

(12) BELGISCHE OCTROOIAANVRAAG

(41) Publicatiedatum : 23/10/2018

(21) Aanvraagnummer : BE2017/5208

(22) Indieningsdatum : 29/03/2017

(62) Afgesplitst van basisaanvraag :

(62) Indieningsdatum basisaanvraag :

(51) Internationale classificatie : A23K 20/163, A61K 9/113, A23K 50/60, A23L 29/10, A23L 35/00

(30) Voorrangsgegevens :

(71) Aanvrager(s) :

TEREOS STARCH & SWEETENERS BELGIUM NV
9300, AALST
België

BOURGOGNE UNIVERSITY
21078, DIJON CEDEX
Frankrijk

AGROSUP DIJON
21079, DIJON CEDEX
Frankrijk

(72) Uitvinder(s) :

APPER Emmanuelle
9300 AALST
België

REDL Andreas
9300 AALST
België

SANDOU Nancy
21078 DIJON CEDEX
Frankrijk

SAUREL Rémi
21078 DIJON CEDEX
Frankrijk

(54) OMKAPSELDE GLUCOSE IN EEN MELKVERVANGENDE SAMENSTELLING VOOR KALVEREN

(57) De onderhavige uitvinding heeft betrekking op het gebruik in een melkvervangende samenstelling van omkapselde glucose in een dubbele emulsie E1/H/E2 waarbij E1 en E2 waterfases zijn en H een vetfase is, en waarin de fase E1 glucosemoleculen omvat. De uitvinding heeft eveneens betrekking op een melkvervangende samenstelling omvattende genoemde dubbele emulsie E1/H/E2 alsook op de werkwijze voor het verkrijgen van een dergelijke samenstelling.

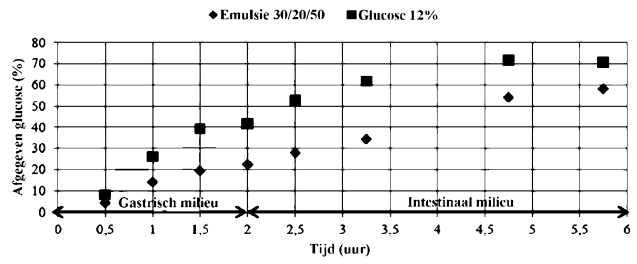


Fig. 1

Omkapselde glucose in een melkvervangende samenstelling voor kalveren

Technisch gebied

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op het gebruik in een
5 melkvervangende samenstelling, van een omkapselde glucose in een dubbele emulsie
E1/H/E2, de melkvervangende samenstelling die dergelijke emulsie bevat alsook de
werkwijze voor het verkrijgen van een dergelijke samenstelling.

Stand der techniek

10 Kalveren worden gewoonlijk gevoed met een melkvervanger, een gedeelte
voeder en een energie- en/of eiwitconcentraat. Lactose is de belangrijkste bron van
koolhydraten in volledig kunstmelkvoeder voor mestkalveren. De aanwezigheid
ervan is toe te schrijven aan de toevoeging van weipoeder tot een gehalte van 78%
15 droge stof. Zo bevatten melkvervangers een hoog gehalte aan lactose, wat zeer
verteerbaar is voor het kalf, maar waarvan de volatiliteit van de prijs
voedselfabrikanten verplicht om alternatieven te testen. Zetmeel uit planten zoals
granen, knolgewassen of peulvruchten en zetmeelderivaten zoals maltodextrines of
dextrines worden eveneens beschouwd als mogelijke bronnen van koolhydraten,
20 maar voor de metabolisering ervan is de aanwezigheid van amylase vereist (*Gautier
& Labussière, 2006*). Het is zo dat jonge kalveren een erg beperkt enzymatisch
systeem bezitten om andere complexe koolhydraten dan lactose te verteren.
Bijgevolg lijkt het nut van het gebruik van zetmeel en van zetmeelderivaten ter
vervanging van lactose beperkt (*Gautier & Labussière, 2006*).

Glucose is daarentegen erg verteerbaar. Toch kan ze, wanneer ze in heel grote
25 hoeveelheden wordt opgenomen, stoornissen in het metabolisme veroorzaken en met
name ontregelingen van de koolhydraathomeostase en diarree. Dus hoewel glucose
een nuttige kandidaat vertegenwoordigt, lijkt een toevoeging van een heel grote mate
van glucose aan kunstmelkvoeder in feite niet toepasbaar.

Bovendien is de samenstelling van melkvervangers bestemd voor dierlijke
30 voeding onderworpen aan de geldende voorschriften, waardoor de keuze aan
toegelaten ingrediënten en additieven beperkt is.

Er is dus een onvervulde behoefte aan een melkvervanger voor zoogdieren en met name voor kalveren, omvattende een in hoge mate verteerbare melkvervanger met een beperkte kostprijs die geen schadelijke invloed heeft op het metabolisme van het dier.

5

Samenvatting van de uitvinding

De uitvinding stelt het gebruik voor van omkapselde glucose in melkvervangende samenstellingen die een langzame en uitgestelde verspreiding van de glucose toelaat. Dit neemt niet weg dat de procedure voor het omkapselen van een kleine en zeer oplosbare molecule zoals glucose een eerste technische moeilijkheid vertoont. Bovendien is de keuze van verbindingen die kunnen worden gebruikt voor deze omkapseling beperkt tot producten die voldoen aan de voorschriften die betrekking hebben op melkvervangers voor kalveren.

15 De uitvinding verschaft **het gebruik in een melkvervangende samenstelling van omkapselde glucose in een dubbele emulsie E1/H/E2** waarbij E1 en E2 waterfases zijn en H een vetfase is, en waarin de fase E1 glucosemoleculen omvat.

De uitvinding heeft eveneens betrekking op **een melkvervangende samenstelling omvattende genoemde dubbele emulsie E1/H/E2.**

20 De uitvinding heeft eveneens betrekking op **werkwijze voor het verkrijgen van een melkvervangende samenstelling** omvattende genoemde dubbele emulsie E1/H/E2.

Gedetailleerde beschrijving van de uitvinding

25 De uitvinding verschaft **het gebruik in een melkvervangende samenstelling van omkapselde glucose in een dubbele emulsie E1/H/E2** waarbij E1 en E2 waterfases zijn en H een vetfase is, en waarin de fase E1 glucosemoleculen omvat.

De uitdrukking “melkvervangende samenstelling”, zoals hierin gebruikt, omvat niet enkel vervangers van melkproducten volledig op basis van gescheiden materialen, maar eveneens melkvervangers gemaakt op basis van commerciële

30

melkvervangers of andere generieke melkvervangers, in poedervorm (droog) of vloeibaar (siroop).

Onder “dubbele emulsie E1/H/E2” wordt een water-in-olie-in-water emulsie E/H/E verstaan waarbij E1 de interne waterfase is die de te omkapselen in water oplosbare verbinding, en met name de glucose, omsluit en E2 de externe waterfase (Gharsallaoui, 2009, Benichou et al., 2004). In dit type emulsie zijn er twee verschillende grensvlakoppervlakken: één grensvlak om de emulsie E1/H te stabiliseren en een ander voor de binding H/E2. Bijgevolg wordt gebruik gemaakt van een lipofiele emulgator om de waterdruppels te stabiliseren en een in water oplosbare emulgator om de oliedruppels te stabiliseren. De dubbele emulsie E1/H/E2 kan worden verkregen volgens de werkwijzen beschreven in de stand der techniek (Gharsallaoui, 2009, Benichou et al., 2004).

Typisch

- is de samenstelling E1 een waterige samenstelling omvattende van 20 tot 70% w/w, bij voorkeur van 30 tot 70% (w/w) glucose, typisch van 35 tot 55% (w/w) glucose,
- is de samenstelling E2 een waterige samenstelling verder omvattende melkeiwitten, meer in het bijzonder caseïnat en/of albumines en bijvoorbeeld weipoeder en/of magere-melkpoeder, en bij voorkeur omvat de samenstelling E2 bovendien plantaardige eiwitten,
- wordt de samenstelling H gekozen uit dierlijke vetten en/of plantaardige vetten, en omvat de samenstelling H verder een in olie oplosbare emulgator.

Een van de samenstellingen E1 en/of E2 omvat ten minste één in water oplosbaar emulgeermiddel. Voordeligerwijze omvatten de samenstellingen E1 en/of E2 2-20 % (m/m) van genoemde in water oplosbare emulgator, bij voorkeur 5 tot 15% en met nog meer voorkeur 6 tot 12%. Typisch wordt de in water oplosbare emulgator gekozen uit caseïnat en, gehydrolyseerde tarwe-eiwitten, en bij voorkeur is het in water oplosbare emulgeermiddel natriumcaseïnaat.

Voordeligerwijze omvat de samenstelling H 3-20 % (m/m) van genoemde in olie oplosbare emulgator, bij voorkeur 5 tot 17% en met nog meer voorkeur 7 tot

15%. Typisch wordt genoemde in olie oplosbare emulgator gekozen uit monoglyceriden, diglyceriden, lecithine, sorbitaanesters, vetzuur-sacharose-esters, polyglycerolesters, polyglycerol-polyurethylaat (PGPR) en combinaties daarvan.

De emulgatie wordt gerealiseerd door middel van een homogenisator onder
5 hoge druk of met rotor-statorsysteem, op bijzonder te verkiezen wijze met colloïdemolens en getande disperseermachines (type Ultraturrax). Ten behoeve van de onderhavige uitvinding zijn de rotor-statorsystemen menginrichtingen die hoge afschuif- en stuwbelastingen genereren door middel van een combinatie van roterende en stationaire elementen. Deze techniek maakt het mogelijk om vaste
10 stoffen (bijvoorbeeld vulmiddelen) of vloeistoffen in een vloeibare matrix gelijkmatig te dispergeren. Voorbeelden van dergelijke rotor-statorsystemen zijn colloïdemolens, getande disperseermachines en maalinrichtingen met drie cilinders.

De genoemde menginrichtingen worden in detail beschreven in *Les systèmes Rotor-Stator et Disc Systems for Emulsification Processes*; Kai Urban, Gerhard
15 Wagner, David Schaffner, Danny Rdglin, Joachim Ulrich; *Génie chimique et technologie*, 2006, vol. 29, nr. 1, pag. 24 tot 31.

Onder “plantaardige eiwitten” worden in de onderhavige uitvinding eiwitten verstaan die afkomstig zijn van peulvruchten, granen of oliehoudende gewassen. Uit de eiwitten van peulvruchten worden bij voorkeur de eiwitten gekozen van soja,
20 bonen, lupine, luzerne, tuinbonen, erwten. Uit de eiwitten van granen worden bij voorkeur de eiwitten gekozen van rijst, maïs, rogge, tarwe, haver, sorghum. Uit de eiwitten van oliehoudende gewassen worden bij voorkeur de eiwitten gekozen van koolzaad, zonnebloem, vlas, aardnoten. Typisch worden de plantaardige eiwitten gekozen uit eiwitten van tarwe, erwten, maïs, aardappel. De plantaardige eiwitten
25 kunnen natuurlijk of gemodificeerd zijn, met name gehydrolyseerd, zoals bijvoorbeeld gehydrolyseerde eiwitten van peulvruchten, granen of oliehoudende gewassen, waarbij we de gehydrolyseerde eiwitten van tarwe kunnen vermelden.

Onder “plantaardig vet” worden met name palmolie, maïskiemolie, zonnebloemolie, koolzaadolie, olijfolie, kopraolie en mengsels daarvan verstaan.

De uitvinding heeft eveneens betrekking op **een melkvervangende samenstelling omvattende een dubbele emulsie E1/H/E2** waarbij E1 en E2 waterfases zijn en H een vetfase is, en waarin de fase E1 glucosemoleculen omvat.

Volgens de uitvinding omvat de melkvervangende samenstelling verder

- 5 • 2 tot 10% eiwitten, bij voorkeur 3 tot 8%, met nog meer voorkeur 4 tot 6%; typisch worden de eiwitten gekozen uit plantaardige eiwitten zoals bijvoorbeeld eiwitten van erwten, van tarwe, van maïs of dierlijke eiwitten en met name van melk, zoals caseïnen,
- 10 • 1 tot 14% vetten, bij voorkeur 1 tot 12%, met nog meer voorkeur 1 tot 5%; typisch worden de vetten gekozen uit dierlijke en/of plantaardige vetten,
- 3 tot 4% mineralen, typisch gekozen uit zink, magnesium, selenium, chroom, koper en/of mangaan.

De melkvervangende samenstelling is bestemd voor zoogdieren en in het
15 bijzonder voor jong vee of herkauwers. Vee omvat, zonder enige beperking, varkens, runderen, geiten, herten, schapen, paarden en buffels.

De term “herkauwers”, zoals hierin gebruikt, omvat elk gehoefd dier dat wordt gekweekt in een landbouwomgeving en dat zijn voeding door middel van herkauwen verteert, inclusief pasgeboren herkauwers die het systeem van het
20 herkauwen nog niet volledig hebben ontwikkeld.

De term “jong”, zoals hierin gebruikt, omvat de periode van de ontwikkeling van een onvolwassen dier, inclusief de neonatale periode.

De term “neonataal”, zoals hierin gebruikt, omvat de zes tot twaalf eerste weken van het leven van een dier.

25 De uitvinding heeft verder betrekking op **een werkwijze voor het verkrijgen van een melkvervangende samenstelling** volgens de uitvinding, genoemde werkwijze omvattende een stap van het vormen van een dubbele emulsie E1/H/E2 waarbij E1 en E2 waterfases zijn en H een vetfase is, en waarin de fase E1 glucosemoleculen omvat.

30 Typisch wordt genoemde **dubbele emulsie E1/H/E2** verkregen door

- 5
- a) een stap van het verkrijgen van een waterige samenstelling E1 omvattende 20 tot 70% (w/w) glucose,
 - b) een stap van het vormen van de emulsie E1/H, waarbij deze stap typisch het onderwerpen van de suspensie E1/H omvat aan een omroering, typisch aan 20.000 tot 30.000 toeren/ minuut, bij voorkeur gedurende 3 minuten,
 - c) een stap van het vormen van de dubbele emulsie E1/H/E2, waarbij deze stap typisch een opname van de emulsie E1/H in een samenstelling E2 omvat, een stap van het onderwerpen van de suspensie E1/H/E2 aan een omroering, typisch aan 7.000 tot 9.000 toeren/ minuut, bij voorkeur gedurende 3 minuten
- 10

De suspensie E1/H wordt verkregen door de fases E1 en H te mengen in een verhouding (w/w) van 9:1 tot 3:7, bij voorkeur 8:2 tot 4:6, typisch 7:3 tot 5:5, voordeligerwijze 6:4.

15

De suspensie E1/H/E2 wordt verkregen door de primaire emulsie E1/H en de fase E2 te mengen in een verhouding primaire emulsie/E2 (w/w) van 1:9 tot 8:2, bij voorkeur 2:8 tot 7:3, typisch 3:7 tot 4:6.

Hoewel ze verschillende betekenissen hebben, werden de termen "omvatten", "bevatten", "bestaan uit" en hun afgeleiden in de beschrijving van de uitvinding onderling verwisselbaar gebruikt en kunnen ze door elkaar worden vervangen.

20

De uitvinding zal duidelijker kunnen worden begrepen door de volgende figuren en voorbeelden te lezen, die uitsluitend bij wijze van voorbeeld worden gegeven.

25

FIGUREN

Figuur 1: Geschatte afgiftekinetiek van de glucose zonder enzym door het percentage glucose in functie van de tijd in het gastrische en vervolgens het intestinale milieu van de emulsie 30/20/50 in vergelijking met vrije glucose aan 12%.

30

Figuur 2: Geschatte afgiftekinetieken van de glucose zonder enzym door het percentage glucose in functie van de tijd in het gastrische en vervolgens het intestinale milieu van de emulsies 12/8/80 en 21/14/65 in vergelijking met vrije glucose aan respectievelijk 4,8 en 8,4%.

5 Figuur 3: Geschatte afgiftekinetiek van de glucose met enzym door het percentage glucose in functie van de tijd in het gastrische en vervolgens het intestinale milieu van de emulsie 21/14/65 in vergelijking met vrije glucose aan 8,4%.

10 Voorbeelden

Materialen en werkwijzen

Voor de emulsies werd koolzaadolie gebruikt voor de oliefase. Zout met een zuiverheid van 99% wordt gebruikt om de osmotische druk in evenwicht te brengen.

15 Zacht weipoeder en magere-melkpoeder worden gebruikt in de externe waterfase van de uiteindelijke industriële emulsie. De hydrofiele emulgator is natriumcaseïnaat (NaCN, MM = 20,000g/mol).

Bereiding van de primaire emulsies

Op basis van het werk van *Delamplé et al.* (2013) wordt de primaire emulsie

20 verkregen door een waterfase die glucose bevat te dispergeren in een oliefase. De interne waterfase wordt gevormd door een fosfaatbuffer (dibasisch natriumfosfaat dihydraat met pH12) aan 10 mmol/L⁻¹ waarna de pH wordt bijgesteld tot 7,4 met behulp van NaOH- of HCl-oplossing aan 0,5 mol/L⁻¹. Aan deze fase wordt 40% (m/m) glucose en 0,02% (m/m) SA, microbiële inhibitor toegevoegd. De waterfase

25 wordt bereid bij kamertemperatuur. Het PGPR (polyglycerol-polyricinoleaat) wordt opgelost in de koolzaadolie bij 70°C. De oliefase wordt gevormd door 12% (m/m) van dit PGPR dat een voedingsemulgator is in koolzaadolie verwarmd tot 70°C. Deze fase wordt vervolgens afgekoeld tot kamertemperatuur. De primaire emulsie wordt bereid door de primaire waterfase (E1) (60% m/m) geleidelijk aan in de

30 oliefase (H) (40% m/m) te gieten. Het mengsel wordt ingevoerd in de Ultra-turrax T25 disperseerinrichting en gedurende 3 minuten omgeroerd aan een snelheid van

22000 toeren/minuut (rpm) waarna de emulsie onmiddellijk wordt gebruikt om de dubbele emulsie te bereiden, en er ook monsters worden bewaard op kamertemperatuur voor verdere analyses.

5 Bereiding van dubbele emulsies E1/H/E2

De externe waterfase (E2) wordt gevormd door dezelfde fosfaatbuffer aan 10 mmol/L⁻¹ als de interne waterfase en 8% (m/m) NaN₃ (experimentele emulsie). De (uiteindelijke) dubbele emulsie wordt gerealiseerd door de primaire emulsie E1 toe te voegen aan de externe waterfase E2. In feite worden 20, 35, 50% primaire emulsie druppelsgewijs toegevoegd aan de externe waterfase onder omroering met een lepel en vervolgens in de Ultra-turrax gedurende één minuut aan 8000 tpm. Net zoals bij de vorige emulsie worden er monsters bewaard op kamertemperatuur voor verdere analyses. De samenstelling van de primaire en dubbele emulsies wordt getoond in Tabel 1.

15 Voor de studies naar de bio-toegankelijkheid van de glucose worden glucose-vergelijkingsoplossingen bereid in functie van de uiteindelijke hoeveelheid omkapselde glucose in de dubbele emulsie.

Samenstelling	Concentratie	Verhouding
Emulsie E1/H		
<i>Interne waterfase 42g</i>		60%(m/m)
Glucose	40%(m/m)	
Natriumazide	0,02%(m/m)	
<i>Oliefase 28g</i>		40%(m/m)
PGPR	12%(m/m)	
Koolzaadolie	88%(m/m)	
Dubbele Emulsie E1/H/E2		
<i>Emulsie E1/H</i>	18; 31,5; 45 g	20, 35, 50 %(m/m)
<i>Externe waterfase</i>	72; 58,5; 45 g	80, 65, 50%(m/m)
Na caseïnaten	8%(m/m)	
Natriumazide	0,04%(m/m)	

Karakterisering van de emulsies

Bepaling van de grootte van de waterdruppels en de oliedruppels

De grootte van de waterdruppels van de primaire emulsie die 60% waterfase en 40% oliefase bevat, wordt bepaald door de emulsie door een lichtverstrooiingsinrichting, de TurbiscanLABMa 2000, te voeren. Deze meting laat toe om de destabilisatie van de geconcentreerde dispersies in een vroeg stadium te detecteren en om de mechanismen ervan te begrijpen om de formuleringen te optimaliseren, document en de verouderingstesten te versnellen. Deze macroscopische analysator met rasteraftasting maakt het mogelijk om de hoogte van het monster volledig af te tasten en om met behulp van een pulsvormige lichtbron fysische verschijnselen te kwantificeren zoals de terugverstrooide en uitgezonden stromen die respectievelijk afhangen van de gemiddelde afstanden afgelegd door de fotonen in de dispersie: λ^* en λ . Deze absolute fysische parameters zijn een directe functie van de diameter van de deeltjes (d) en van de volumefractie (Φ) van de verschillende fases. Door λ^* en λ te meten wordt in feite de gemiddelde diameter van de deeltjes van het monster bepaald.

$$\lambda^* = \left[\frac{2d}{3\Phi(1-g)Q_s} \right] \quad \lambda = \left[\frac{2d}{3\Phi Q_s} \right]$$

$g(d)$ = parameter optische asymmetrie

$Q_s(d)$ = factor diffusie-efficiëntie

De verkregen dubbele emulsies worden geobserveerd onder een omkeermicroscop met epifluorescentie. Dit maakt het mogelijk om de grootte en morfologie van de oliedruppels te visualiseren en ook om de waterdruppels van de interne fase bevat in de oliedruppels in massavorm te visualiseren. Zo maakt deze observatie het mogelijk om de efficiëntie van de emulgatie te evalueren.

25

Reologische analyses van de emulsies

De analyses werden uitgevoerd met behulp van een viscosimeter die toeliet om metingen op de vloeistoffen uit te voeren aan een opgelegde snelheid. Deze viscosimeter maakt gebruik van een rotor-statorsysteem met coaxiale cilinders,

waarbij de rotor de vloeistof afschuift om de schijnbare viscositeit van deze laatste te bepalen. De parameters die worden toegepast om de monsters te meten zijn een afschuifsnelheid bevat tussen 0,1 en 200s⁻¹, een spleet van 7,2 mm. De afschuifdruk, τ (Pa) in functie van de afschuifsnelheid, γ (s⁻¹) wordt weergegeven en de viscositeit, η (Pa.s) wordt bepaald bij kamertemperatuur.

De grootte van de deeltjes van de enkele emulsie E1/H van 60/40 die inspeelt op de stabiliteit van de dubbele emulsie wordt dus verkregen via meting met TurbiscanLAB. Ze wordt geschat op een diameter van $7,26 \pm 0,50\mu\text{m}$. In deze emulsie wordt de vorming van een vlokvormingfenomeen vastgesteld.

Alle dubbele emulsies hebben na het emulgeren een melkachtig uiterlijk; de verkregen vloeistof is wit, vloeibaar, niet-romig en vloeit gemakkelijk.

De afschuifdruk (Pa) ten opzichte van de afschuifsnelheid γ (s⁻¹) laat toe om het reologische gedrag van de emulsies te verkrijgen en hun viscositeit te bepalen. De verkregen resultaten tonen aan dat de emulsie 21/14/65 van het type met newtoniaanse viscositeit is en dat het reologische gedrag van andere emulsies daaraan identiek is. Dit blijkt uit de viscositeiten van de verschillende dubbele emulsies verkregen bij kamertemperatuur die constant zijn (Tabel 2). Dit resultaat is hetzelfde voor alle emulsieformuleringen.

Emulsies	12/8/80	21/14/65	30/20/50
Viscositeit (mPa.s)	20,87	21,60	22,46

Tabel 2: Viscositeiten van de dubbele emulsies

Een observatie onder een optische microscoop van de verschillende verkregen emulsies laat toe om vast te stellen dat het emulgiatieprotocol toelaat om voor alle geteste emulsies dezelfde deeltjesgrootte te verkrijgen tussen 8 en 30 μm . De representatieve massa van de waterdruppels is ook zichtbaar wat toelaat om de vorming van een dubbele emulsie te bevestigen.

Het geheel van deze resultaten laat toe om de haalbaarheid van een omkapseling van glucose in een dubbele water-in-olie-in-water emulsie in twee emulgatiestappen te bevestigen. De eerste stap die erin bestond om een omgekeerde primaire water-in-olie emulsie te realiseren liet toe om waterdruppels te verkrijgen met een gemiddelde diameter van $7,26 \pm 0,50 \mu\text{m}$ na meerdere testen bij verschillende snelheden in de Ultra Turrax. Toch werd er tijdens de opslag bij 4 en 25°C gedurende één maand geen enkele fasescheiding tussen de twee fases van de primaire emulsie vastgesteld. De hoeveelheid lipofiele emulgator die werd gebruikt (namelijk 12% m/m PGPR) laat dus de stabiliteit van deze emulsie toe. Voor een betere stabilisatie is het belangrijk dat er een overmaat aan lipofiele emulgator aanwezig is in de oliefase. A priori is de hier toegevoegde hoeveelheid voldoende voor de stabiliteit van de primaire emulsie.

De tweede stap is de zachte dispersie van de primaire emulsie in de externe waterfase. De verkregen beelden tonen sferische oliedruppels die de waterdruppels (waargenomen in massavorm) bevatten. De homogenisatiesnelheid in de Ultra Turrax laat toe om oliedruppels te verkrijgen met een grootte bevat tussen 8 en 30 μm . Er wordt evenwel een fenomeen van instabiliteit vastgesteld in de dubbele emulsies na 24 uur opslag bij 4 en 25°C. Het verschil in dichtheid tussen de druppels en de continue fase brengt een roomvorming van de oliedruppels met zich mee. Dit fenomeen kan in de loop der tijd leiden tot de transformatie van de dubbele emulsie E/H/E in een enkele emulsie E/H. Het blijkt dat het gebruik van Na-caseïnaten aan 8 en 10% (m/m) toelaat om een betere bewaring van de emulsie in de tijd te bekomen.

Biotoegankelijkheidstesten in vitro van de omkapselde glucose

Afgifte van de glucose op basis van dialyse

Deze test laat toe om de doeltreffendheid van de omkapseling van de glucose te beoordelen op basis van een dialyse. De gebruikte werkwijze is degene die wordt beschreven door *Makarram et al. (2009)*. Twee media (met en zonder enzym) die het gastrische medium en het intestinale medium van jonge runderen simuleren, worden opgesteld voor de biotoegankelijkheidstest, waarbij de afgifte van de omkapselde glucose in batch gebeurt. 24 uur na de bereiding van de dubbele emulsie worden 25 g

dubbele emulsie of glucose-vergelijkingsoplossing gewogen en aangebracht in een dialysemembraan (grootte 35 MM) dat de moleculendoorgang van ongeveer 10 kDa toelaat. De grootte van de poriën van de dialysemembranen werd zodanig gekozen dat er een selectie kon worden gemaakt tussen de glucosemoleculen en die van eiwitten of van vetten ten opzichte van hun molecuulgewicht. Deze 25 gram vormen de dialysevloeistof; het membraan wordt vervolgens ondergedompeld in 100 gram gastrisch medium gedurende ongeveer 2 uur bij 37°C onder langzaam omroeren aan 100 tpm. De 2 uur komen overeen met de geschatte verblijftijd van de emulsie in de slokdarm voordat ze de lebmaag bereikt. Het dialysemembraan wordt vervolgens uit het gastrische medium gehaald en in het intestinale medium ondergedompeld gedurende een periode van meer dan 3 uur. Om de 30 minuten worden er monsters in tweevoud afgenomen van 500 µl tegen-dialysemedium en onmiddellijk vervangen door gastrisch of intestinaal medium, waarna de glucose wordt gedoseerd met een Glucose RTU™-doseerkit (Biomérieux).

Het gastrische medium zonder enzym met een pH van 1,5 bestaat uit 0,08 mol.L⁻¹ zoutzuur bevattende 0,2% natriumhydroxide; met enzym wordt 3 g/l pepsine van het maagslijmvlies van varkens (Sigma-Aldrich) toegevoegd aan het medium en wordt de pH bijgesteld tot 1,8. De keuze van de pH op 1,8 voor het medium is toe te schrijven aan het enzym dat een maximale activiteit vertoont bij een pH tussen 1,7 en 3. Het intestinale medium bestaat uit een oplossing van 0,05 mol.L⁻¹ fosfaatbuffer met een pH van 7,25 voor het milieu zonder enzym, en met enzym wordt 10 g/l pancreatine toegevoegd en wordt de pH opnieuw bijgesteld tot 6,5.

Uitgaande van de concentratie in g/l glucose wordt het afgiftepercentage van de glucose berekend volgens de volgende formules:

$$\% \text{ glucose} = \frac{[\text{glucose}]_1 \times \text{VM}}{\text{Massa glucose}} \times 100 \quad (1)$$

$$\% \text{ glucose} = \frac{([\text{glucose}]_2 \times \text{VM}) + ([\text{glucose}]_1 \times \text{VPE})}{\text{Massa glucose}} \times 100 \quad (2)$$

[Glucose] 1 = glucoseconcentratie verkregen na 30 eerste minuten

[Glucose] 2 of n+1 = glucoseconcentratie in de loop van het onderzoek

VM = volume gastrisch of intestinaal milieu, ofwel 100 ml

VPE = afgenomen volume voor dosering, ofwel 500 µl

Figuren 1 en 2 tonen de afgiftekinetieken van de vrije en omkapselde glucose in batch in het gastrische medium en vervolgens in het intestinale medium voor verschillende emulsieformuleringen. Voor de emulsie 30/20/50 en de vrije glucose aan 12% tonen de resultaten bijvoorbeeld een afgifte in het gastrische medium van 20% glucose tegenover 40% na 2 uur, respectievelijk voor de emulsie en de vrije glucose. Na 5,75 uur bereikt de afgifte 70% voor de vrije glucose tegenover ongeveer 59% voor de emulsie 30/20/50 (Figuur 1). Het fenomeen dat wordt vastgesteld bij de emulsie 30/20/50 ten opzichte van de vergelijkingsoplossing is hetzelfde bij de emulsies met verschillende samenstellingen 21/14/65 en 12/8/20 (Figuur 2).

De emulsie 21/14/65 werd gekozen voor het testen van de afgifte van de glucose in aanwezigheid van pepsine in het maagsap en van pancreatine in het darmsap; de afgiftekinetiek ervan wordt getoond in Figuur 3. De resultaten tonen identieke gedragingen in het medium zonder enzym. Het percentage afgegeven glucose bereikt ongeveer 70% voor de omkapselde glucose en bijna 95% voor de niet-omkapselde glucose op 6 uur incubatie in batch in de twee media.

De bovenstaande voorbeelden tonen een significant verschil in afgifte van omkapselde glucose door gebruik van de voorgeRstelde emulsies in vergelijking met de vrije glucose. De omkapseling van de glucose lijkt dus een goede oplossing bij aanwending van een melkvervanger.

CONCLUSIES

- 5 1. Gebruik in een melkvervangende samenstelling van omkapselde glucose in een dubbele emulsie E1/H/E2 waarbij E1 en E2 waterfases zijn en H een vetfase is, en waarin de fase E1 glucosemoleculen omvat.
- 10 2. Gebruik volgens conclusie 1, **met het kenmerk dat** de samenstelling E1 een waterige samenstelling is die van 20 tot en met 70% w/w glucose omvat, de samenstelling E2 een waterige samenstelling is die melkeiwitten omvat, de samenstellingen E1 en/of E2 ten minste één in water oplosbaar emulgeermiddel omvatten, de samenstelling H wordt gekozen uit dierlijke en/of plantaardige vetten en verder een in olie oplosbare emulgator omvat.
- 15 3. Melkvervangende samenstelling omvattende een dubbele emulsie E1/H/E2 waarbij E1 en E2 waterfases zijn en H een vetfase is, en waarin
- de samenstelling E1 een waterige samenstelling is omvattende van 20 tot 70% w/w, bij voorkeur van 30 tot 70% (w/w) glucose, typisch van 35 tot 55% (w/w) glucose,
 - 20 • de samenstelling E2 een waterige samenstelling is omvattende melkeiwitten en meer in het bijzonder zacht weipoeder en/of magere-melkpoeder, en genoemde samenstelling E2 bij voorkeur bovendien plantaardige eiwitten bevat,
 - de samenstelling H wordt gekozen uit dierlijke en/of plantaardige vetten, en
25 verder ten minste één in olie oplosbare emulgator omvat,
 - de samenstellingen E1 en/of E2 ten minste één in water oplosbare emulgator omvatten.

4. Samenstelling volgens conclusie 3, **met het kenmerk dat** de in olie oplosbare emulgator wordt gekozen uit monoglyceriden, diglyceriden, lecithine, sorbitaanesters, vetzuur-sacharose-esters, polyglycerolesters, polyglycerol-polyurethylaat (PGPR) en combinaties daarvan.
- 5
5. Samenstelling volgens één der conclusies 3 en 4, **met het kenmerk dat** genoemde in water oplosbare emulgator wordt gekozen uit caseïnaten, gehydrolyseerde tarwe-eiwitten, en bij voorkeur is het in water oplosbare emulgeermiddel natriumcaseïnaat.
- 10
6. Samenstelling volgens één der conclusies 3 tot 5, **met het kenmerk dat** de samenstelling H een plantaardig vet is, gekozen uit palmolie, maïskiemolie, zonnebloemolie, koolzaadolie, olijfolie, kopraolie en mengsels daarvan.
- 15
7. Samenstelling volgens één der conclusies 3 tot 6, **met het kenmerk dat** de samenstelling E2 plantaardige eiwitten omvat gekozen uit de eiwitten van peulvruchten, granen en/of oliehoudende gewassen.
- 20
8. Samenstelling volgens één der conclusies 3 tot 7, **met het kenmerk dat** de samenstelling E2 gehydrolyseerde plantaardige eiwitten omvat, bij voorkeur gehydrolyseerde tarwe-eiwitten.
9. Samenstelling volgens één der conclusies 3 tot 8, **met het kenmerk dat** deze omvat:
- 25
- 2 tot 10% eiwitten, typisch plantaardige en/of dierlijke eiwitten,
 - 1 tot 14% vetten, bij voorkeur gekozen uit dierlijke en/of plantaardige vetten,
 - 3 tot 4 % mineralen.

10. Werkwijze voor het verkrijgen van een melkvervangende samenstelling
omvattende een dubbele emulsie E1/H/E2 waarin E1 en E2 waterfases zijn en H
een vetfase is en verder ten minste één in olie oplosbare emulgator omvat, en
waarbij de fase E1 glucosemoleculen omvat, en de samenstellingen E1 en/of E2
5 ten minste één in water oplosbare emulgator omvatten, waarbij genoemde
werkwijze een stap omvat van het vormen van genoemde dubbele emulsie
E1/H/E2 en een stap van het verkrijgen van genoemde melkvervangende
samenstelling.
- 10 11. Werkwijze volgens conclusie 10, **met het kenmerk dat** genoemde dubbele
emulsie E1/H/E2 wordt verkregen door
- a) een stap van het verkrijgen van een waterige samenstelling E1 omvattende 20
tot 70% (w/w) glucose,
- 15 b) een stap van het vormen van de emulsie E1/H, waarbij deze stap typisch het
onderwerpen van de suspensie E1/H omvat aan een omroering, typisch aan
20.000 tot 30.000 toeren/minuut, bij voorkeur gedurende 3 minuten,
- c) een stap van het vormen van de dubbele emulsie E1/H/E2, waarbij deze stap
typisch een opname van de emulsie E1/H in een samenstelling E2 omvat, een
stap van het onderwerpen van de suspensie E1/H/E2 aan een omroering,
20 typisch aan 7.000 tot 9.000 toeren/minuut, bij voorkeur gedurende 3 minuten.

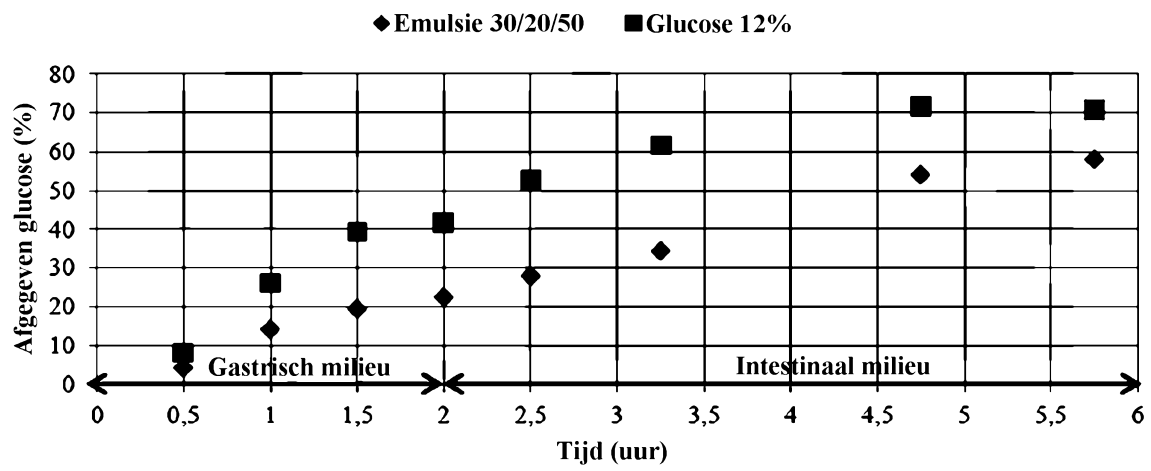


Fig. 1

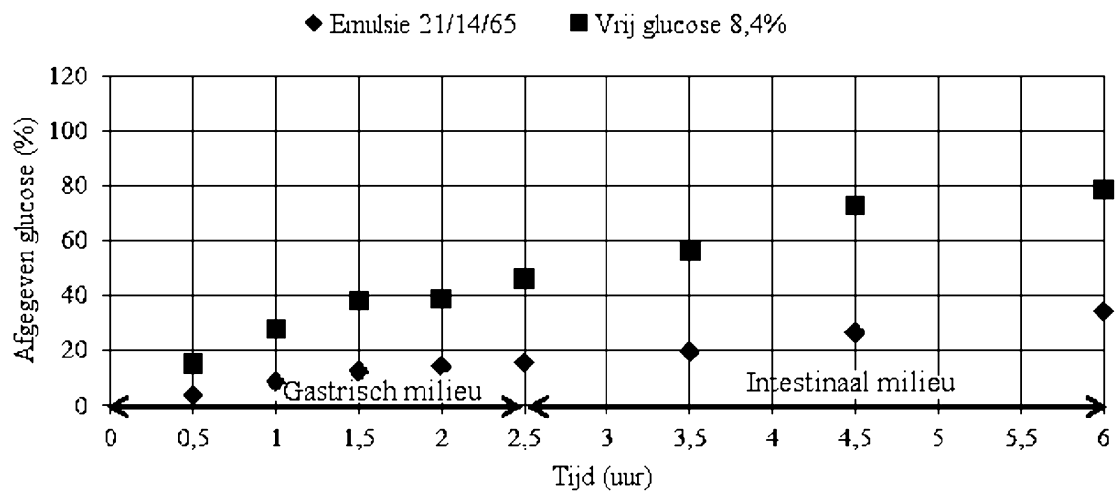
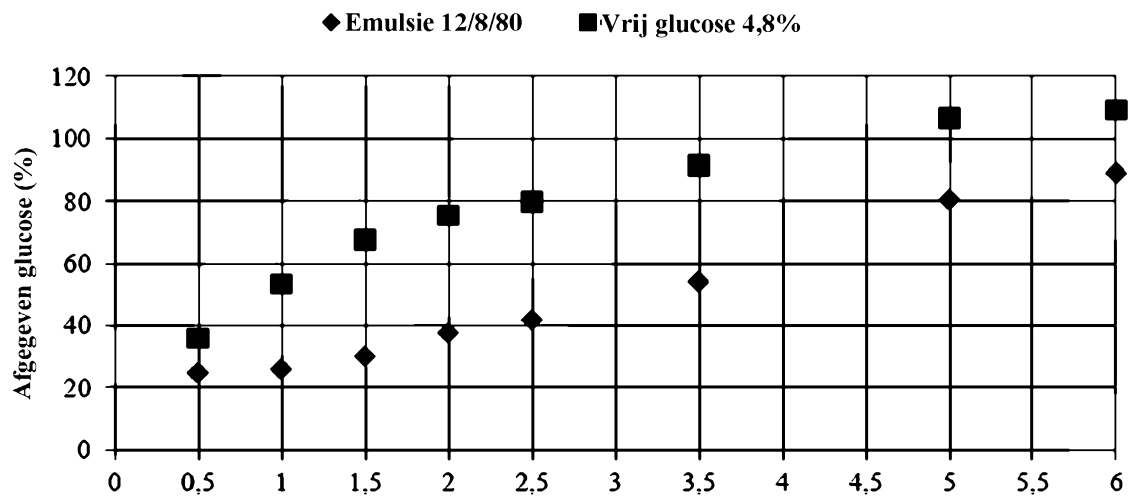


Fig. 2

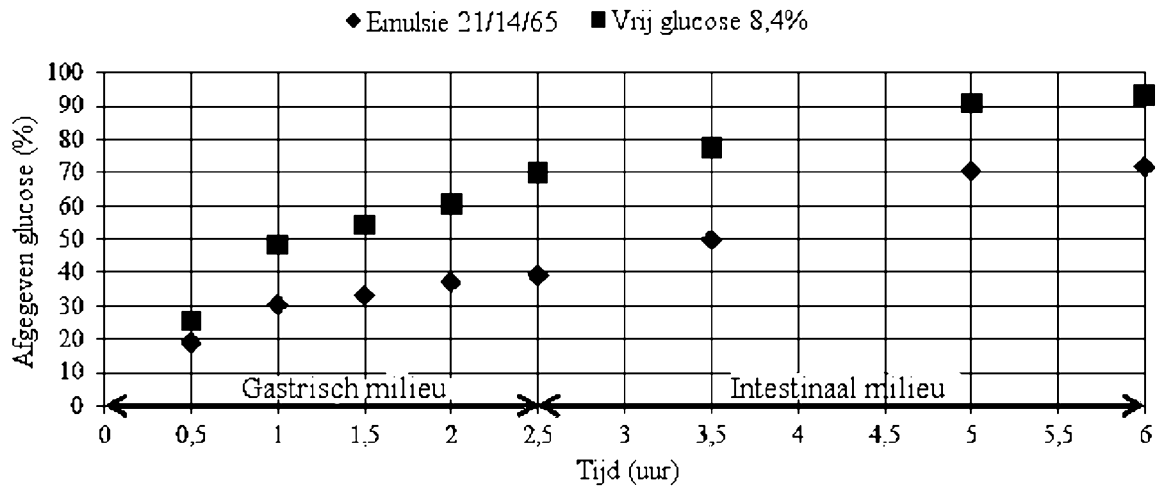


Fig. 3

SAMENWERKINGSVERDRAG INZAKE OCTROOIEN

VERSLAG BETREFFENDE HET ONDERZOEK VAN HET INTERNATIONALE TYPE OPGESTELD KRACHTENS ARTIKEL 21 § 9 VAN DE BELGISCHE WET OP DE UITVINDINGSOCTROOIEN VAN 28 MAART 1984

IDENTIFICATIE VAN DE NATIONALE AANVRAGE	KENMERK VAN DE AANVRAGER OF GEMACHTIGDE 1949-72 BE KCH
Belgische nationale aanvraag nr. 201705208	Datum van indiening 29-03-2017
	Ingeroepen voorrangsdatum
Aanvrager (Naam) TEREOS STARCH & SWEETENERS BELGIUM NV, et al	
Datum van het verzoek voor een onderzoek van internationaal type 29-04-2017	Door de Instantie voor Internationaal Onderzoek aan het verzoek voor een onderzoek van internationaal type toegekend nr. SN68859
I. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP (bij toepassing van verschillende classificaties, alle classificatiesymbolen opgeven)	
Volgens de internationale octrooiclassificatie (CIB), of tezelfdertijd volgens de nationale classificatie en de CIB A23K20/163;A61K9/113;A23K50/60;A23L29/10;A23L35/00	
II. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK	
Onderzochte minimum documentatie	
Classificatiesysteem	Classificatiesymbolen
IPC	A23K;A61K;A23L
Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen	
III. <input type="checkbox"/> MEN IS VAN OORDEEL DAT BEPAALDE CONCLUSIES NIET HET ONDERWERP KONDEN UITMAKEN VAN EEN ONDERZOEK (opmerkingen op aanvullingsblad)	
IV. <input type="checkbox"/> GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING EN/OF VASTSTELLING BETREFFENDE DE OMVANG VAN HET ONDERZOEK (opmerkingen op aanvullingsblad)	

**ONDERZOEKSRAPPORT BETREFFENDE HET
RESULTAAT VAN HET ONDERZOEK NAAR DE STAND
VAN DE TECHNIEK VAN HET INTERNATIONALE TYPE**

Nummer van het verzoek om een onderzoek naar
de stand van de techniek
BE 201705208

A. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP INV. A23K20/163 A61K9/113 A23K50/60 A23L29/10 A23L35/00 ADD.		
Volgens de Internationale Classificatie van octrooien (IPC) of zowel volgens de nationale classificatie als volgens de IPC.		
B. ONDERZOCHETE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK		
Onderzochte minimum documentatie (classificatie gevolgd door classificatiesymbolen) A23K A61K A23L		
Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor dergelijke documenten, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen		
Tijdens het onderzoek geraadpleegde elektronische gegevensbestanden (naam van de gegevensbestanden en, waar uitvoerbaar, gebruikte trefwoorden) EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data		
C. VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN		
Categorie °	Geoteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X	WO 2009/003960 A1 (NESTEC SA [CH]; FOLMER BRITTA [CH]; MICHEL MARTIN [CH]; GEHIN-DELVAL C) 8 januari 2009 (2009-01-08) * bladzijde 9, regel 13 - bladzijde 10, regel 20; conclusies; voorbeelden 4, 9 * * bladzijde 20, regel 5 - regel 32 * -----	1-11
X	FR 2 828 378 A1 (GERVAIS DANONE SA [FR]) 14 februari 2003 (2003-02-14) * bladzijde 9, regel 21 - regel 25; conclusies; voorbeeld 2 * * bladzijde 7, regel 10 - regel 28 * -----	1-11
X	JP H05 23133 A (KANEGAFUCHI CHEMICAL IND) 2 februari 1993 (1993-02-02) * bladzijde 3, alinea [0012] - alinea [0018]; conclusies * -----	1
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/>	Verdere documenten worden vermeld in het vervolg van vak C.	<input checked="" type="checkbox"/>
	Leden van dezelfde octrooifamilie zijn vermeld in een bijlage	
° Speciale categorieën van aangehaalde documenten		
A niet tot de categorie X of Y behorende literatuur die de stand van de techniek beschrijft		*T* na de indieningsdatum of de voorrangsdatum gepubliceerde literatuur die niet bezwarend is voor de octrooiaanvraag, maar wordt vermeld ter verheldering van de theorie of het principe dat ten grondslag ligt aan de uitvinding
D in de octrooiaanvraag vermeld		*X* de conclusie wordt als niet nieuw of niet inventief beschouwd ten opzichte van deze literatuur
E eerdere octrooi(aanvraag), gepubliceerd op of na de indieningsdatum, waarin dezelfde uitvinding wordt beschreven		*Y* de conclusie wordt als niet inventief beschouwd ten opzichte van de combinatie van deze literatuur met andere geciteerde literatuur van dezelfde categorie, waarbij de combinatie voor de vakman voor de hand liggend wordt geacht
L om andere redenen vermelde literatuur		*Z* lid van dezelfde octrooifamilie of overeenkomstige octrooipublicatie
O niet-schriftelijke stand van de techniek		
P tussen de voorrangsdatum en de indieningsdatum gepubliceerde literatuur		
Datum waarop het onderzoek naar de stand van de techniek van internationaal type werd voltooid	Verzenddatum van het rapport van het onderzoek naar de stand van de techniek van internationaal type	
13 juni 2017		
Naam en adres van de instantie	De bevoegde ambtenaar	
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Smeets, Dieter	

**ONDERZOEKSRAPPORT BETREFFENDE HET
RESULTAAT VAN HET ONDERZOEK NAAR DE STAND
VAN DE TECHNIEK VAN HET INTERNATIONALE TYPE**

Nummer van het verzoek om een onderzoek naar
de stand van de techniek
BE 201705208

C.(Vervolg). VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN		
Categorie °	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X	FR 2 766 737 A1 (CENTRE NAT RECH SCIENT [FR]) 5 februari 1999 (1999-02-05) * conclusies; voorbeeld 1 *	1
A	----- WO 2015/197089 A1 (TIENSE SUIKERRAFFINADERIJ NV [BE]; SÜDZUCKER AG MANNHEIM OCHSENFURT [D]) 30 december 2015 (2015-12-30) * conclusies *	1-11
A	----- US 5 756 132 A (REBHAN HERBERT [US]) 26 mei 1998 (1998-05-26) * conclusies *	1-11

**ONDERZOEKSRAPPORT BETREFFENDE HET
RESULTAAT VAN HET ONDERZOEK NAAR DE STAND
VAN DE TECHNIEK VAN HET INTERNATIONALE TYPE**

Informatie over leden van dezelfde octrooifamilie

Nummer van het verzoek om een onderzoek naar
de stand van de techniek

BE 201705208

In het rapport genoemd octrooigeschrift	Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
WO 2009003960	A1	08-01-2009	AU 2008270353 A1 08-01-2009
			BR PI0814805 A2 07-10-2014
			CA 2686752 A1 08-01-2009
			CN 101720189 A 02-06-2010
			EP 2162009 A1 17-03-2010
			NZ 580783 A 27-04-2012
			RU 2010102931 A 10-08-2011
			UA 102228 C2 25-06-2013
			US 2010233221 A1 16-09-2010
			WO 2009003960 A1 08-01-2009
FR 2828378	A1	14-02-2003	EP 1414311 A1 06-05-2004
			FR 2828378 A1 14-02-2003
			WO 03013271 A1 20-02-2003
JP H0523133	A	02-02-1993	GEEN
FR 2766737	A1	05-02-1999	GEEN
WO 2015197089	A1	30-12-2015	CN 106455629 A 22-02-2017
			EP 3160255 A1 03-05-2017
			US 2017135377 A1 18-05-2017
			WO 2015197089 A1 30-12-2015
US 5756132	A	26-05-1998	GEEN



SCHRIFTELIJKE OPINIE

Dossier Nummer SN68859	Indieningsdatum (<i>dag/maand/jaar</i>) 29.03.2017	Voorrangsdatum (<i>dag/maand/jaar</i>)	Aanvraagnummer BE201705208
Classificatie (IPC) INV. A23K20/163 A61K9/113 A23K50/60 A23L29/10 A23L35/00			
Aanvrager TEREOS STARCH & SWEETENERS BELGIUM NV, et al			

Deze schriftelijke opinie bevat een toelichting en de corresponderende pagina's met betrekking tot de volgende onderdelen:

- Onderdeel I Basis van schriftelijke opinie
- Onderdeel II Voorrang
- Onderdeel III Formulering van een opinie inzake nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid niet mogelijk
- Onderdeel IV De aanvraag heeft betrekking op meer dan één uitvinding
- Onderdeel V Gemotiveerde verklaring ten aanzien van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid; citaten en explicaties ter ondersteuning van deze verklaring
- Onderdeel VI Bepaalde geciteerde documenten
- Onderdeel VII Gebreken in de aanvraag
- Onderdeel VIII Opmerkingen betreffende de aanvraag

Form BE237A (Dekblad) (Januari 2007)	De Examinator Smeets, Dieter
--------------------------------------	---------------------------------

SCHRIFTELIJKE OPINIE

Aanvraagnummer
BE201705208

Onderdeel I Basis van de opinie

1. Deze opinie is opgesteld op basis van de conclusies ingediend voor aanvang van het onderzoek.
2. Met betrekking tot **nucleotide en/of aminozuur sequenties** die, in voorkomend geval, genoemd worden in de aanvraag, is deze opinie opgesteld op basis van de volgende elementen:
 - a. Aard van het element:
 - een lijst van de sequentie(s)
 - tabel(len) met betrekking tot de lijst van de sequentie(s)
 - b. Type drager:
 - op papier
 - in elektronische vorm
 - c. Moment van indiening of levering:
 - opgenomen in de aanvraag zoals ingediend
 - samen met de aanvraag elektronisch ingediend
 - later geleverd
3. Bovendien, wanneer er mer dan één versie of kopie van een sequentielijst of van één of meerdere tabellen die er betrekking op hebben, werd ingediend, zijn de benodigde verklaringen ingediend, dat de informatie, die later of bij wijze van aanvullende kopieën werd geleverd naar gelang het geval, identiek is aan diegene die oorspronkelijk werd geleverd en niet verder gaat dan de openbaarmaking in de internationale aanvraag zoals oorspronkelijk ingediend.
4. Aanvullende opmerkingen:

SCHRIFTELIJKE OPINIE

Aanvraagnummer
BE201705208

Onderdeel V Gemotiveerde verklaring ten aanzien van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid; citaten en explicaties ter ondersteuning van deze verklaring

1. Verklaring

Nieuwheid	Ja: Conclusies 8, 9 Nee: Conclusies 1-7, 10, 11
Inventiviteit	Ja: Conclusies Nee: Conclusies 1-11
Industriële toepasbaarheid	Ja: Conclusies 1-11 Nee: Conclusies

2. Citaten en explicaties:

Zie apart blad

Onderdeel VIII Opmerkingen betreffende de aanvraag

Zie apart blad

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1 Reference is made to the following documents:

- D1 WO 2009/003960 A1 (NESTEC SA [CH]; FOLMER BRITTA [CH]; MICHEL MARTIN [CH]; GEHIN-DELVAL C) 8 januari 2009 (2009-01-08)
- D2 FR 2 828 378 A1 (GERVAIS DANONE SA [FR]) 14 februari 2003 (2003-02-14)
- D3 JP H05 23133 A (KANEGAFUCHI CHEMICAL IND) 2 februari 1993 (1993-02-02)
- D4 FR 2 766 737 A1 (CENTRE NAT RECH SCIENT [FR]) 5 februari 1999 (1999-02-05)
- D5 WO 2015/197089 A1 (TIENSE SUIKERRAFFINADERIJ NV [BE]; SÜDZUCKER AG MANNHEIM OCHSENFURT [D]) 30 december 2015 (2015-12-30)
- D6 US 5 756 132 A (REBHAN HERBERT [US]) 26 mei 1998 (1998-05-26)

2 Clarity observations

- 2.1 It is not clear from claim 1 alone that phase E1 is the inner aqueous phase. The claim is interpreted in the light of p. 3, line 4-5 of the description.
- 2.2 The expression "use in a milk-replacing composition of encapsulated glucose in a double emulsion..." in claim 1 is vague and unclear. The scope of the term "milk-replacing composition" is not defined in any way. Is the composition intended for humans or animals? Is the composition nutritionally complete? What is the age of the animal? Hence, the term "milk-replacing composition" is to be interpreted as a composition suitable for replacing some components of milk. It follows that any composition comprising a sugar source such as glucose anticipates the expression "milk-replacing composition".

2.3 Similarly, the expression "milk-replacing composition" in claims 3 and 10 is interpreted as a composition suitable for replacing some components of milk. It follows any composition comprising a sugar source such as glucose anticipates said expression.

2.4 There appears to be an error on page 8, line 7 of the description. It is stated there that the internal water phase comprises 8% NaN₃ whereas Table 1 discloses 0.02% NaN₃.

3 Lack of novelty

The subject-matter of claims 1-7, 10 and 11 lacks novelty for the following reasons:

3.1 D1 (page 9, line 13 - page 10, line 20; claims; examples 4, 9; page 20, line 5 - line 32) discloses a water-in-oil-in-water (W/O/W) emulsion, wherein the inner aqueous phase comprises 23% glucose; the oil phase comprises sunflower oil, PGPR and glycerolmonooleate; and the outer aqueous phase comprises whey proteins and pectin to stabilize the emulsion. The emulsion comprises 5% protein and 15% fat. Caseinates and soy proteins are also disclosed as alternative emulsion stabilizing proteins. The emulsion is suitable as a "milk replacing composition". First, a water-in-oil emulsion is prepared. Then, the double emulsion W/O/W is formed.

Hence, said document is considered to anticipate the subject-matter of claims 1-7, 10 and 11.

3.2 D2 (page 9, line 21 - line 25; claims; example 2; page 7, line 10 - line 28) discloses a food emulsion in the form of a water-oil-water emulsion, comprising an inner aqueous phase consisting of glucose syrup, an oil phase comprising a phospholipids. The inner aqueous phase can also comprise a water-soluble emulsifier such as caseinates in case the product is a milk product. The amount of dissolved components such as glucose is typically from 0.1-30% by weight.

Hence, said document is considered to anticipate the subject-matter of claim 1.

3.3 D3 (page 3, par. [0012] - par. [0018]; claims) discloses a mayonnaise-like water-in-oil-in-water emulsion, comprising 5-75% glucose in the inner aqueous phase, vegetable or milk protein in the external aqueous phase and a fat-soluble emulsifier such as glycerin monooleate.

Hence, said document is considered to anticipate the subject-matter of claim 1.

- 3.4 D4 (claims; example 1) discloses a water-oil-water multiple emulsion, suitable for use in food products, comprising about 7% glucose in the inner aqueous phase, a fat-soluble emulsifier and a water-soluble emulsifier.

Hence, said document is considered to anticipate the subject-matter of claim 1.

- 4 Lack of inventive step

- 4.1 The question whether the subject-matter of claims 1-7, 10 and 11 involves an inventive step is only of relevance once the requirements of novelty and clarity are met.

- 4.2 D1 can be considered as closest prior art for the subject-matter of claims 8 and 9.

Claims 8 and 9 lack an inventive step in view of D1 for the following reasons:

Claim 8 relates to the presence of hydrolysed vegetable proteins in the outer aqueous phase.

The technical effect of said feature is not clear. The examples in the present application do not disclose a double emulsion comprising hydrolysed vegetable proteins.

It follows that said feature must be considered as an obvious constructional feature. The skilled person will include these proteins where circumstances make it desirable, without the necessity of any inventive skill.

Claim 9 differs from D1 in that the composition comprises 3-4% minerals and 1-14% fat.

No surprising technical effect is associated with these features. Moreover, the examples in the present application are silent about the amount of minerals in the double emulsion.

D1 (p. 19, l. 31) suggests compositions comprising 10% fat.

It is also considered that the skilled person would adapt the mineral content to the type of food product where circumstances make it desirable, without the necessity of any inventive skill.

Consequently, the subject-matter of claims 8 and 9 is obvious in view of D1.

- 4.3 D2 is also considered highly relevant for the subject-matter of claims 2-11. Water-in-oil-in-water emulsions comprising up to 30% glucose in the inner aqueous phase are suggested in said document.

Re Item VIII

Certain observations on the application

See Re Item V, point 2.

Betreffende Item V

Beargumenteerde verklaring met betrekking tot nieuwheid, inventiviteit of industriële toepasbaarheid; referenties en toelichting ter ondersteuning van deze verklaring

- 1 Er wordt verwezen naar de volgende documenten:
 - D1 WO 2009/003960 A1 (NESTEC SA [CH]; FOLMER BRITTA [CH]; MICHEL MARTIN [CH]; GEHIN-DELVAL C) 8 januari 2009 (2009-01-08)
 - D2 FR 2 828 378 A1 (GERVAIS DANONE SA [FR]) 14 februari 2003 (2003-02-14)
 - D3 JP H05 23133 A (KANEGAFUCHI CHEMICAL IND) 2 februari 1993 (1993-02-02)
 - D4 FR 2 766 737 A1 (CENTRE NAT RECH SCIENT [FR]) 5 februari 1999 (1999-02-05)
 - D5 WO 2015/197089 A1 (TIENSE SUIKERRAFFINADERIJ NV [BE]; SÜDZUCKER AG MANNHEIM OCHSENFURT [D]) 30 december 2015 (2015-12-30)
 - D6 US 5 756 132 A (REBHAN HERBERT [US]) 26 mei 1998 (1998-05-26)

- 2 Opmerkingen aangaande de duidelijkheid
 - 2.1 Uit alleen conclusie 1 blijkt niet duidelijk dat de fase E1 de binnenste waterige fase is. De conclusie wordt geïnterpreteerd in het licht van bladzijde 3, regel 4-5 van de beschrijving.
 - 2.2 De uitdrukking "gebruik in een melkvervangende samenstelling van omkapselde glucose in een dubbele emulsie..." in conclusie 1 is vaag en onduidelijk. Het bereik van de term "melkvervangende samenstelling" wordt niet op enige wijze gedefinieerd. Is de samenstelling bedoeld voor mensen of dieren? Is de samenstelling diëtetisch volledig? Wat is de leeftijd van het dier? Derhalve dient de term "melkvervangende samenstelling" te worden geïnterpreteerd als een samenstelling die geschikt is om enkele bestanddelen

van melk te vervangen. Hieruit volgt dat iedere samenstelling omvattende een suikerbron zoals glucose, de uitdrukking "melkvervangende samenstelling" anticipeert.

2.3 Op dezelfde wijze wordt de uitdrukking "melkvervangende samenstelling" in de conclusies 3 en 10 geïnterpreteerd als een samenstelling die geschikt is om enkele bestanddelen van melk te vervangen. Hieruit volgt dat iedere samenstelling omvattende een suikerbron zoals glucose, de genoemde uitdrukking anticipeert.

2.4 Op bladzijde 8, regel 7 van de beschrijving, lijkt sprake te zijn van een fout. Op deze bladzijde wordt vermeld dat de interne waterige fase 8% NaN_3 omvat, terwijl in tabel 1 0,02% NaN_3 wordt geopenbaard.

3 Gebrek aan nieuwheid

De materie volgens de conclusies 1-7, 10 en 11 omvat geen nieuwheid vanwege de volgende redenen:

3.1 In D1 (bladzijde 9, regel 13 - bladzijde 10, regel 20; conclusies; voorbeelden 4, 9; bladzijde 20, regel 5 - regel 32) wordt een water-in-olie-in-water-emulsie (W/O/W) geopenbaard, waarbij de binnenste waterige fase 23% glucose omvat; de oliefase omvat zonnebloemolie, PGPR en glycerolmonooleaat en de buitenste waterige fase omvat wei-eiwitten en pectine voor het stabiliseren van de emulsie. De emulsie omvat 5% eiwit en 15% vet. Caseïnat en soja-eiwitten worden eveneens geopenbaard als alternatieve eiwitten voor het stabiliseren van de emulsie. De emulsie is geschikt als een "melkvervangende samenstelling". Eerst wordt een water-in-olie-emulsie bereid. Vervolgens wordt de dubbele emulsie W/O/W gevormd.

Derhalve wordt het genoemde document geacht de materie volgens de conclusies 1-7, 10 en 11 te anticiperen.

3.2 In D2 (bladzijde 9, regel 21 - regel 25; conclusies; voorbeeld 2; bladzijde 7, regel 10 - regel 28) wordt een voedslemulsie geopenbaard in de vorm van een water-olie-water-emulsie, omvattende een binnenste waterige fase bestaande uit glucosestroop, een oliefase omvattende een fosfolipide. De binnenste waterige fase kan eveneens een in water oplosbare emulgator omvatten, zoals caseïnat in het geval dat het product een melkproduct is. De hoeveelheid opgeloste bestanddelen, zoals glucose, is doorgaans 0,1-30 gewichtsprocent. Derhalve wordt het genoemde document geacht de materie volgens conclusie 1 te anticiperen.

3.3 In D3 (bladzijde 3, alinea [0012] - alinea [0018]; conclusies) wordt een

mayonaiseachtige water-in-olie-in-water-emulsie geopenbaard, omfattende 5-75% glucose in de binnenste waterige fase, plantaardig of melkeiwit in de externe waterige fase en een in vet oplosbare emulgator, zoals glycerinemonooleaat.

Derhalve wordt het genoemde document geacht de materie volgens conclusie 1 te anticiperen.

- 3.4 In D4 (conclusies; voorbeeld 1) wordt een meervoudige water-olie-water-emulsie geopenbaard, geschikt voor gebruik in voedselproducten, omfattende ongeveer 7% glucose in de binnenste waterige fase, een in vet oplosbare emulgator en een in water oplosbare emulgator.

Derhalve wordt het genoemde document geacht de materie volgens conclusie 1 te anticiperen.

4 Gebrek aan inventiviteit

- 4.1 De vraag of de materie volgens de conclusies 1-7, 10 en 11 inventiviteit omvat, wordt pas van belang nadat aan de eisen van nieuwheid en duidelijkheid is voldaan.

- 4.2 D1 kan worden geacht de meest nabijgelegen stand van de techniek te zijn voor de materie volgens de conclusies 8 en 9.

De conclusies 8 en 9 omvatten geen inventiviteit gezien D1, vanwege de volgende redenen:

Conclusie 8 betreft de aanwezigheid van gehydrolyseerde plantaardige eiwitten in de buitenste waterige fase.

Het technisch gevolg van de genoemde maatregel is niet duidelijk. In de voorbeelden in de onderhavige aanvraag wordt geen dubbele emulsie, omfattende gehydrolyseerde plantaardige eiwitten, geopenbaard.

Hieruit volgt dat de genoemde maatregel dient te worden beschouwd als een voor de hand liggende constructiemaatregel. Een deskundige in het vakgebied zal deze eiwitten zonder uitvinderswerkzaamheid opnemen, wanneer dit vanwege de omstandigheden wenselijk is.

Het verschil tussen conclusie 9 en D1 is dat de samenstelling 3-4% mineralen en 1-14% vet omvat.

Er wordt geen verrassend technisch gevolg met deze maatregelen in verband gebracht. Bovendien wordt in de voorbeelden in de onderhavige aanvraag niets genoemd omtrent de hoeveelheid mineralen in de dubbele emulsie.

In D1 (bladzijde 19, regel 31) worden samenstellingen omvattende 10% vet gesuggereerd.

Een deskundige in het vakgebied wordt eveneens geacht het mineraalgehalte zonder uitvinderswerkzaamheid aan te passen aan het type voedselproduct, wanneer dit vanwege de omstandigheden wenselijk is.

Derhalve is de materie volgens de conclusies 8 en 9 voor de hand liggend gezien D1.

- 4.3 D2 wordt eveneens geacht zeer relevant te zijn voor de materie volgens de conclusies 2-11. Water-in-olie-in-water-emulsies omvattende tot 30% glucose in de binnenste waterige fase worden gesuggereerd in het genoemde document.

Betreffende Item VIII

Bepaalde opmerkingen aangaande de aanvraag

Zie **Betreffende Item V**, punt 2.