización preferente, en la resistencia a la tracción del polímero varía de 4.000 a 300.000 psi (27.570 a 2.067.860 KPa) después de la etapa de calentamiento, incluyendo 5.000, 10.000, 25.000, 50.000, 75.000, 100.000, 125.000, 155.000, 180.000, 205.000, 230.000, 255.000, 270.000, y 295.000 psi (34.460, 68.930, 172.320, 344.640, 516.960, 620.360, 689.290, 861.6107, 1.068.390, 1.240.710, 1.413.040, 1.585.360, 1.757.680, 1.861.070, y 2.033.390 KPa) y todos los valores y subintervalos entre los mismos.

En una realización de la presente invención, se proporciona un método de selección de un sistema de suministro objetivo que constituye una matriz de polímero que comprende un componente activo para una composición comestible basándose en la hidrofobicidad del material de encapsulación y/o la resistencia a la tracción del sistema de suministro. El método incluye generalmente preparar una matriz de polímero que comprende un componente activo, un material de encapsulación y aditivos opcionales, teniendo el material de encapsulación una hidrofobicidad preseleccionada y/o una resistencia a la tracción preseleccionada. La resistencia a la tracción de la matriz de polímero y/o la hidrofobicidad del material de encapsulación se selecciona para proporcionar un perfil de liberación deseable del componente activo. Esta selección de la resistencia a la tracción se basa en las resistencias a la tracción de matrices de polímero de muestra que tienen un componente activo igual o similar y perfiles de liberación conocidos del componente activo. De forma análoga, la selección del material de encapsulación se basa en la hidrofobicidad de matrices de polímeros de muestra que tienen un componente activo igual o similar y perfiles de liberación conocidos del componente activo.

En otra realización de la invención, el método comprende las etapas de (a) obtener una pluralidad de matrices de polímero de muestra que comprenden un componente activo, al menos un material de encapsulación, y aditivos opcionales, donde cada matriz de polímero tiene una resistencia a la tracción diferente y/o un material de encapsulación que tiene una hidrofobicidad diferente; (b) ensayar las matrices de polímero de muestra para determinar los respectivos perfiles de liberación del componente activo; y (c) formular una matriz de polímero objetivo que contiene el mismo componente activo con una resistencia a la tracción y/o una hidrofobicidad del material de encapsulación correspondiente al perfil de liberación deseado del componente activo basándose en las

matrices de polímero de muestra obtenidas.

El método de selección de la menos una matriz de polímero adecuada para la incorporación a una composición comestible puede comenzar por la determinación de un perfil de liberación deseado para un componente activo (decir, un primer componente activo). La determinación del perfil de liberación deseado puede hacerse a partir de bibliografía o referencias técnicas conocidas o mediante ensayo *in vitro* o *in vivo*. Una vez se ha determinado el perfil de liberación deseado, es habitual determinar la resistencia a la tracción deseada y/o la hidrofobicidad deseada del material de encapsulación que se usa para la matriz de polímero que puede liberar el primer componente con una liberación deseada. Una vez se ha obtenido la matriz de polímero que puede suministrar el componente activo según las necesidades, se selecciona a continuación para su inclusión final en una composición comestible.

El método que se ha descrito anteriormente se puede repetir a continuación para un segundo componente activo y para componentes activos adicionales como se ha descrito a través de la determinación y selección de una matriz de polímero adecuada.

Otros

El al menos un componente activo que se incorpora el sistema de suministro fabricado de acuerdo con los procesos que se describen en el presente documento incluye, por ejemplo, un edulcorante, tal como un edulcorante de alta intensidad, un ácido, por ejemplo, un ácido de calidad alimentaria, un saporífero, un producto farmacéutico, un agente terapéutico, una vitamina, un mineral, un refrescador bucal, un blanqueante o limpiador dental, un agente de enfriamiento, un agente de calentamiento, un organoléptico, agentes calmantes de la garganta, especias, cafeína, fármacos, etc. Se pueden incluir las combinaciones de estos componentes activos en sistemas de suministro iguales o diferentes. Tales componentes se pueden usar en cantidades suficientes para conseguir los efectos deseados.

Se pueden emplear una diversidad de agentes de enfriamiento bien conocidos. Por ejemplo, entre los agentes de enfriamiento útiles se incluyen mentol, xilitol, mentano, mentona, cetales, cetales de mentona, cetales de glicerol de mentona, p-mentanos sustituidos, carboxamidas acíclicas, ciclohexanamidas sustituidas, ciclohexano carboxamidas sustituidas, ureas y sulfonamidas sustituidas, mentanoles sustituidos, hidroximetil y derivados de hidroximetil p-mentano, 2-mercapto-ciclohexanona, 2-isopropanil-5-metilciclohexanol, ácidos hidroxycarboxílicos con 2-6 átomos de carbono, ciclohexanamidas, acetato de mentilo, lactato de mentilo, salicilato de mentilo, N,N 2,3-trimetil-2-isopropil butanamida (WS-23), N-etil-p-mentano-3-carboxamida (WS-3), succinato de mentilo, 3,1-mentoxipropano 1,2-diol, entre otros. También se pueden usar las combinaciones de agentes de enfriamiento. Estos y otros agentes de enfriamiento adecuados se describen adicionalmente en los siguientes documentos de Patente de Estados Unidos: 4.230.688; 4.032.661; 4.459.425; 4.136.163; 5.266.592; 6.627.233, todos los cuales se incorporan en su totalidad como referencia en el presente documento.

Ejemplos de ácidos de calidad alimentaria que se pueden usar incluyen ácido acético, ácido adípico, ácido ascórbico, ácido butírico, ácido cítrico, ácido fórmico, ácido fumárico, ácido glicónico, ácido láctico, ácido fosfórico, ácido málico, ácido oxálico, ácido succínico, ácido tartárico y otros. También se pueden usar las combinaciones de ácidos de calidad alimentaria.

Los componentes de calentamiento se pueden seleccionar entre una gran diversidad de compuestos conocidos para proporcionar la señal sensorial de calentamiento al usuario. Estos compuestos ofrecen una sensación percibida de calidez, particularmente en la cavidad oral, y a menudo aumentan la percepción de sabores, edulcorantes y otros componentes organolépticos. Entre los compuestos de calentamiento útiles incluidos se encuentran alcohol vainillílico n-butiléter (TK-1000) comercializado por Takasago Perfumary Company Limited, Tokio, Japón, alcohol vainillílico n-propiléter, alcohol vainillílico isopropiléter, alcohol vainillílico isobutiléter, alcohol vainillílico n-aminoéter, alcohol vainillílico isoamiléter, alcohol vainillílico n-hexiléter, alcohol vainillílico metiléter, alcohol vainillílico etiléter, gingerol, shogaol, paradol, zingerona, capsaicina, dihidrocapsaicina, nordihidrocapsaicina, homocapsaicina, homodihidrocapsaicina, etanol, alcohol isopropílico, alcohol isoamílico, alcohol bencilico, glicerina, y las combinaciones de los mismos.

La sensación de los efectos de calentamiento y enfriamiento se puede prolongar con el uso de un edulcorante hidrofóbico como se describe en el documento de Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos 2003/0072842 A1 que se incorpora en su totalidad en el presente documento como referencia. Por ejemplo, tales edulcorantes hidrofóbicos incluyen los que tienen las fórmulas I-XI a las que se hace referencia en el mismo. También se puede añadir perilartina como se describe en el documento de Patente de Estados Unidos N° 6.159.509 que también se incorpora en su totalidad en el presente documento como referencia.

Los agentes de refrescado bucal pueden incluir además de los saporíferos y los agentes de enfriamiento que se han descrito anteriormente, una diversidad de composiciones con propiedades de control del olor. Estos pueden incluir, sin limitación, ciclodextrina y extracto de corteza de magnolia. Los agentes de refrescado bucal se pueden encapsular adicionalmente para proporcionar un efecto de refrescado bucal prolongado. Ejemplos de composiciones para el control de mal olor se incluyen en el documento de Patente de Estados Unidos N° 5.300.305 de Stapler y col. y en los documentos de Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos con números 2003/0215417 y

2004/0081713 que se incorporan en su totalidad en el presente documento como referencia.

5 Como se ha descrito anteriormente, se pueden incluir una diversidad de productos de cuidado oral en algunas realizaciones de goma de mascar. Estos pueden incluir blanqueantes, quitamanchas y agentes anticáculos dentales. Ejemplos de estos incluyen, pero no se limitan a, agentes hidrolíticos que incluyen enzimas proteolíticas, abrasivos tales como sílice hidratada, carbonato de calcio, bicarbonato sódico y alúmina, otros componentes quitamanchas activos tales como agentes tensioactivos, tales como tensioactivos aniónicos tales como estearato sódico, palminato sódico, oleato de butilo sulfatado, oleato sódico, sales del ácido fumárico, glicerol, lecitina hidroxilada, lauril sulfato sódico y quelantes tales como polifosfatos, que se emplean habitualmente en 10 composiciones dentífricas como ingredientes de control del sarro. También se incluyen pirofosfato tetrasódico y tripolifosfato sódico, xilitol, hexametáfosfato, y una sílice abrasiva. Se incluyen ejemplos adicionales en los siguientes documentos de Patente de Estados Unidos que se incorporan en su totalidad en el presente documento como referencia: documentos de Patente de Estados Unidos con números 5.227.154, 5.378.131 y 6.685.916.

15 También se pueden incluir una diversidad de fármacos, incluyendo medicaciones, hierbas, y suplementos nutricionales en las formulaciones de goma de mascar. Ejemplos de fármacos útiles incluyen inhibidores de la ACE, fármacos antianginosos, antiarrítmicos, antiasmáticos, antiolesterolémicos, analgésicos, anestésicos, anticonvulsivos, antidepresivos, agentes antidiabéticos, preparaciones antidiarrea, antidotos, antihistamínicos, fármacos antihipertensores, agentes antiinflamatorios, agentes antilipídicos, antimaníacos, antinauseantes, agentes antiapopléjicos, preparaciones antitiroideas, fármacos antitumorales, agentes antivíricos, fármacos para el acné, alcaloides, preparaciones de aminoácidos, antitusivos, fármacos antiuricémicos, fármacos antivíricos, preparaciones anabólicas, agentes antiinfecciosos sistémicos y no sistémicos, antineoplásicos, agentes antiparquinsonianos, agentes antirreumáticos, estimulantes del apetito, modificadores de la respuesta biológica, modificadores sanguíneos, reguladores del metabolismo óseo, agentes cardiovasculares, estimulantes del sistema nervioso 20 central, inhibidores de la colinesterasa, anticonceptivos, descongestionantes, suplementos dietéticos, agonistas del receptor de la dopamina, agentes de control de la endometriosis, enzimas, terapias de la disfunción eréctil, tal como el citrato de sildenafil, que en la actualidad se comercializa como Viagra®, agentes de fertilidad, agentes gastrointestinales, remedios homeopáticos, hormonas, agentes de control de la hipercalcemia e hipocalcemia, inmunomoduladores, inmunosupresores, preparaciones para la migraña, tratamientos para el mareo por movimiento, 25 relajantes musculares, agentes de control de la obesidad, preparaciones para la osteoporosis, oxitócicos, parasimpatolíticos, parasimpatomiméticos, prostaglandinas, agentes psicoterapéuticos, agentes respiratorios, sedantes, adyuvantes para dejar de fumar, tales como bromocriptina o nicotina, simpatolíticos, preparaciones para temblores, agentes del tracto urinario, vasodilatadores, laxantes, antiácidos, resinas de intercambio iónico, antipiréticos, supresores del apetito, expectorantes, agentes anti ansiedad, agentes antiulcerosos, sustancias antiinflamatorias, dilatadores coronarios, dilatadores cerebrales, vasodilatadores periféricos, psicotrópicos, 30 estimulantes, fármacos antihipertensores, vasoconstrictores, tratamientos para la migraña, antibióticos, tranquilizantes, antipsicóticos, fármacos antitumorales, anticoagulantes, fármacos antitrombóticos, hipnóticos, antieméticos, antinauseantes, anticonvulsivos, fármacos neuromusculares, agentes hiperglicémicos e hipoglicémicos, preparaciones para tiroideos y antitiroideos, diuréticos, antiespasmódicos, relajantes uterinos, 35 fármacos antiobesidad, fármacos eritropoyéticos, antiasmáticos, supresores de la tos, mucolíticos, fármacos modificadores del ADN y de los genes, y las combinaciones de los mismos.

45 Ejemplos de otros ingredientes activos incluyen antiácidos, antagonistas de H₂, y analgésicos. Por ejemplo, se pueden preparar dosificaciones de antiácido usando los ingredientes carbonato de calcio solo o en combinación con hidróxido de magnesio, y/o hidróxido de aluminio. Además, los antiácidos se pueden usar junto con antagonistas de H₂. Los ingredientes antiácido activos incluyen, pero no se limitan a, hidróxido de aluminio, aminoacetato de dihidroxialuminio, ácido aminoacético, fosfato de aluminio, carbonato sódico de dihidroxialuminio, bicarbonato, aluminato de bismuto, carbonato de bismuto, subcarbonato de bismuto, subgalato de bismuto, subnitrito de bismuto, subsilisilato de bismuto, carbonato de calcio, fosfato de calcio, ion citrato (ácido o sal), ácido amino acético, hidrato 50 de aluminato sulfato de magnesio, magaldrato, aluminosilicato de magnesio, carbonato de magnesio, glicinato de magnesio, hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, trisilicato de magnesio, sólidos de leche, fosfato de calcio mono o dibásico de aluminio, fosfato tricálcico, bicarbonato potásico, tartrato sódico, bicarbonato sódico, aluminosilicatos de magnesio, ácidos y sales tartáricos.

55 Los analgésicos incluyen opiáceos y derivados de opiáceos, tales como OXYCONTIN®, ibuprofeno, aspirina, acetaminofeno, y las combinaciones de los mismos que pueden incluir opcionalmente cafeína.

Otros ingredientes farmacológicos para su uso en las realizaciones incluyen antidiarreicos tales como imodium AD, antihistamínicos, antitusivos, descongestionantes, vitaminas, y refrescadores bucales. También se contemplan para 60 su uso en el presente documento ansiolíticos tales como XANAX®; antipsicóticos tales como Clozarilo y Haldol; antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tales como ibuprofeno, naproxeno sódico, VOLTAREN® y LODINE®, antihistamínicos tales como CLARITIN®, HISMANAL®, RELAFEN®, y TAVIST®; antieméticos tales como KYTRIL®1 y CESAMET®; broncodilatadores tales como BENTOLIN®, PROVENTIL®; antidepresivos tales como PROZAC®, ZOLOFT®, y PAXIL®; antimigrañas tales como IMIGRA®, inhibidores de la ACE tales como Vasotec, Capoten y Zestril; agentes anti-Alzheimer, tales como Nicergolina; y antagonistas de CaH tales como PROCARDIA®, ADALAT®, y Calan.

Los antagonistas de H2 que se pueden usar incluyen cimetidina, clorhidrato de ranitidina, famotidina, nizatidieno, ebrotidina, mifentidina, roxatidina, pisatidina y aceroxatidina.

5 También se pueden incluir una diversidad de otros suplementos nutricionales, tales como vitaminas minerales, como se ha mencionado anteriormente. Por ejemplo, se pueden usar vitamina A, vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina K, vitamina B6, vitamina B12, tiamina, riboflavina, biotina, ácido fólico, niacina, ácido pantoténico, sodio, potasio, calcio, magnesio, fósforo, azufre, cloro, hierro, cobre, yodo, cinc, selenio, manganeso, colina, cromo, molibdeno, flúor, cobalto y las combinaciones de los mismos.

10 Ejemplos de suplementos nutricionales se exponen en los documentos de Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos con números 2003/0157213 A1, 2003/0206993 y 2003/0099741 A1 que se incorporan en su totalidad en el presente documento como referencia.

15 También se pueden incluir diversas hierbas tales como las que tienen diversas propiedades medicinales o de suplemento dietético. Las hierbas son generalmente plantas o partes de plantas aromáticas que se pueden usar medicinalmente o como sabores. Se pueden usar hierbas adecuadas individualmente o en diversas mezclas. Los ejemplos incluyen equinácea, sello de oro, caléndula, aloe, raíz roja, extracto de semilla de pomelo, Cohosh negro, arándano, Gingko biloba, hierba de San Juan, aceite de onagra, corteza de Yohimbe, té verde, maca, arándano negro, luteína y las combinaciones de las mismas.

20 Los saporíferos que se pueden usar incluyen los sabores conocidos por los expertos en la materia, tales como sabores naturales y artificiales. Estos saporíferos se pueden elegir entre aceites saporíferos sintéticos y aromáticos y/o aceites saporíferos, oleoresinas y extractos derivados de plantas, hojas, flores, frutas, etc., y las combinaciones de los mismos. Aceites saporíferos representativos no limitantes incluyen aceite de menta verde, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceite de tomillo, aceite de hoja de cedro, aceite de nuez moscada, pimienta de jamaica, aceite de salvia, macia, aceite de almendras amargo y aceite de casia. También son saporíferos útiles los sabores frutales artificiales, naturales y sintéticos tales como vainilla, y aceites de cítricos que incluyen limón, naranja, lima, pomelo y esencias de fruta que incluyen manzana, pera, melocotón, uva, arándano, fresa, frambuesa, cereza, ciruela, piña, albaricoque, etc. Estos agentes saporíferos se pueden usar en forma líquida o sólida y se pueden usar individualmente o en una mezcla. Los sabores que se usan habitualmente incluyen mentas tales como menta, mentol, menta verde, vainilla artificial, derivados de canela, y diversos sabores frutales, tanto si se emplean individualmente como en una mezcla. Los sabores también pueden proporcionar propiedades de refrescado bucal, particularmente los sabores de menta cuando se usan en combinación con agentes de enfriamiento, como se describe posteriormente en el presente documento.

35 Se pueden usar otros saporíferos útiles que incluyen aldehídos y ésteres tales como acetato de cinamilo, cinamal, dietilacetato de citral, acetato de dihidrocarvilo, formiato de eugenilo, p-metilamisol, etc. Generalmente se puede usar cualquier saporífero o aditivo alimentario tal como los que se describen en Chemicals Used in Food Processing, publicación 1274, páginas 63-258, de la National Academy of Sciences. Esta publicación se incorpora en el presente documento como referencia. Esta puede incluir sabores naturales así como sintéticos.

45 Ejemplos adicionales de saporíferos de aldehído incluyen, pero no se limitan a, acetaldehído (manzana), benzaldehído (cereza, almendra), anisal (regaliz, anís), cinamal (canela), citral, es decir, alfa-citral (limón, lima), neral, es decir, beta-citral (limón, lima), decanal (naranja, limón), etil vainillina (vainilla, nata), heliotropo, es decir, piperonal (vainilla, nata), vainillina (vainilla, nata), alfa-amilcinamal (sabor frutal picante), butanal (mantequilla, queso), valeraldehído (mantequilla, queso), citronelal (modifica, muchos tipos), decanal (frutos cítricos), aldehído C-8 (frutos cítricos), aldehído C-9 (frutos cítricos), aldehído C-12 (frutos cítricos), 2-etilbutanal (frutos de bayas), hexenal, es decir, trans-2 (bayas), tolilaldehído (cereza, almendra), veratraldehído (vainilla), 2,6-dimetil-5-heptenal, es decir, melonal (melón), 2,6-dimetil-octanal (fruta verde) y 2-dodecenal (cítricos, mandarina), cereza, uva, arándano, mora, fresa, y las mezclas de los mismos.

55 Los edulcorantes usados se pueden seleccionar entre una gran diversidad de materiales que incluyen edulcorantes obras en agua, edulcorantes artificiales solubles en agua, edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua de origen natural, edulcorantes basados en dipéptidos, y edulcorantes basados en proteínas, incluyendo las mezclas de los mismos. Sin quedar limitado a ningún edulcorante en particular, las categorías y ejemplos representativos incluyen: (a) agentes edulcorantes solubles en agua tales como dihidrocalconas, monelina, esteviósidos, glicirricina, dihidroflavenol, y alcoholes azúcares tales como sorbitol, manitol, maltitol, y amidas de ésteres de ácidos L-aminodicarboxílicos y aminoalquenoicos, tales como los que se divulgan en el documento de Patente de Estados Unidos N° 4.619.834, cuya divulgación se incorpora en el presente documento como referencia, y las mezclas de los mismos; (b) edulcorantes artificiales solubles en agua tales como sales solubles de sacarina, es decir, sales de sodio o calcio de sacarina, sales de ciclamato, sales de acesulfamo, tales como la sal de sodio, amonio o calcio de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido, la sal de potasio de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido (Acesulfamo-K), la forma ácida libre de la sacarina, y las mezclas de las mismas; 65 (c) edulcorantes basados en dipéptidos, tales como edulcorantes derivados del ácido L-aspartico, tales como éster de metilo de L-aspartil-L-fenilalanina (Aspartamo) y los materiales que se describen en el documento de Patente de

Estados Unidos N° 3.492.131, hidrato de L-alfaaspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alaninamida (Alitamo), ésteres de metilo de L-aspartil-L-fenilglicerina y L-aspartil-L-2,5-dihidrofénilglicina, L-aspartil-2,5-dihidro-L-fenilalanina; L-aspartil-L-(1-ciclohexen)-alanina, neotamo, y las mezclas de los mismos; (d) edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua de origen natural, tales como esteviósidos, derivados clorados de azúcar ordinaria (sacarosa), por ejemplo, derivados de clorodesoxiazúcar tales como derivados de clorodesoxisacarosa o clorodesoxigalactosacarosa, conocida, por ejemplo, con la designación de producto de Sucralosa; ejemplos de derivados de clorodesoxisacarosa y clorodesoxigalactosacarosa incluyen, pero no se limitan a: 1-cloro-1'-desoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-alfa-D-fructofuranósido, o 4-cloro-4-desoxigalactosacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1-cloro-1-desoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,1'-dicloro-4,1'-didesoxigalactosacarosa; 1',6'-dicloro-1',6'-didesoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1,6-dicloro-1,6-didesoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,1',6'-tricloro-4,1',6'-tridesoxigalactosacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galactopiranosil-6-cloro-6-desoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,6,6'-tricloro-4,6,6'-tridesoxigalactosacarosa; 6,1',6'-tricloro-6,1',6'-tridesoxisacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galactopiranosil-1,6-dicloro-1,6-didesoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,6,1',6'-tetracloro-4,6,1',6'-tetradexoxigalactosacarosa; y 4,6,1',6'-tetradexoxisacarosa, y las mezclas de los mismos; (e) edulcorantes basados en proteínas tales como *thaumococcus danielli* (Taumatina I y II), talina, y (f) edulcorantes basados en aminoácidos.

Los agentes edulcorantes intensos se pueden usar en numerosas formas físicas distintas bien conocidas en la técnica para proporcionar un estallido inicial de dulzor y/o una sensación prolongada de dulzor. Sin quedar limitado a esto, tales formas físicas incluyen formas libres, tales como liofilizadas, en polvo, en forma de cuentas, en forma encapsulada, y las mezclas de las mismas. En una realización, el edulcorante es un edulcorante de alta intensidad tal como aspartamo, sucralosa, y acesulfamo potásico (Ace-K).

El componente activo (por ejemplo, el edulcorante), que es parte del sistema de suministro, se puede usar en cantidades necesarias para impartir el efecto deseado asociado con el uso del componente activo (por ejemplo, dulzor). Con respecto a su presencia en el sistema de suministro, los componentes activos pueden estar presentes en cantidades de un 1 % a un 70 % en peso basado en el peso total del sistema de suministro, incluyendo un 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65 % en peso, y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, de aproximadamente un 10 % a un 40 % en peso basado en el peso total del sistema de suministro. Para las composiciones comestibles habituales que incluyen composiciones de goma de mascar, composiciones de repostería y composiciones de bebidas, los edulcorantes pueden estar presentes en cantidades de un 0,1 % a un 6 % en peso basado en el peso total de la composición comestible, incluyendo un 0,5, 1, 2, 3, 4, 5 % en peso y todos los valores y subintervalos entre los mismos, por ejemplo, de un 0,5 % a un 3 % en peso. El componente activo, especialmente cuando el componente activo es un edulcorante, puede estar presente en la composición comestible en forma libre dependiendo del perfil de liberación deseado.

En otro aspecto de la presente invención, se proporcionan composiciones comestibles que comprenden el sistema de suministro de la presente invención y un vehículo en una cantidad apropiada para acomodar el sistema de suministro. El término "vehículo", como se usa en el presente documento, se refiere a un vehículo oralmente aceptable tal como los componentes solubles e insolubles de una composición de goma de mascar capaces de mezclarse con el sistema de suministro, y que no causan perjuicios a los animales de sangre caliente incluyendo los seres humanos. Los vehículos incluyen además los componentes de la composición que son capaces de mezclarse sin una interacción considerable con el sistema de suministro.

En una realización de la presente invención, la composición comestible es una composición de goma de mascar que tiene una liberación prolongada (por ejemplo, habitualmente al menos 15 minutos) del componente activo. La composición de goma de mascar comprende una base de goma de mascar y el sistema de suministro de la presente invención que comprende un material encapsulación y al menos un componente activo encapsulado tal como, por ejemplo, un edulcorante o un saporífero. El sistema de suministro está presente en cantidades de un 0,2 % a un 10 % en peso basado en el peso total de la composición de goma de mascar, incluyendo un 0,5, 1,0, 2,0, 3,0, 4,0, 5,0, 6,0, 7,0, 8,0, 9,0 % en peso incluyendo todos los valores y subintervalos entre los mismos, por ejemplo, de un 1 % a un 5 % en peso.

La presente invención se puede incorporar a una diversidad de procesos para preparar composiciones de goma de mascar que se conocen en la técnica. Tales composiciones de goma de mascar pueden tener e incluir una diversidad de diferentes formulaciones que se usan habitualmente para preparar productos de goma de mascar. Habitualmente, una composición de goma de mascar contiene una parte de base de goma de mascar, que está básicamente libre de agua y es insoluble en agua y una parte de volumen soluble en agua.

La parte soluble en agua se libera generalmente de la parte de la base de goma durante el período de tiempo que dura la masticación. La parte de la base de goma se retiene en la boca durante toda la masticación. La base de goma de mascar insoluble en agua comprende generalmente elastómeros, disolventes de elastómeros, plastificantes, ceras, emulgentes, y cargas inorgánicas. También se pueden incluir polímeros plásticos tales como acetato de polivinilo, que se comporta en cierta medida como plastificante. Otros polímeros plásticos que se pueden usar incluyen el laurato de polivinilo, polivinilpirrolidona reticulada y polihidroxi alcanosatos.

5 Los elastómeros pueden constituir de un 5 % a un 95 % en peso de la base de goma. En otra realización, los elastómeros pueden constituir de un 10 % a un 70 % en peso de la base de goma y en otra realización, de un 15 % a un 45 % en peso de la base de goma. Ejemplos de elastómeros incluyen elastómeros sintéticos tales como poliisobutileno, polibutileno, copolímeros de isobutileno-isopreno, copolímeros de estireno-butadieno, acetato de polivinilo y similares. Los elastómeros también pueden incluir elastómeros naturales tales como caucho natural así como gomas naturales tales como jelutong, lechi caspi, perilo, massaranduba balata, chicle, gutta hang kang o las combinaciones de los mismos. Otros elastómeros son conocidos por los expertos habituales en la materia.

10 Los plastificantes de elastómero modifican la firmeza de la goma acabada cuando se usan en la base de goma. Los plastificantes de elastómero están presentes habitualmente en una cantidad de hasta un 75 % en peso de la base de goma. En otra realización, los plastificantes de elastómero están presentes en una cantidad de un 5 % a un 45 % en peso de la base de goma y en otra realización de un 10 % a un 30 % del peso de la base de goma. Ejemplos de plastificantes de elastómero incluyen ésteres de colofonia natural tales como éster de glicerol de colofonia parcialmente hidrogenada, éster de glicerol de aceite de sebo colofonia, ésteres de pentaeritritol de colofonia parcialmente hidrogenada, ésteres dimetilo y ésteres de metilo parcialmente hidrogenados de colofonia, y similares. También se pueden emplear en la composición de base de goma plastificantes de elastómero sintéticos tales como resinas de terpeno.

20 Las ceras incluyen ceras sintéticas y de origen natural tales como polietileno, cera de abeja, carnaúba y similares. También se pueden usar ceras de petróleo tal como una parafina. Las ceras pueden estar presentes en una cantidad de hasta un 30 % en peso de la base de goma. Las ceras ayudan en el curado de la goma acabada y ayudar a mejorar la liberación de sabores y pueden prolongar además el período de validez del producto.

25 Los disolventes de elastómero son a menudo resinas tales como resinas de terpeno. Los plastificantes, a menudo denominados ablandadores, son habitualmente grasas y aceites, incluyendo sebo, aceites vegetales hidrogenados, y manteca de cacao.

30 La base de goma también incluye habitualmente un componente de carga. El componente de carga modifica la textura de la base de goma y ayuda en su procesamiento. Ejemplos de tales cargas incluyen silicatos de magnesio y aluminio, arcilla, alúmina, talco, óxido de titanio, polímeros de celulosa, y similares. Las cargas están presentes habitualmente en una cantidad de un 1 % a un 60 % en peso.

35 Los emulgentes, que a menudo también tienen propiedades plastificantes, incluyen monoestearato de glicerol, lecitina, y triacetato de glicerol. Además, las bases de goma también pueden contener ingredientes opcionales tales como antioxidantes, colorantes, y sabores.

40 La base de goma insoluble puede estar presente en una cantidad de un 5 % a un 95 % en peso de la goma de mascar. En una realización, la base de goma insoluble puede estar presente en una cantidad de un 10 % a un 50 % en peso de la base de goma, y en otra realización de un 20 % a un 40 % en peso de la base de goma.

45 Los ablandadores se añaden a la goma de mascar para optimizar la masticabilidad y la sensación en la boca de la goma de mascar. Los ablandadores, también conocidos en la técnica como plastificantes o agentes plastificantes, están presentes generalmente en cantidades de un 0,5 % a un 15 % en peso basado en el peso total de la composición de goma de mascar. Los ablandadores contemplados por la presente invención incluyen, por ejemplo, lecitina. Además, las soluciones edulcorantes acuosas tales como las que contienen sorbitol, hidrolizados de almidón hidrogenado, jarabe de maíz, y las combinaciones de las mismas, se pueden usar como ablandadores y agentes aglutinantes en la goma.

50 Las composiciones de goma de mascar de la presente invención pueden estar revestidas o sin revestir y pueden estar en forma de placas, barras, bolitas, bolas y similares. La composición de las diferentes formas de las composiciones de goma de mascar será similar pero puede variar con respecto a la relación de ingredientes. Por ejemplo, las composiciones de goma revestidas pueden contener un menor porcentaje de ablandadores. Las bolitas y bolas tienen un pequeño núcleo de goma de mascar, que a continuación se reviste con una solución de azúcar o una solución sin azúcar para crear una cáscara dura. Las placas y las barras se formulan habitualmente para tener una textura más blanda que el núcleo de goma de mascar.

60 De acuerdo con un aspecto de la composición de goma de mascar de la presente invención, el sistema de suministro se añade durante la fabricación de la composición de la goma de mascar. En otro aspecto de la presente invención, el sistema de suministro se añade como una de las etapas finales, por ejemplo, la última etapa en la formación de la composición de la goma de mascar.

65 Los inventores han determinado que este proceso de modificación incorpora el sistema de suministro en la composición de goma de mascar sin unirse materialmente el sistema de suministro con el mismo tal como podría ocurrir si el sistema de suministro se mezclara directamente con la base de goma de mascar. Por lo tanto, el sistema de suministro, aunque solo está contenido libremente dentro de la composición de goma de mascar, puede liberar más eficazmente el componente activo de la misma durante una operación de masticación habitual. Por lo tanto, una

parte material del sistema de suministro está libre de la base de goma y de los ingredientes correspondientes de la goma de mascar.

5 Se conocen bien las técnicas de revestimiento para la aplicación de un revestimiento a una composición de goma de mascar tal como el revestimiento en un recipiente o por pulverización. En una realización, se puede emplear un revestimiento con soluciones adaptadas para preparar una capa de caramelo duro. Se pueden usar para este fin tanto azúcares como alcoholes azúcares en combinación con edulcorantes de alta intensidad, colorantes, saporíferos y aglutinantes.

10 Se pueden añadir otros componentes en cantidades menores al jarabe de revestimiento e incluyen compuestos de absorción de humedad, compuestos antiadherentes, agentes dispersantes y agentes de formación de película. Los compuestos de absorción de humedad adecuados para su uso en los jarabes de revestimiento incluyen manitol o fosfato dicálcico. Ejemplos de compuestos antiadherentes útiles, que también pueden funcionar como carga, incluyen talco, trisilicato de magnesio y carbonato de calcio. Estos ingredientes se pueden emplear en cantidades de un 0,5 % a un 5 % en peso del jarabe. Ejemplos de agentes dispersantes, que se pueden emplear en el jarabe de revestimiento, incluyen dióxido de titanio, talco u otros compuestos antiadherentes que se han expuesto anteriormente.

20 El jarabe de revestimiento se calienta habitualmente y una parte del mismo se deposita sobre los núcleos. Habitualmente, una única deposición del jarabe de revestimiento no es suficiente para proporcionar la cantidad deseada de espesor de revestimiento y se pueden aplicar un segundo, tercero o más revestimientos del jarabe de revestimiento para acumular el peso y el espesor de revestimiento hasta los niveles deseados con capas que se dejan secar entre los revestimientos.

25 Se proporciona un método de preparación de una composición de goma de mascar mediante la adición secuencial de diversos ingredientes de goma de mascar incluyendo el sistema de suministro de la presente invención a cualquier mezcladora conocida en la técnica disponible en el mercado. Después de que los ingredientes se hayan mezclado a conciencia, la base de goma se descarga de la mezcladora y se da forma en la forma deseada tal como mediante estirado en láminas y corte en barras, extrusión en trozos, o procesado en bolitas.

30 Generalmente, los ingredientes se mezclan fundiendo en primer lugar la base de goma y añadiéndola a la mezcladora en marcha. La base también se puede fundir en la propia mezcladora. También se pueden añadir en este momento colorantes o emulgentes. Se puede añadir un ablandador a la mezcladora en este momento, junto con el jarabe y una parte del agente de volumen. Las partes adicionales del agente de volumen se añaden a continuación a la mezcladora. Los saporíferos se añaden habitualmente con la parte final del agente de volumen. Finalmente, se añade el sistema de suministro que exhibe una resistencia a la tracción predeterminada a la mezcla resultante. Otros ingredientes opcionales se añaden al lote de la forma habitual, bien conocida por los expertos habituales en la materia.

40 El procedimiento de mezcla completo dura habitualmente de cinco a quince minutos, pero se pueden requerir tiempos de mezcla mayores. Los expertos en la materia reconocerán que se pueden seguir numerosas variaciones del procedimiento que se ha descrito anteriormente.

45 Después de que se hayan mezclado los ingredientes, la masa de goma se puede formar en una diversidad de formas y productos. Por ejemplo, los ingredientes se pueden formar en bolitas o bolas y usar como núcleos para preparar un producto de goma de mascar revestido. Sin embargo, se puede utilizar cualquier tipo de producto de goma de mascar con la presente invención.

50 Si se desea un producto revestido, el revestimiento puede contener ingredientes tales como saporíferos, edulcorantes artificiales, agentes dispersantes, agentes colorantes, formadores de película y agentes aglutinantes. Los saporíferos contemplados en la presente invención incluyen los que se conocen habitualmente en la técnica tales como aceites esenciales, sabores sintéticos, o las mezclas de los mismos, que incluyen, pero no se limitan a, aceites derivados de plantas y frutas tales como aceites de cítricos, esencias de fruta, aceite de menta, aceite de menta verde, otros aceites de menta, aceite de clavo, aceite de gaulteria, anís y similares. Los saporíferos también se pueden añadir al jarabe de revestimiento en una cantidad tal que el revestimiento puede estar presente en cantidades de un 0,2 % a un 1,2 % en peso del agente saporífero. En otra realización, el revestimiento puede estar presente en cantidades de un 0,7 % a un 1,0 % en peso del agente saporífero.

60 Los agentes de dispersión se añaden a menudo a los revestimientos de jarabe con el fin de blanqueamiento y reducción de adhesión. Los agentes de dispersión contemplados por la presente invención que se emplean en el jarabe de revestimiento incluyen dióxido de titanio, talco, o cualquier otro compuesto antiadherente. El agente de dispersión se puede añadir al jarabe de revestimiento en una cantidad tal que el revestimiento contiene de un 0,1 % a un 1,0 %, incluyendo un 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 y todos los valores e intervalos entre los mismos, por ejemplo, de un 0,3 % a un 0,6 % en peso del agente.

65

Los agentes colorantes se pueden añadir directamente al jarabe de revestimiento en forma de un tinte o de una laca. Los agentes colorantes contemplados por la presente invención incluyen colorantes de calidad alimentaria. Los formadores de película que se pueden añadir al jarabe de revestimiento incluyen metil celulosa, carboximetil celulosa, etil celulosa, hidroxietil celulosa, y similares o las combinaciones de los mismos. Los agentes aglutinantes se pueden añadir como revestimiento inicial sobre el centro de goma de mascar o se pueden añadir directamente al jarabe de revestimiento. Los agentes aglutinantes contemplados por la presente invención incluyen goma arábiga, goma talha, gelatina, gomas vegetales, y similares. Los agentes aglutinantes, cuando se añaden al jarabe de revestimiento, se añaden habitualmente en cantidades de un 0,5 % a un 10 % en peso.

La presente invención incluye además composiciones de repostería que contiene el sistema de suministro de la presente invención. Las composiciones de repostería incluyen, por ejemplo, comprimidos tales como mentas, caramelos duros cocidos, chocolates, productos que contienen chocolate, barras nutritivas, guirlaches, geles, repostería con el centro relleno, fondants, artículos de sartén, películas delgadas consumibles y otras composiciones que entran dentro de la definición generalmente aceptada del composiciones de repostería.

Las composiciones de repostería en forma de tabletas comprimidas tales como mentas se preparan generalmente combinando azúcar o sustituto de azúcar finamente tamizado, agentes saporíferos (por ejemplo, sabor de menta), agentes de volumen tales como goma arábiga, y un agente colorante opcional. Se combinan el agente saporífero y el agente de volumen y a continuación se añade gradualmente el azúcar o el sustituto de azúcar junto con un agente colorante si fuera necesario.

A continuación se granula el producto mediante su paso a través de un tamiz de un tamaño de malla adecuado (por ejemplo, malla 12) y a continuación se seca habitualmente a temperaturas de 55 °C a 60 °C. El polvo resultante se carga en una máquina de fabricación de comprimidos equipada con un punzón de tamaño grande y las bolitas resultantes se rompen en gránulos y a continuación se comprimen.

Los caramelos duros cocidos contienen habitualmente azúcar o sustituto de azúcar, glucosa, agua, agentes saporíferos y agentes colorantes opcionales. El azúcar se disuelve en agua y a continuación se añade la glucosa. La mezcla se lleva a ebullición. El líquido resultante, al que se puede haber añadido previamente un agente colorante, se vierte sobre una placa aceitada y se enfría. A continuación se añade el agente saporífero y se amasa en la masa enfriada. La mezcla resultante se carga a continuación en una máquina de rodillos dentados conocida en la técnica para formar la forma de caramelo duro final.

Una composición de guirlache incluye típicamente dos componentes principales, un caramelo duro cocido y un frappé. A modo de ejemplo, se combina alúmina de huevo o un sustituto de la misma con agua y se bate para formar una espuma ligera. Se añaden el azúcar y la glucosa al agua y se hierven habitualmente a temperaturas de aproximadamente 130 °C a 140 °C y el producto hervido resultante se vierte en una máquina de mezcla y se bate hasta formar una crema.

La alúmina batida y el agente saporífero se combinan con el producto cremoso y la combinación se mezcla a conciencia después de esto.

Se pueden encontrar detalles adicionales con respecto a la reparación de composiciones de repostería en Skuse's Complete Confectioner (13ª edición) (1957) incluyendo las páginas 41-71, 133-144, y 255-262; y Sugar Confectionery Manufacture (2ª edición) (1995), E.B. Jackson, Editor, páginas 129-168, 169-188, 189-216, 218-234, y 236-258, cada uno de los cuales se incorpora en el presente documento como referencia.

Excepto si se indica lo contrario, la cantidad de los ingredientes que se incorporan a las composiciones de acuerdo con la presente invención se designa como porcentaje en peso basado en el peso total de la composición.

Ejemplos

Ejemplo 1: Método de encapsulación de un comprimido comprimido.

Los siguientes experimentos demuestran las ventajas de la formación de comprimidos usando compresión y fusión a baja temperatura para ingredientes activos relativamente sensibles al calor.

Se mezcla sucralosa con acetato de polivinilo en polvo y grasa al 5 % y se extruye a 110 °C. Se observa una importante degradación de la sucralosa. En una encapsulación alternativa, la sucralosa se mezcla con acetato de polivinilo en polvo, polivinilpirrolidona al 2 % y estearato de magnesio al 1 % y se comprimen en comprimidos a 25 °C. A continuación se calientan los comprimidos a 80 °C, lo que ablanda el polímero y fusiona el acetato de polivinilo con la sucralosa. No se observa decoloración. Después de esto, los comprimidos se enfrían, se muelen, se dan forma y se analizan. No se observa descomposición de la sucralosa.

Ejemplo 2: Revestimiento protector hidrofílico: Se prepara una matriz de polímero/edulcorante como se ha indicado en el Ejemplo 1. Se prepara una solución de goma arábiga y se reviste sobre las partículas de matriz de

polímero/edulcorante usando el método que se describe en el documento de Patente de Estados Unidos N° 3.196.827. Los niveles de revestimiento fueron de un 20, 30, 40, y 50 %.

5 **Ejemplo 3:** Preparación de goma usando una matriz de polímero/edulcorante revestida protectora. Se prepararon tres gomas usando (a) sucralosa libre, (b) encapsulación de matriz de polímero/sucralosa y (c) encapsulación de matriz de polímero/sucralosa revestida hidrofílica.

10 **Ejemplo 4:** Análisis de liberación de goma masticada. Las gomas preparadas como se ha descrito en el Ejemplo 3 se mastican por un jurado y se recogen las bolas después de 5, 10, 15, y 20 minutos. Se analiza la sucralosa residual en cada una de las bolas masticadas. La velocidad de liberación de sucralosa sigue el orden de goma con sucralosa libre (a) > encapsulación de matriz de polímero/sucralosa (b) > encapsulación de matriz de polímero/sucralosa revestida hidrofílica.

15 **Ejemplo 5:** Efecto del tamaño de partícula en la liberación. La liberación del al menos un componente activo se puede controlar variando el tamaño y la distribución de partícula del material encapsulado que comprende al menos un componente activo. El tamaño del filtro de tamizado determina el porcentaje de partículas ordenadas por tamaño que se retienen en el filtro. La siguiente tabla proporciona una medida del porcentaje de las partículas encapsuladas que pasan a través de los filtros de tamizado ordenados por tamaño.

20 En general, los tamaños de partícula menores dan como resultado una liberación más rápida del edulcorante en comparación con encapsulaciones con un mayor tamaño de partícula.

Se preparan tres composiciones de tamaño de partícula variable usando un sistema de suministro que comprende los componentes que se describen en la siguiente tabla.

25

Tabla

Ingredientes	% en peso
Acetato de polivinilo	65,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerilo	1,25
Aspartamo	30,00
Total	100,00

30 Se funde el acetato de polivinilo en un extrusor de tornillo doble de laboratorio. Se mezcla el aceite hidrogenado y el monoestearato de glicerilo con elevada cizalla y se dispersa completamente en el polímero fundido. La mezcla de encapsulación fundida se enfría, se muele en las condiciones apropiadas, y se ordena por tamaño mediante el paso del polvo molido a través de filtros de tamizado que tienen los siguientes tamaños de filtro (μm): 710, 590, 420, 350, 250, 177, y 149. Se preparan tres muestras en polvo mediante el paso de polvo molido de forma apropiada a través de cualquier combinación de los tamaños de filtro indicados anteriormente para obtener las muestras: 5-1, 5-2, y 5-3. La siguiente tabla representa el porcentaje del polvo molido total que tiene un intervalo de tamaño de partícula para cada muestra.

35

Intervalo de tamaño de partícula	5-1	5-2	5-3
μm	%	%	%
710-590	0	0	28
590-420	0	0	12
420-350	0	36	23
350-250	0	21	19
250-177	42	26	12
177-149	46	12	4
149-125	12	5	2

Muestras

40 Se preparan tres gomas que contienen las partículas de aspartamo encapsuladas mencionadas anteriormente. Se descubre que la liberación de aspartamo sigue el orden de la más pequeña a la más grande, siguiendo las muestras

de polvo indicadas anteriormente la siguiente tendencia: 5-1 > 5-2 > 5-3. Se concluye que cambiando el tamaño de partícula de un edulcorante de alta intensidad encapsulado, la liberación de componentes activos (por ejemplo, aspartamo) en la goma de mascar se puede controlar de forma precisa.

5 Control de la liberación de componente activo mediante el cambio de los niveles de revestimiento

Ejemplos 6-17: Material de encapsulación de revestimiento

10 Las encapsulaciones de alta resistencia a la tracción retardan la liberación de los componentes activos en las gomas. Algunos de los componentes activos que se usan en las encapsulaciones que se comercializan en la actualidad son edulcorantes de alta intensidad, tales como aspartamo, ACE-K, y sucralosa. La alta resistencia a la tracción de las encapsulaciones se consigue usando polímeros de alto peso molecular (por ejemplo, acetato de polivinilo) con una cantidad mínima de ingredientes plastificantes (por ejemplo, grasas, emulgentes, etc.).

15 Aunque las encapsulaciones de alta resistencia a la tracción basadas en acetato de polivinilo (PVAc) son resistentes a la mayoría de los ingredientes saporíferos y plastificantes de las gomas, algunos de los ingredientes saporíferos y plastificantes son miscibles en PVAc y por lo tanto interactúan con las encapsulaciones, lo que da como resultado una reducción de la resistencia a la tracción. Ejemplos de tales saporíferos son ésteres de cadena corta o media, triacetina, etc.

20 Una forma de eliminar o reducir el efecto de los ingredientes saporíferos o plastificantes miscibles en PVAc de las gomas es mediante el revestimiento de encapsulaciones extruidas usando una técnica de lecho fluido. Se puede usar un material hidrofílico soluble en agua tal como goma arábica o celulosa modificada o cualquier otro material resistente a sabores para formar una película de barrera entre las partículas encapsuladas de PVAc y los
25 ingredientes saporíferos o plastificantes. El revestimiento resultante también rellenará las aperturas de los canales sobre la superficie de las partículas de encapsulación mejorando de ese modo el período de validez y el carácter de duración prolongada de las encapsulaciones.

30 **Ejemplo 6.** Encapsulación de una matriz de Sucralosa - Acetato de polivinilo (sucralosa al 10 %). Grado variable de revestimiento

Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

Ingredientes	Cantidad, % en peso
Acetato de polivinilo	87,00
Aceite hidrogenado	3,00
Sucralosa	10,00
Total	100,00

35 Se funde el acetato de polivinilo (PVAc) a una temperatura de 85 °C en una mezcladora de alta cizalla, tal como un extrusor (de tornillo único o doble) o en una mezcladora Sigma o Banbury. Se añade el aceite hidrogenado al PVAc fundido, y a continuación se añade sucralosa a la mezcla resultante y se mezcla con alta cizalla para dispersar completamente los ingredientes. El fundido de polímero relleno resultante se enfría y se muele para producir
40 partículas que tienen un tamaño medio de partícula de menos de 590 µm, donde las partículas pequeñas se retiran usando un filtro de 125 µm. La matriz de sucralosa encapsulada se almacena en recipientes herméticos con una humedad relativa baja por debajo de una temperatura de 35 °C.

45 **Ejemplo 7:** Encapsulación de una matriz de Aspartamo - Acetato de polivinilo (aspartamo al 30 %). Grado variable de revestimiento

Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

Ingredientes	Cantidad, % en peso
Acetato de polivinilo	65,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Aspartamo	30,00

Ingredientes	Cantidad, % en peso
Total	100,00

Se funde acetato de polivinilo a una temperatura de 110 °C en una mezcladora de alta cizalla, tal como un extrusor (de tornillo único o doble) o en una mezcladora Sigma o Banbury. A continuación se añade el aceite hidrogenado y el monoestearato de glicerol al acetato de polivinilo fundido. A continuación se añade el aspartamo a la mezcla resultante y se mezcla con alta cizalla para dispersar completamente los ingredientes. El fundido de polímero relleno resultante se enfría y se muele hasta un tamaño de partícula de menos de 420 µm. La matriz de aspartamo encapsulada se almacena en recipientes herméticos con una baja humedad por debajo de 35 °C en condiciones secas.

5 **Ejemplo 8:** Encapsulación de una matriz de Neotamo - Acetato de polivinilo (Neotamo al 5 %). Grado variable de revestimiento

Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

15

Ingredientes	Cantidad, % en peso
Acetato de polivinilo	75,00
Aceite hidrogenado	10,00
Monoestearato de glicerol	10,00
Neotamo	5,00
Total	100,00

Se funde acetato de polivinilo a una temperatura de 70 °C en una mezcladora de alta cizalla, tal como un extrusor (de tornillo único o doble) o en una mezcladora Sigma o Banbury. A continuación se añade en el aceite hidrogenado y el monoestearato de glicerol al acetato de polivinilo fundido. A continuación se añade en neotamo a la mezcla resultante y se mezcla con alta cizalla para dispersar completamente los ingredientes. El fundido de polímero relleno resultante se enfría y se muele hasta un tamaño de partícula de menos de 590 µm; donde las partículas pequeñas se retiran usando un filtro de 125 µm. La matriz de neotamo encapsuladas se almacena en recipientes herméticos con una baja humedad por debajo de 35 °C.

20 **Ejemplo 9:** Encapsulación de una matriz de Aspartamo/Acetato de polivinilo (a partir del ejemplo 7 anterior). Grado variable de revestimiento

Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

30

Ingredientes	Cantidad, g
Matriz de aspartamo/polímero (a partir del ejemplo 7 anterior)	700,00
Agua purificada	1763,0
Goma arábiga	431,0
Ácido cítrico	5,7
Citrato sódico FCC	4,4
Total de solución de revestimiento	2204,1

Se usa un proceso Wurster para encapsular la matriz de aspartamo/polímero. La solución de revestimiento con los componentes que se han descrito anteriormente se prepara por agitación de agua, goma arábiga, ácido cítrico y citrato sódico a 35 °C durante 2 h. Se suspenden 700 g de matriz de aspartamo/polímero en una corriente de aire fluido que proporciona generalmente un flujo cíclico delante de una boquilla de pulverización. La boquilla de pulverización pulveriza un flujo atomizado de 2.204 g de solución de revestimiento durante 50 minutos. Las partículas revestidas se secan a continuación en la cámara fluida durante 50 minutos y se almacenan por debajo de 35 °C en condiciones secas.

35 **Ejemplo 10:** Encapsulación de una matriz de Aspartamo/Acetato de polivinilo (a partir del ejemplo 7 anterior) usando goma arábiga (revestimiento al 30 %). Grado variable de revestimiento

Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

Ingredientes	Cantidad, g
Matriz de aspartamo/polímero (a partir del ejemplo 7 anterior)	700,00
Agua purificada	1168,0
Goma arábica	286,2
Ácido cítrico	3,8
Citrato sódico FCC	3,0
Total de solución de revestimiento	1461,0

5 Se usa un proceso Wurster para encapsular la matriz de aspartamo/polímero que se ha descrito en el Ejemplo 7. La solución de revestimiento con los componentes que se han descrito anteriormente en la Tabla se prepara por agitación de agua, goma arábica, ácido cítrico y citrato sódico a 35 °C durante 2 h. Se suspenden 700 g de matriz de aspartamo/polímero en una corriente de aire fluido que proporciona generalmente un flujo cíclico delante de una boquilla de pulverización. La boquilla de pulverización pulveriza un flujo atomizado de 1.461 g de solución de revestimiento durante 115 minutos. Las partículas revestidas se secan a continuación en la cámara fluida durante 50 minutos y se almacenan por debajo de 35 °C en condiciones secas.

10 **Ejemplo 11:** Encapsulación de una matriz de Sucralosa/Acetato de polivinilo (a partir del Ejemplo 6 anterior) usando goma arábica (revestimiento al 40 %). Grado variable de revestimiento

15 Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

Ingredientes	Cantidad, g
Matriz de sucralosa/polímero (a partir del Ejemplo 6 anterior)	700,00
Agua purificada	1763,0
Goma arábica	441,0
Total de solución de revestimiento	2204,0

20 Se usó un proceso Wurster para encapsular la matriz de sucralosa/polímero que se ha descrito en el Ejemplo 6. La solución de revestimiento con los componentes que se han descrito anteriormente en la Tabla se prepara por agitación de agua y goma a 35 °C durante 2 h. Se suspenden 700 g de matriz de sucralosa/polímero en una corriente de aire fluido que proporciona generalmente un flujo cíclico delante de una boquilla de pulverización. La boquilla de pulverización pulveriza un flujo atomizado de 2.204 g de solución de revestimiento durante 115 minutos. Las partículas revestidas se secan a continuación en la cámara fluida durante 50 minutos y se almacenan por debajo de 35 °C en condiciones secas.

25 **Ejemplo 12:** Encapsulación una matriz de Sucralosa/Acetato de polivinilo (a partir del Ejemplo 6 anterior) usando goma arábica (revestimiento al 30 %). Grado variable de revestimiento

30 Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

Ingredientes	Cantidad, g
Matriz de sucralosa/polímero (a partir del Ejemplo 6 anterior)	700,00
Agua purificada	1168,0
Goma arábica	293,0
Total de solución de revestimiento	1461,0

35

Se usa un proceso Wurster para encapsular la matriz de sucralosa/polímero. La solución de revestimiento con los componentes que se han descrito anteriormente en la Tabla se prepara por agitación de agua y goma a 35 °C durante 2 h. Se suspenden 700 g de matriz de sucralosa/polímero en una corriente de aire fluido que proporciona generalmente un flujo cíclico delante de una boquilla de pulverización. La boquilla de pulverización pulveriza un flujo atomizado de 1.461 g de solución de revestimiento durante 115 minutos. Las partículas revestidas se secan a continuación en la cámara fluida durante 50 minutos y se almacenan por debajo de 35 °C en condiciones secas.

Ejemplo 13: Encapsulación de una matriz de Neotamo/Acetato de polivinilo (a partir del Ejemplo 8 anterior) usando goma arábiga (revestimiento al 30 %). Grado variable de revestimiento

Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

Ingredientes	% en peso
Matriz de neotamo/polímero (a partir del Ejemplo 8 anterior)	700,00
Agua purificada	1168,0
Goma arábiga	286,2
Ácido cítrico	3,8
Citrato sódico FCC	3,0
Total de solución de revestimiento	1461,0

Se usa un proceso Wurster para encapsular la matriz de neotamo/polímero. La solución de revestimiento con los componentes que se han descrito anteriormente en la Tabla se prepara por agitación de agua, goma arábiga, ácido cítrico y citrato sódico a 35 °C durante 2 h. Se suspenden 700 g de matriz de neotamo/polímero en una corriente de aire fluido que proporciona generalmente un flujo cíclico delante de una boquilla de pulverización. La boquilla de pulverización pulveriza un flujo atomizado de 1.461 g de solución de revestimiento durante 115 minutos. Las partículas revestidas se secan a continuación en la cámara fluida durante 50 minutos y se almacenan por debajo de 35 °C en condiciones secas.

Ejemplo 14: Composición de goma de mascar que contiene sucralosa libre.

Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

Tabla 14

Ingredientes	% en peso
Base de goma	36,0
Sorbitol	60,1
Glicerina	1,0
Sabor	2,5
Sucralosa (libre)	0,4
Total	100,0

Se prepara la goma de la siguiente manera: La base de goma se funde en una mezcladora. Los ingredientes restantes se añaden a la base de goma fundida. La base de goma fundida con los ingredientes se mezcla hasta dispersar completamente los ingredientes. Se deja enfriar la base de goma resultante. La goma de mascar enfriada se ordena por tamaño y se acondiciona durante aproximadamente una semana y se envasa.

Ejemplo 15: Composición de goma de mascar que contiene una matriz de sucralosa/acetato de polivinilo (a partir del Ejemplo 6, nivel de revestimiento del 0 %). Grado variable de revestimiento

Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

Ingredientes	Cantidad, % en peso
Base de goma	36,0
Sorbitol	56,5
Glicerina	1,0
Sabor	2,5
Matriz de sucralosa/acetato de polivinilo (a partir de Ejemplo 6)	4,0
Total	100,0

5 Se prepara la goma de la siguiente manera: La base de goma se funde en una mezcladora. Los ingredientes restantes se añaden a la base de goma fundida. La base de goma fundida con los ingredientes se mezcla hasta dispersar completamente los ingredientes. Se deja enfriar la base de goma resultante. La base de goma de mascar enfriada se ordena por tamaño y se acondiciona durante aproximadamente una semana y se almacena.

10 **Ejemplo 16:** Composición de goma de mascar que comprende la matriz de sucralosa/acetato de polivinilo (a partir del Ejemplo 12, nivel de revestimiento del 30 %). Grado variable de revestimiento

Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

Ingredientes	% en peso
Base de goma	36,0
Sorbitol	54,8
Glicerina	1,0
Sabor	2,5
Matriz de sucralosa/acetato de polivinilo (a partir del Ejemplo 12)	5,7
Total	100,0

15 Se prepara la goma de la siguiente manera: La base de goma se funde en una mezcladora. Los ingredientes restantes se añaden a la base de goma fundida. La base de goma fundida con los ingredientes se mezcla hasta dispersar completamente los ingredientes. Se deja enfriar la base de goma resultante. La goma de mascar enfriada se ordena por tamaño y se acondiciona durante aproximadamente una semana y se envasa.

20 **Ejemplo 17:** Composición de goma de mascar que contiene una matriz de sucralosa/acetato de polivinilo (a partir del Ejemplo 11, nivel de revestimiento del 40 %). Grado variable de revestimiento

Se prepara mediante el siguiente procedimiento una composición que comprende los ingredientes que se listan en la siguiente tabla.

25

Ingredientes	Cantidad, % en peso
Base de goma	36,0
Sorbitol	53,8
Glicerina	1,0
Sabor	2,5
Matriz de sucralosa/acetato de polivinilo (a partir del Ejemplo 11)	6,7
Total	100,0

Se prepara la goma de la siguiente manera: La base de goma se funde en una mezcladora. Los ingredientes restantes se añaden a la base de goma fundida. La base de goma fundida con los ingredientes se mezcla para dispersar completamente los ingredientes. Se deja enfriar la base de goma resultante. La goma de mascar enfriada

se ordena por tamaño y se acondiciona durante aproximadamente una semana y se envasa.

Objetos de ensayo (**N = 4**) de muestras masticadas (**tamaño de muestra: 1,05 g**) de las gomas descritas en los Ejemplos 14-17. Se midió la cantidad de sucralosa residual (% en peso) de cada una de las gomas a 5 min, 10 min, 15 min, y 20 min usando HPLC. Metodología de HPLC: La goma (o la bola masticada) se disuelve en un disolvente orgánico para obtener una solución de goma. La solución de goma se extrae con agua para obtener un extracto acuoso que contiene sucralosa. Si fuera necesario, el volumen de extracto acuoso se minimiza, y la solución acuosa que contiene sucralosa se analiza por HPLC en las siguientes condiciones: Columna (Restek Ultra IBD, 50 x 4,6 mm, tamaño de partícula de 3 µm, tamaño de poro de 100 Å); Fase móvil (isocrática, 88/12, agua/metanol); Caudal (1,0 ml/minuto); Tiempo de ejecución (30 minutos); Volumen de eyección (40 µl); se emplearon temperaturas ambiente de columna durante todos los análisis. Los resultados de estas mediciones se tabulan en la Tabla 1 y se representan en la Figura 1.

Tabla 1

Tiempo min	Ej. 14 % en peso	Ej.15 % en peso	Ej. 16 % en peso	Ej. 17 % en peso
0	100	100	100	100
5	32,2	55,9	73,8	80,1
10	16,6	37,5	56,4	60,7
15	6,8	27,3	42,4	46
20	3	12,9	29	34,7

La goma sin ningún material encapsulado (Ejemplo 14) muestra un decaimiento exponencial simple en el que el 50 % en peso (punto a medio camino) de la sucralosa escapa de la bola después de 4 minutos de masticado. Esto se debería comparar con la goma que contiene el material encapsulado, pero sin ningún revestimiento (Ejemplo 15); el punto a medio camino aparece después de aproximadamente 6 minutos de masticado. El revestimiento de los materiales encapsulados con un 30 % en peso (Ejemplo 16) y con un 40 % en peso (Ejemplo 17) da como resultado un punto a medio camino de aproximadamente 12 min y 14 min, respectivamente. Por lo tanto, se puede concluir que se puede conseguir un sabor de larga duración aplicando un revestimiento, como se ha descrito en los Ejemplos anteriores, a los materiales encapsulados.

Ejemplo 18: Relación edulcorante-polímero

Antecedentes: Las encapsulaciones de alta resistencia a la tracción retardan la liberación de ingrediente activo en las gomas. También se conoce que la liberación del componente activo (edulcorante) depende de la resistencia a la tracción de la matriz de polímero/edulcorante.

Se ha descubierto que además de la resistencia a la tracción de la encapsulación de larga duración, la liberación de edulcorante depende de la relación de edulcorante/polímero. Las encapsulaciones con mayores relaciones edulcorante/polímero dan como resultado una liberación más rápida del edulcorante en comparación con las que tienen una menor relación de edulcorante/polímero.

Se preparan tres encapsulaciones con las siguientes composiciones mediante la mezcla de aspartamo en polímero fundido plastificado usando un extrusor de tornillo doble de laboratorio.

ID de muestra	Cantidad, % en peso		
	PVAc	Aspartamo	Grasa
18-1	90	5	5
18-2	80	15	5
18-3	65	30	5

Las mezclas de encapsulación fundidas se enfriaron y se ordenaron por tamaño mediante el paso del polvo molido a través de un filtro de 420 micrómetros; donde las partículas pequeñas se retiraron usando un filtro de 125 µm. Se prepararon tres gomas que contenían el aspartamo encapsulado mencionado anteriormente. Se descubre que la liberación de aspartamo sigue el orden de **18-1 < 18-2 < 18-3**. Se concluye que mediante el cambio de la relación edulcorante/polímero en la composición encapsulada, se puede controlar la liberación de componentes activos (por ejemplo, aspartamo) en la goma de mascar.

Obviamente, son posibles numerosas modificaciones y variaciones de la presente invención a la luz de las enseñanzas anteriores. Por lo tanto, se entenderá que dentro del alcance de las reivindicaciones anexas, la invención se puede practicar de modo diferente a como se ha descrito específicamente en el presente documento.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de suministro revestido, que comprende:

- 5 al menos una partícula encapsulada que tiene un primer material de revestimiento aplicado a la misma; donde la al menos una partícula encapsulada comprende una mezcla de un material de encapsulación, al menos un agente que modifica la resistencia a la tracción y al menos un componente activo; donde el material de encapsulación es un polímero seleccionado entre acetato de polivinilo, polietileno, polivinilpirrolidona reticulada, metacrilato de polimetilo, ácido poliláctico, polihidroxialcanoatos, etilcelulosa, acetato ftalato de polivinilo, ésteres de polietilenglicol, ácido metacrílico-co-metacrilato de metilo, y las combinaciones de los mismos;
- 10 donde el agente que modifica la resistencia a la tracción se selecciona entre aceites vegetales hidrogenados o no hidrogenados, aceites animales, cera microcristalina, cera de abeja, aceite mineral, ácidos grasos, mono y diglicéridos, triacetina, glicerina, monoglicéridos acetilados, ésteres de monoestearato de glicerol colofonia, polipropilenglicol, polietilenglicol, poliisobutileno, polietileno, acetato de polivinilo, talco, fosfato dicálcico, carbonato de calcio, sílice, y las combinaciones de los mismos;
- 15 donde las grasas y los aceites están presentes en una cantidad de un 1,0 a un 5 % en peso del sistema de suministro revestido total; donde el sistema de suministro tiene una resistencia a la tracción de al menos 44.815,87 KPa (6.500 psi) según se mide usando ASTM-D638; y donde el primer material de revestimiento se selecciona entre goma arábiga, celulosa, celulosa modificada, gelatina, un poliol, ciclodextrina, zeína, alcohol polivinílico, metacrilato de polimetilo, poliuretano, y las mezclas de los mismos.
- 25 2. El sistema de suministro de la reivindicación 1, donde el material de revestimiento está presente en una cantidad de un 20 % en peso a un 50 % en peso del peso total del sistema de suministro.
3. El sistema de suministro de la reivindicación 1, donde el material de revestimiento es un material hidrofílico.
- 30 4. El sistema de suministro de la reivindicación 1, donde el material de revestimiento reviste completamente la al menos una partícula.
5. El sistema de suministro de la reivindicación 1, donde el material de revestimiento está presente sobre la superficie de la al menos una partícula con un espesor de 1 a 200 μm .
- 35 6. El sistema de suministro de la reivindicación 1, donde el componente activo se selecciona entre un edulcorante, un ácido, un saporífero, una sustancia farmacéutica, un agente terapéutico, una vitamina, un mineral, un refrescador bucal, un blanqueador dental, un limpiador dental, un agente de calentamiento, un organoléptico, un agente de enfriamiento y las combinaciones de los mismos.
- 40 7. El sistema de suministro de la reivindicación 1, donde el componente activo es al menos un edulcorante y es un edulcorante de alta intensidad.
8. El sistema de suministro revestido de la reivindicación 6, donde el componente activo es un edulcorante seleccionado entre un edulcorante basado en aminoácidos, un edulcorante de dipéptido, glicirricina, sacarina, una sal de sacarina, una sal de acesulfamo, un ciclamato, un esteviósido, talina, un compuesto de dihidrocalcona, una sacarosa clorada, y las combinaciones de los mismos.
- 45 9. El sistema de suministro revestido de la reivindicación 1, donde el al menos un componente activo está revestido con un segundo material de revestimiento antes de encapsularse con el material de encapsulación donde el segundo revestimiento no es miscible con el material de encapsulación, o es menos miscible con el material de encapsulación que el componente activo.
- 50 10. El sistema de suministro revestido de la reivindicación 9, donde el segundo material de revestimiento se selecciona entre goma arábiga, celulosa, celulosa modificada, gelatina, poliol, ciclodextrina, zeína, alcohol polivinílico, y las mezclas de los mismos.
- 55 11. El sistema de suministro revestido de la reivindicación 1, donde el material de encapsulación tiene un valor de retención de agua de hasta un 5 % según se mide de acuerdo con ASTM D570-98.
- 60 12. El sistema de suministro revestido de la reivindicación 1, donde el material de encapsulación tiene un valor de retención de agua de hasta un 15 % según se mide de acuerdo con ASTM D570-98.
- 65 13. El sistema de suministro revestido de la reivindicación 1, donde el material de encapsulación tiene un valor de retención de agua de hasta un 50 % según se mide de acuerdo con ASTM D570-98.

14. Composición comestible que comprende al menos un sistema de suministro de acuerdo con la reivindicación 1, y al menos un ingrediente comestible adicional.
- 5 15. La composición comestible de la reivindicación 14, donde la composición comestible es una goma de mascar.
16. Método de fabricación de la composición comestible de la reivindicación 14 que comprende la mezcla del sistema de suministro revestido con al menos un ingrediente adicional de la composición comestible.
- 10 17. Método de fabricación del sistema de suministro revestido de la reivindicación 1, que comprende mezclar el material de encapsulación, el al menos un agente que modifica la resistencia a la tracción, y el al menos un componente activo para obtener un material mezclado; moler el material mezclado para obtener al menos una partícula encapsulada; y revestir la al menos una partícula encapsulada con un primer material de revestimiento.
- 15 18. El método de la reivindicación 17, que comprende además revestir el al menos un componente activo con un segundo material de revestimiento para formar un componente activo revestido antes de mezclar el componente activo revestido con el componente de encapsulación y el agente que modifica la resistencia a la tracción, donde el segundo material de revestimiento no es miscible con el material de encapsulación, o es menos miscible con el material de encapsulación que el componente activo.

Figura 1

