

19



Octrooi Centrum  
Nederland

11 1033621

12 C OCTROOI<sup>20</sup>

21 Aanvraag om octrooi: 1033621

51 Int.Cl.:  
A23P1/04 (2006.01) A61K9/50 (2006.01)  
A23P1/16 (2006.01)

22 Ingediend: 30.03.2007

41 Ingeschreven:  
06.10.2008 I.E. 2008/12

73 Octrooihouder(s):  
Friesland Brands B.V. te Meppel.

47 Dagtekening:  
06.10.2008

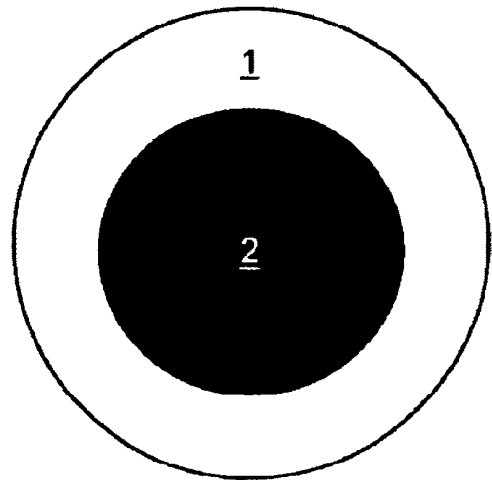
72 Uitvinder(s):  
Albert Thijs Poortinga te Apeldoorn.  
Ramona Maria Henricus Prickaerts te  
Hoogeveen.

45 Uitgegeven:  
01.12.2008 I.E. 2008/12

74 Gemachtigde:  
Drs. M.J. Hatzmann c.s. te 2508 DH  
Den Haag.

54 Encapsuleren met behulp van een dubbele suspensie.

57 De uitvinding heeft betrekking op een werkwijze voor het bereiden van eetbare deeltjes omvattende althans een eerste fase die althans in hoofdzaak een tweede fase omgeeft, welke tweede fase vast, vloeibaar of gasvormig is en/of een micro-organisme omvat, de werkwijze omvattende a) het suspenderen van een eetbaar vast materiaal, vloeistof, gas en/of micro-organisme (voor de genoemde tweede fase) in een eerste oplossing die een eerste eetbaar polymeer omvat;  
b) het suspenderen van de onder a) bereide suspensie in een tweede oplossing die een tweede eetbaar polymeer omvat, onder vorming van een dubbele suspensie, waarbij althans een polymeer (polymeer A) van genoemde eerste en tweede polymeer althans in hoofdzaak aanwezig is in de gesuspenderde fase van de dubbele emulsie en althans een ander polymeer (polymeer B) van genoemde eerste en tweede polymeer althans in hoofdzaak aanwezig is in de continue fase; en  
c) het verknopen of anderszins fixeren van polymeer A.



NL C 1033621

De inhoud van dit octrooi wijkt af van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en). De oorspronkelijk ingediende stukken kunnen bij het Octrooi Centrum Nederland worden ingezien. Octrooi Centrum Nederland is een agentschap van het ministerie van Economische Zaken.

Titel: Encapsuleren met behulp van een dubbele suspensie

De uitvinding heeft betrekking op een werkwijze voor het bereiden van eetbare deeltjes, op een dubbele suspensie die eetbare deeltjes omvat, op eetbare deeltjes, en op een voedingsmiddel dat eetbare deeltjes omvat.

Deeltjes met een hiërarchische structuur zijn in deze beschrijving  
5 deeltjes die opgebouwd zijn uit verschillende stoffen, in het bijzonder deeltjes met daarin een of meer compartimenten van een eerste stof die zijn omgeven door een tweede stof.

Deeltjes met een hiërarchische structuur kennen diverse toepassingen. Zo kunnen bijvoorbeeld deeltjes van een actieve stof, zoals  
10 een geneesmiddel of een nutriënt, omgeven zijn door een beschermende laag (zoals door middel van inkapseling) om de actieve stof te beschermen tegen ongewenste effecten van de omgeving en/of de omgeving te beschermen tegen de actieve stof.

WO 01/60339 beschrijft een werkwijze voor de bereiding van  
15 microgeëncapsuleerde colloïdale systemen, voor farmaceutische toepassingen waarin een emulsie wordt gevormd van een eerste fase die een verknoopbaar polymeer omvat in een tweede fase die een tweede polymeer omvat. Voorts wordt een colloïdaal systeem in de eerste fase gesuspendeerd. De bereiding van eetbare deeltjes voor voedingsmiddelen onder  
20 gebruikmaking van een eetbaar verknoopbaar polymeer en een eetbaar tweede polymeer wordt niet beschreven.

EP-A 0 797 925 beschrijft de encapsulatie van deeltjes in een onverknoopte eiwitlaag gebruik makend van een ontmengend eiwit-polysaccharide twee-fasensysteem. De deeltjes worden afgescheiden vanuit  
25 de fase-gescheiden eiwitfase door middel van uitzakken of centrifugeren. Er wordt niet genoemd het eiwit eerst te verknoopen. (Mede) ten gevolge hiervan zal de eiwitlaag rondom de deeltjes relatief dun zijn.

Het is een doel van de uitvinding te voorzien in een nieuwe werkwijze voor het bereiden van eetbare deeltjes, in het bijzonder deeltjes met een hiërarchische structuur, bijvoorbeeld deeltjes met een schil-rond-kern morfologie.

5 Het is voorts een doel van de uitvinding te voorzien in een nieuwe werkwijze voor het bereiden van deeltjes met een hiërarchische structuur waarbij de deeltjes zijn opgebouwd uit twee of meer vaste stoffen, uit deeltjes die zijn opgebouwd uit ten minste een vaste stof en een vloeistof, in het bijzonder een althans niet volledig in water oplosbare stof, en/of waarin  
10 de deeltjes een gasvormige fase omvatten die omgeven is door een vaste fase.

Het is voorts een doel van de uitvinding te voorzien in eetbare deeltjes met een gestabiliseerde deeltjesgrootte, in het bijzonder dergelijke deeltjes die een gasfase en een vaste fase omvatten, zoals schuimdeeltjes.

15 Een of meer andere doelen die middels de uitvinding kunnen worden bereikt volgen uit de rest van de beschrijving en/of conclusies.

Er is nu gevonden dat het mogelijk is deeltjes met een hiërarchische structuur te bereiden uit een bepaald type dubbele suspensie.

Derhalve heeft de uitvinding betrekking op een werkwijze voor  
20 het bereiden van eetbare deeltjes omvattende althans een eerste fase welke eerste fase althans in hoofdzaak een tweede fase omgeeft, welke tweede fase vast, vloeibaar of gasvormig is en/of een micro-organisme omvat, de werkwijze omvattende

a) het suspenderen van een eetbaar vast materiaal, vloeistof, gas  
25 en/of micro-organisme (voor de genoemde tweede fase) in een eerste oplossing die een eerste eetbaar polymeer omvat; en

b) het suspenderen van de onder a) bereide suspensie in een tweede oplossing die een tweede eetbaar polymeer omvat, onder vorming van een dubbele suspensie, waarbij althans een polymeer (polymeer A) van  
30 genoemde eerste en tweede polymeer althans in hoofdzaak aanwezig is in de

gesuspendeerde fase van de dubbele emulsie en althans een ander polymeer (polymeer B) van genoemde eerste en tweede polymeer althans in hoofdzaak aanwezig is in de continue fase.

5 Gewoonlijk wordt vervolgens c) polymeer A verknoopt of anderszins gefixeerd.

Verrassenderwijs is het mogelijk gebleken om middels de uitvinding een dubbele suspensie te verkrijgen waarin een suspensie aanwezig is die de eerste en de tweede fase omvat, welke weer omgeven wordt door een derde fase (de continue fase).

10 De bereiding van de dubbele suspensie is gebaseerd op het principe dat oplossingen van twee of meer typen polymeren (A respectievelijk B) kunnen ontmengen als ze in een bepaalde concentratie aanwezig zijn. Hierbij ontstaan ten minste twee fasen, waarbij polymeer A voornamelijk in de ene fase terecht komt en polymeer B in de andere. Op  
15 deze wijze kan een suspensie ontstaan waarin de ene fase als kleine druppels is gedispergeerd in de andere fase. De continue en de gedispergeerde fase bevatten hierbij althans in hoofdzaak dezelfde vloeistof, de drijvende kracht achter de instandhouding van de emulsie zijn de polymeren. In het geval water het oplosmiddel is, spreekt men wel van een  
20 water in water emulsie.

Voor het verkrijgen van deeltjes met althans een vaste eerste fase wordt het polymeer in de gesuspendeerde fase (polymeer A) gewoonlijk verknoopt of anderszins gefixeerd, onder vorming van de eerste (vaste) fase die de tweede fase althans in hoofdzaak omgeeft. Bij voorkeur vindt het  
25 fixeren althans in hoofdzaak plaats nadat de tweede fase (althans in hoofdzaak) is omgeven door de eerste fase. Dit kan van voordeel zijn voor een of meer eigenschappen van de deeltjes, in het bijzonder van de eerste fase (de omhullende fase).

Voorbeelden van fixeren zijn, naast verknopen: precipiteren,  
30 denatureren en geleren. Het fixeren omvat bij voorkeur een

verknopingsstap. Bij verknopen worden in het algemeen in wezen covalente bindingen gevormd tussen twee of meer moleculen van het polymeer A in althans een deel van de tweede fase.

5 Gewoonlijk worden de deeltjes geïsoleerd, in het bijzonder door filtratie, en desgewenst gedroogd en/of toegevoegd aan een andere fase, bij voorkeur een levensmiddel, in het bijzonder een voedingsmiddel, dranken daaronder inbegrepen.

10 Met "eetbaar" wordt hierin in het bijzonder bedoeld "geschikt voor humane consumptie", meer in het bijzonder geschikt voor toepassing in een voedingsmiddel, zoals bijvoorbeeld een zuivelproduct of een vruchtendrank.

15 Met "vast" wordt hierin in het bijzonder bedoeld dat een substantie bij kamertemperatuur (20 °C) onder atmosferische druk in wezen vormstabiel, zoals een substantie in vaste aggregatietoestand (een substantie met een smelttemperatuur boven kamertemperatuur), een gel, een eetbaar materiaal, zoals een kruid, specerij of voedingsvezel e.d..

20 Met "vloeibaar" wordt hierin in het bijzonder bedoeld dat een substantie bij kamertemperatuur (20 °C) onder atmosferische druk zich als vloeistof gedraagt, zoals een substantie in vloeibare aggregatietoestand (een substantie met een smelttemperatuur beneden kamertemperatuur en een kooktemperatuur boven kamertemperatuur, zoals een plantaardige of dierlijke olie, bijvoorbeeld visolie, olijfolie, lijnzaadolie, e.d.

25 Met "gasvormig" wordt hierin in het bijzonder bedoeld dat een substantie bij kamertemperatuur (20 °C) onder atmosferische druk zich als gas gedraagt, zoals een substantie met een kooktemperatuur beneden kamertemperatuur, zoals lucht, zuurstof, CO<sub>2</sub>, stikstof, e.d.

Met "althans in hoofdzaak" wordt in het algemeen bedoeld voor meer dan 50 % tot maximaal 100 %, in het bijzonder voor ten minste 75 %, meer in het bijzonder voor ten minste 90 %. Met "althans in hoofdzaak omgeven" wordt in het bijzonder bedoeld: voor 90% -100 % van het

oppervlak, meer in het bijzonder voor ten minste dan 95 %, zoals ten minste 99 % van het oppervlak.

Figuur 1 toont schematisch een deeltje (bereid) volgens de uitvinding met een schil rond kern morfologie.

5           Figuur 2 toont schematisch een deeltje waarin de eerste fase per deeltje meer dan één compartiment gevormd door de tweede fase omgeeft.

Figuur 3 toont een foto van een dubbele emulsie van een olie-in-eiwitoplossing in een polysaccharideoplossing.

10           Figuur 4 toont een aantal foto's opgenomen met confocal scanning laser micrography (CSLM) van een deeltje volgens de uitvinding in een waterige (d.w.z. in althans in hoofdzaak uit water bestaande) continue fase.

Figuur 5 illustreert de mate van oxidatie van een tweede fase (olie) die omgeven is door een eerste fase (verknoot eiwit) in deeltjes volgens de uitvinding, in vergelijking met conventioneel verkregen deeltjes.

15           Figuur 6 illustreert een uitvoeringsvorm van de uitvinding waarin de deeltjes een vertraagd verteringprofiel hebben onder (gesimuleerde) maag-darmcondities.

Figuur 7 toont holle deeltjes volgens de uitvinding, gevuld met lucht.

20           Figuur 8 toont deeltjes volgens de uitvinding waarin probiotica omgeven zijn door een eiwit.

Door de tweede fase te omgeven met een eerste fase, in het bijzonder een vaste eerste fase, kunnen één of meer effecten worden bewerkstelligd. Zo kan de eerste fase dienen om een mogelijk als onprettig ervaren geur of smaak te maskeren (zoals bijvoorbeeld indien de tweede fase visolie omvat), om te voorkomen dat de tweede fase vroegtijdig wordt opgenomen, geïnactiveerd of afgebroken door het maagdarmkanaal (bijvoorbeeld in het geval van prebiotica, probiotica of micro-organismen die bestemd zijn om een effect te bewerkstelligen in de dikke darm), ter  
25  
30 chemische en/of mechanische stabilisatie van de tweede fase tegen een

invloed uit de omgeving (bijvoorbeeld in het geval van oxideerbare stoffen zoals vitamines of (onverzadigde) oliën; bepaalde geur- of smaakstoffen, gasbellen, micro-organismen). Ook is het mogelijk een vertraagde vertering in het maag-darmkanaal te realiseren, bijvoorbeeld van een olie of vet  
 5 ingekapseld in een eiwit. Een vertraagde vertering is bijvoorbeeld gewenst om een hongergevoel uit te stellen, wat vanuit dieetoverwegingen gewenst kan zijn om overgewicht tegen te gaan of voor een meer geleidelijke afgifte van een voedingsmiddel(ingrediënt), zodat een verbeterde (verlengde) werking verkregen kan worden.

10 Een werkwijze volgens de uitvinding is uitermate geschikt voor het desgewenst op een eenvoudige wijze bereiden van deeltjes met een kern-met-schil morfologie, zoals capsules met een kern (de tweede fase omvattend) en een vaste schil (de eerste fase omvattend, welke polymeer A omvat). Een dergelijk deeltje is schematisch weergegeven in Figuur 1,  
 15 waarin de omliggende fase 1, één tweede fase 2 omhult.

Deeltjes met een dergelijke morfologie kunnen een of meer voordelen hebben ten opzichte van deeltjes waarin de inhoud van het deeltjes is verdeeld over een groot aantal compartimenten. Zo is er een duidelijk onderscheidbare kern met goed controleerbare eigenschappen die  
 20 anders kunnen zijn dan die van het kapsel. Ook kan een deeltje met een dergelijke morfologie voor een groter deel uit interne fase bestaan. Verder kan de afgifte van het binnenste materiaal beter worden gecontroleerd of althans anders worden bewerkstelligd. Een (micro)capsule met een schil-rond-kern morfologie zal bijvoorbeeld onder invloed van afschuifkrachten  
 25 kunnen openbarsten en daarmee in een keer zijn inhoud geheel of althans in hoofdzaak instantaan vrijgeven. Dit kan bijvoorbeeld een bijzonder organoleptisch effect teweegbrengen, indien de tweede fase een geur- en/of smaakstof omvat.

De gemiddelde dikte van de schil (de eerste fase) kan binnen  
 30 brede grenzen gekozen worden, door het kiezen van de aard en concentratie

van de polymeren, de oplosmiddelen en procescondities zoals de mate van agitatie (bijv. de roersnelheid). De uitvinding is zeer geschikt voor het bereiden van deeltjes met een schil van ten minste 0,1  $\mu\text{m}$ , zoals bepaald m.b.v. microscopie. Bij voorkeur bedraagt de dikte van de schil ten minste 5 0,12  $\mu\text{m}$ , ten minste 0,15  $\mu\text{m}$  of ten minste 0,25  $\mu\text{m}$ . In het bijzonder bedraagt de dikte van de schil tot 10  $\mu\text{m}$ . Met name voor het instellen van de schildikte kan de roersnelheid worden ingesteld, waarbij in het algemeen een dunnere schil wordt verkregen naarmate harder geagiteerd (zoals geroerd) wordt.

10 Desgewenst kan het deeltje een of meer kernen (van tweede fase) en/of meer dan één schil omvatten. Een volgende schil kan worden aangebracht op conventionele wijze, of eventueel door de deeltjes (bereid) volgens de uitvinding als tweede fase te gebruiken in een vervolgwerkwijze volgens de uitvinding onder gebruikmaking van bijvoorbeeld een ander 15 polymeer A.

Het is ook mogelijk deeltjes te bereiden waarin de deeltjes meer dan een compartiment met een tweede fase omvatten welke omgeven worden door een in hoofdzaak continue fase, bijvoorbeeld zoals schematisch weergegeven in Figuur 2. De tweede fasen in de compartiment kunnen 20 dezelfde zijn. Het is ook mogelijk deeltjes te bereiden met verschillende tweede fasen.

Middels de uitvinding is het verrassenderwijs mogelijk gebleken condities zodanig te kiezen dat een althans in hoofdzaak niet in het oplosmiddel oplosbare substantie preferentieel in de gedispergeerde fase 25 gedispergeerd wordt of blijft.

Vanuit effectiviteitsoverwegingen wordt het polymeer A bij voorkeur althans gebruikt in stap a) en wordt het polymeer B bij voorkeur althans gebruikt in de tweede oplossing voor het vormen van de continue fase van de dubbele suspensie. Hiertoe worden polymeer A en polymeer B



zodanig gekozen dat de tweede fase liever in contact is met de oplossing van polymeer A dan met oplossing van polymeer B. Dit kan empirisch worden bepaald op grond van algemene vakkennis en hetgeen hierin beschreven is.

Polymeer A en polymeer B zijn verschillend van elkaar. Met name  
5 kunnen polymeer A en/of B gekozen worden uit eetbare biopolymeren, in het bijzonder uit de groep van eetbare polypeptiden, eetbare eiwitten daaronder inbegrepen, en eetbare polysacchariden, meer in het bijzonder uit de groep van wei-eiwitten (zoals beta-lactoglobulinen, alfa-lactalbumine, imunoglobulinen), caseine, kippeneiwit, sojaeiwit, dextraan (in het bijzonder  
10 ongederivatiseerd dextraan), caseinaat, alginaat, zetmeel, pectine, cellulose, inclusief derivaten daarvan welke toelaatbaar zijn voor toepassing in een voedingsmiddel, zoals bijvoorbeeld een alkylcellulose, in het bijzonder methyl cellulose, of een alkoxy pectine, bijvoorbeeld methoxy pectine, lupinebooneiwit, kokosmelkeiwit, arabische gom, johannesbroodpitmeel,  
15 carageenan, fenegriek gom, guar gom, tara gom en cassia gom.

Bij voorkeur zijn polymeren A en B van een verschillende klasse. Voorbeelden van verschillende klassen zijn in het bijzonder de klasse van polypeptiden, eiwitten daaronder inbegrepen, en de klasse van polysacchariden. Goede resultaten zijn behaald met een polypeptide, in het  
20 bijzonder een eiwit, als polymeer A en een polysaccharide, in het bijzonder een dextraan of een cellulose welke dextraan of cellulose gederivatiseerd kan zijn, als polymeer B.

Althans indien het gewenst is het polymeer voor de eerste fase te fixeren, is althans het polymeer voor de eerste fase (polymeer A) bij  
25 voorkeur verknoopbaar. Bepaalde polymeren, zoals zwavelhoudende eiwitten kunnen worden verknoopt door middel van verhitting (waarbij zwavelbruggen voor de verknoping zorgen), zoals bijvoorbeeld wei-eiwitten als beta-lactoglobuline en alfa-lactalbumine, soja-eiwit en kippeneiwit.

Bepaalde koolhydraten, zoals alginaten, pectine, e.d., kunnen  
30 worden verknoopt door toevoeging van kationen zoals calcium. Een aantal

polymeren kan worden verknoopt door aanzuren of onder inwerking van een enzym. Een enzym zoals een transglutaminase is bijvoorbeeld zeer geschikt om een eiwit onder milde condities te verknopen. Chemische verknopingsreacties (door reactie met een verknopingsmiddel) zijn ook  
5 mogelijk.

Het polymeer dat althans in hoofdzaak bestemd is voor de continue fase van de dubbele suspensie (polymeer B) wordt bij voorkeur zodanig gekozen dat het althans onder de condities waaronder het polymeer voor de eerste fase (polymeer A), desgewenst gefixeerd wordt, althans in  
10 hoofdzaak niet gefixeerd wordt. Zeer geschikt is bijvoorbeeld een door verhitting verknoopbaar eiwit voor de eerste fase en een polysaccharide, zoals een dextraan als niet verknopend polymeer.

Geschikte concentraties voor polymeer A en polymeer B kunnen afhankelijk van de gekozen polymeren empirisch bepaald worden.

15 De concentraties van de polymeren A en B worden bij voorkeur zodanig gekozen dat de oplosmiddelen bij het suspenderen onder stap b) ontmengd blijven, waarbij de in de gesuspendeerde fase (de onder stap a) gevormde suspensie) de gewichtsconcentratie van het polymeer A ( $C_A$ ) hoger en de gewichtsconcentratie van het polymeer B ( $C_B$ ) lager is dan de  
20 respectievelijke concentraties in de continue fase van de dubbele suspensie.

In de regel is een concentratie, op basis van gewicht, geschikt die zodanig is dat  $C_A$  in de eerste fase 2-50 maal hoger is dan in de continue fase en/of  $C_B$  in de eerste fase 2-50 maal lager is dan in de continue fase. Aldus is het mogelijk een suspensie te bereiden waarbij er geen of  
25 nauwelijks uitwisseling van polymeren is tussen de verschillende fasen.

Met name voor het verkrijgen van althans nagenoeg volkomen geëncapsuleerde deeltjes, worden polymeren A en B bij voorkeur zodanig gekozen dat de in te kapselen fase meer affiniteit heeft voor de gesuspendeerde fase dan voor de continue fase.

In beginsel kan elk oplosmiddel worden gebruikt voor de vloeibare fasen (met name voor zover ze in elkaar oplosbaar zijn of althans volledig met elkaar mengbaar zijn, althans onder de temperatuur waarbij de werkwijze wordt uitgevoerd).

5 Het oplosmiddel kan dus polair zijn of apolair. Bij voorkeur is het oplosmiddel voor elk van de vloeibare fasen polair, dat wil zeggen water of in water mengbaar of oplosbaar. In het bijzonder geschikt zijn vloeistoffen gekozen uit de groep bestaande uit water, waterhoudende oplosmiddelen en met water mengbare oplosmiddelen, zoals met water  
10 mengbare alcoholen, in het bijzonder methanol, ethanol, propanol, glycerol; met water mengbare ketonen, zoals aceton; en mengsels daarvan.

De oplosmiddelen worden bij voorkeur gekozen uit de groep van water, waterhoudende oplosmiddelen en met water mengbare oplosmiddelen, zoals een met water mengbaar alcohol of keton. Hierbij is  
15 het oplosmiddel bij voorkeur water of een vloeistof die althans in hoofdzaak uit water bestaat, d.w.z. voor meer dan 50 tot 100 gew. %, in het bijzonder voor ten minste 75 gew. %, meer in het bijzonder voor ten minste 95 gew. %, zoals voor ten minste 99 gew. %.

De oplosmiddelen in genoemde oplossingen zijn bij voorkeur  
20 dezelfde of althans in afwezigheid van de polymeren A en B in elkaar oplosbaar of volledig mengbaar bij de temperatuur waarbij de dubbele suspensie wordt bereid.

Eventueel kan de waarde van de pH worden ingesteld om de fasescheiding te vergemakkelijken. Het kan met name van voordeel zijn, als  
25 een polypeptide of een ander amfoeter polymeer wordt toegepast, om de pH in te stellen op een waarde rond het iso-elektrisch punt van het amfotere polymeer.

De tweede fase omvat een althans bij kamertemperatuur vast materiaal, een vloeistof, een gas en/of een micro-organisme dat althans in  
30 hoofdzaak niet op moleculaire schaal oplost in de polymeeroplossingen. In

het bijzonder wordt met althans in hoofdzaak niet oplossen bedoeld dat meer dan 50 gew. %, bij voorkeur meer dan 90 gew. %, in het bijzonder meer dan 99 % van het vaste materiaal, de vloeistof, het gas respectievelijk micro-organisme voor de tweede fase niet oplost onder de bereidingscondities

5 De tweede fase kan in de suspensie de vorm aannemen van vaste deeltjes, vloeibare deeltjes (druppels), bellen of deeltjes van een of meer micro-organismen. Combinaties hiervan zijn ook mogelijk, bijvoorbeeld micro-organismen in een vloeistof of een mengsel van micro-organismen en een drager, bijvoorbeeld een voedingsvezel.

10 De afmeting van de deeltjes of bellen kan binnen brede grenzen worden gekozen. In het bijzonder betreft de uitvinding althans in hoofdzaak bolvormige deeltjes.

Gewoonlijk bedraagt de aantalgemiddelde deeltjesgrootte (diameter) van de deeltjes of bellen zoals bepaalbaar middels microscopie, 15 bij voorkeur in twee of drie dimensies, ten minste 1  $\mu\text{m}$ , bij voorkeur ten minste 5  $\mu\text{m}$ . De aantalgemiddelde deeltjesgrootte bedraagt bij voorkeur maximaal 100  $\mu\text{m}$ , in het bijzonder maximaal 50  $\mu\text{m}$ .

In het bijzonder kan het vaste materiaal, de vloeistof, het gas en/of het micro-organisme voor de genoemde tweede fase gekozen worden 20 uit de groep van smaakstoffen; kruiden; specerijen; oliën; vetten; probiotica (d.w.z. bacteriën die gewenst zijn in de darmflora); prebiotica; lucht, stikstof, kooldioxide, distikstofoxide (lachgas), zuurstof, en mengsels daarvan; zouten; mineralen; kristallen, in het bijzonder van een koolhydraat zoals suiker of van een (mineraal)zout; althans in hoofdzaak in 25 water onoplosbare stoffen, zoals beta-caroteen en sterolen, althans in hoofdzaak in water onoplosbare enzymen zoals co-enzym Q10, en althans in hoofdzaak in water onoplosbare vitamines, zoals vitamine A en andere vetoplosbare vitamines.

De oliën en vetten kunnen in het bijzonder gekozen worden uit plantaardige en dierlijke oliën en vetten, daaronder inbegrepen verzadigde, enkelvoudig onverzadigde en meervoudig onverzadigde oliën en vetten, daaronder inbegrepen mengsels van vetten en/of oliën, zoals visolie.

5 Voorbeelden van goede bacteriën zijn in het bijzonder *Lactobacilli* en *Bifidobacteria*.

In het bijzonder geschikte prebiotica zijn prebiotische koolhydraten, zoals fructo-oligosacchariden, galacto-oligosacchariden, inuline, en dergelijke.

10 De uitvinding heeft voorts betrekking op een dubbele suspensie, zoals een dubbele suspensie verkrijgbaar middels een werkwijze omvattende stappen a) en b) zoals gedefinieerd in een werkwijze volgens de uitvinding, welke suspensie eetbare deeltjes omvat, welke deeltjes althans een eerste fase (die althans bij kamertemperatuur vast is) bevatten die een eerste  
15 polymeer omvat, welke eerste fase althans in hoofdzaak een tweede fase omgeeft, welke tweede fase (althans bij kamertemperatuur) vast, vloeibaar of gasvormig is en/of een micro-organisme, omvat, waarbij de deeltjes zijn gesuspendeerd in een derde fase die een oplossing van een tweede polymeer omvat. De concentratie van het eerste polymeer in de eerste fase is bij  
20 voorkeur 2-50 maal hoger is dan in derde fase en/of de concentratie van het tweede polymeer in de eerste fase is bij voorkeur ten minste 2 maal lager dan in de derde fase.

In een uitvoeringsvorm betreft de uitvinding een werkwijze voor het bereiden van een ingekapselde gasbellen. Een dergelijke werkwijze is  
25 zeer geschikt voor het stabiliseren van gasbellen. In een dergelijke werkwijze

a) wordt de eerste oplossing, die het eerste eetbaar polymeer (gewoonlijk polymeer A) omvat, opgeschuimd met het gas; en  
b) wordt het schuim vervolgens door de tweede oplossing, die het tweede  
30 eetbaar polymeer (gewoonlijk polymeer B) omvat, geroerd.

Het opschuimen kan worden uitgevoerd met behulp van een conventionele opklopmethode zoals een rotor-stator mixer. Men kan overigens iedere methode van schuimvorming toepassen.

5 Door het eerste polymeer te verknopen of anderszins te fixeren ontstaat een gestabiliseerd schuim.

De term "gestabiliseerd" duidt in dit verband op de mogelijkheid de ingekapselde gasbellen gedurende langere tijd te bewaren zonder dat voorgaande veranderingen in de grootte van de aanwezige gasbellen leiden tot ongewenste vergroving en/of andere ongewenste structuur-  
10 veranderingen.

Er is gevonden dat het mogelijk is middels de uitvinding een schuim te verkrijgen waarbij de bellen niet wezenlijk vergroten binnen een gewenste periode, in het bijzonder een periode van ten minste een week, met name wanneer als polymeer A een eiwit, in het bijzonder een melkeiwit  
15 wordt gekozen en desgewenst als polymeer B een polysaccharide.

Het is in het bijzonder mogelijk om een schuim gedurende ten minste een bepaalde tijd te stabiliseren tegen disproportioneering van de gasbellen door een rigide oppervlak (het gefixeerde polymeer) op de bellen te doen ontstaan. Met andere woorden wordt de stabiliteit niet primair door de  
20 bulk van het product veroorzaakt.

Het fixeren kan geschieden op een wijze zoals hierin omschreven, met name door verknopen.

In een voorkeursuitvoeringsvorm wordt gebruik gemaakt van een eiwit om de eerste fase te vormen, in het bijzonder van een wei-eiwit. Er is  
25 met name gevonden dat voor een in te kapselen materiaal, zoals oliedruppels, luchtbellen of bacteriën, gebruik van (wei)eiwit als polymeer in de omhullende fase (tweede fase) goede resultaten geeft. Wei-eiwit is ook van voordeel om te voorzien in deeltjes met een lage verteringssnelheid. Met name van deeltjes die een verknoopt wei-eiwit omvatten is een lage  
30 verteringssnelheid gevonden.

De aanwezige eiwitmoleculen, of althans een deel daarvan, kunnen onderling worden verknoopt met behulp van een verhittingsstap waarbij het voedingsmiddel tot boven de denaturatietemperatuur van de eiwitten wordt verhit, gedurende een voldoende lange tijd. Aldus wordt het  
5 geschuimde product aan een verhitting onderworpen die zodanig is dat ten minste een deel van de eiwitten zich ontvouwt en onderling verknoopt. Een dergelijke verhitting omvat voor melkeiwit bijvoorbeeld 4 minuten 45 seconden bij 90°C, maar ook andere temperatuur/tijd-combinaties zijn mogelijk.

10 Overigens worden voorkeurswerkwijzen en inrichtingen toepasbaar in de werkwijze voor het bereiden van ingekapselde gasbellen (voor stap a en/of het desgewenste verknopen) in detail beschreven in de octrooien met nummers NL1 024 433, NL 1 024 43, NL 1 024 435 en NL 1 024 438. De daarin beschreven werkwijzen en inrichtingen worden  
15 onder verwijzing in deze beschrijving opgenomen als voorkeursuitvoeringsvormen van de onderhavige werkwijze. Een andere geschikte verknopingswijze omvat het gebruik van een enzym, zoals bijvoorbeeld transglutaminase.

De gemiddelde belgrootte van de ingekapselde gasbellen volgens de  
20 uitvinding kan met microscopische technieken worden bepaald. In de regel zullen de bellen een grootste diameter hebben in het traject tussen 1 en 500 µm. In een voorkeursuitvoeringsvorm bedraagt deze ten minste 5 en/of maximaal 100 µm.

Middels de uitvinding is gevonden dat het in vergelijking met een  
25 bekende methode om een schuim te stabiliseren, zoals bijvoorbeeld een methode beschreven in NL 1 024 435 mogelijk is bij gelijke belgrootte een hogere stabiliteit te realiseren, en/of een vergelijkbare stabiliteit bij een grotere belgrootte. Er wordt vermoed dat hierbij de mogelijkheid om ingekapselde bellen te maken met een relatief dikke omliggende fase  
30 hieraan bijdraagt.

Gewoonlijk bedraagt de laagdikte van de omliggende fase ten minste 0,1  $\mu\text{m}$ , in het bijzonder ten minste 0,15  $\mu\text{m}$ , bij voorkeur ten minste 1  $\mu\text{m}$ .

5 Gewoonlijk bedraagt de laagdikte van de omliggende fase maximaal 10  $\mu\text{m}$ , bij voorkeur maximaal 5  $\mu\text{m}$ .

Middels de uitvinding is het mogelijk een schuim met een grote mate van dimensiestabiliteit te maken, bij een bepaalde dikte van de laag. Zo is het mogelijk een schuim te verkrijgen waarin de gemiddelde diameter van de bellen althans in hoofdzaak behouden blijft voor een periode van 7  
10 dagen of meer.

Het product volgens de uitvinding kan als ingrediënt of bestanddeel van voedingsmiddelen zoals zuivelproducten en fruit- en vruchtensappen worden toegepast. Deze toepassing geeft het met het product volgens de uitvinding verrijkte voedingsmiddel een aantal  
15 voordelige eigenschappen. Zo kan het dienst doen als vetvervanger; het laat het voedingsmiddel romiger smaken en/of leidt tot een zachter mondgevoel.

Het schuim is bijvoorbeeld geschikt voor toevoeging aan een mousse, geklopte room, ijs, cappuccinoschuim, een topping, een crèmebasis of schuimgebak.

20 De uitvinding heeft tevens betrekking op eetbare deeltjes verkrijgbaar middels een werkwijze volgens de uitvinding. In het bijzonder omvatten dergelijke deeltjes hetzij althans voornamelijk polymeer A in de eerste fase. Bij grote voorkeur is polymeer A een eiwit, in het bijzonder een verknoopt of geleerd eiwit. Bij voorkeur is de concentratie van polymeer A  
25 als gewichtpercentage van de som van polymeren A en B ten minste 50%, in het bijzonder ten minste 90%. Indien aanwezig, is de concentratie van polymeer B in de eerste fase van de deeltjes gewoonlijk 5 tot 50 gew. %, in het bijzonder maximaal 10 gew. %.



In een uitvoeringsvorm kenmerkt een deeltje volgens de uitvinding zich door een hoge mate van gladheid, bijvoorbeeld in vergelijking met deeltjes die bereid zijn door middel van complex coacervatie, waarin bijvoorbeeld een eiwit en een polysaccharide in een  
5 verhouding van ongeveer 1:1 aanwezig zijn in de omliggende fase van het deeltje. Zonder gebonden te zijn aan een theorie wordt vermoed dat dit verband zou kunnen houden met een mogelijkwijze hoge mate van homogeniteit van de eerste fase in deeltjes volgens de uitvinding.

Voorts is gevonden dat het middels de uitvinding mogelijk is de  
10 tweede fase te beschermen tegen een invloed vanuit de omgeving, in het bijzonder in een uitvoeringsvorm volgens de uitvinding waarin de eerste fase, zoals een eiwit, verknoopt wordt. Zonder gebonden te zijn aan theorie wordt vermoed dat het middels de uitvinding mogelijk is een in een of meer opzichten beter beschermende laag of een verbeterde barrièrelaag rond de  
15 tweede fase te voorzien dan bij een conventionele werkwijze zoals bijvoorbeeld complex coacervatie, door de eerste fase eerst rond de tweede fase te voorzien en pas daarna de eerste fase te fixeren, in het bijzonder daarna te verknopen.

De beschermende werking kan bijvoorbeeld een verlaagde  
20 degradatiesnelheid van de tweede fase, bijvoorbeeld een verlaagde verteringssnelheid van een voedingsmiddel of ingrediënt daarvoor, onder maag-darmcondities, in vergelijking met op een conventionele wijze geëncapsuleerde deeltjes.

Ook is gevonden dat in deeltjes volgens de uitvinding de tweede  
25 fase beschermd kan zijn tegen oxidatie door de eerste fase.

Voorts kan de eerste fase in een uitvoeringsvorm enige mate van bescherming bieden tegen beschadiging van de tweede fase onder invloed van afschuifkrachten, in het bijzonder indien de tweede fase een vrij zacht  
30 materiaal is, zoals een vetglobule of indien de tweede fase vloeibaar is, bijvoorbeeld een olie. Meer bepaald kan de eerste fase enige mate van

bescherming bieden tegen beschadiging van een emulsie, zoals oliedruppels gevuld met waterdruppels, omgeven door de eerste fase.

De uitvinding heeft voorts betrekking op een voedingsmiddel omvattende een dubbele suspensie of eetbare deeltjes (bereid) volgens de uitvinding, bij voorkeur een zuivelproduct, bij bijzondere voorkeur een 5 voedingsmiddel gekozen uit de groep van kaas, yoghurt, slagroom, mousses, desserts, zuivelranken, ijs, cappuccinoschuim, toppings, crèmebases en schuimgebak.

De uitvinding wordt nu geïllustreerd aan de hand van een aantal 10 voorbeelden.

#### Voorbeeld 1

#### **Encapsulatie van oliedruppels in wei-eiwit**

15

20 gew.% olie werd geëmulgeerd met behulp van een turrax in een 40 gew.% wei-eiwit concentraat (Hiprotal 580, DOMO) oplossing met pH 5.2. De aldus verkregen emulsie werd in een verhouding 1 op 9 door een 20 gew.% dextraan (sigma D5376) oplossing (pH 5.2) geroerd. Aldus ontstond 20 een dubbele emulsie van een geëmulgeerde-olie-in-eiwitoplossing, welke in dextraanoplossing was geëmulgeerd. Een foto hiervan is afgebeeld in Figuur 3.

De omhullende wei-eiwit fase werd vervolgens in de emulsie verknoopt door 60 minuten te verhitten bij 85 °C, waarna de deeltjes werden 25 afgecentrifugeerd en opnieuw gedispergeerd in demi-water. De CSLM opnames in Figuur 4 laten zien dat een eiwitlaag 1 (in wit/lichtgrijs) de oliedruppels 2 (het zwart/donkergrijs omgeven door het wit/lichtgrijs) goed omgeeft. De continue fase 3 (zwart) bevat in hoofdzaak water. In het origineel van de foto (in kleur) is in het gefocusseerde deel het eiwit

weergegeven in groen, de oliedruppels in zwart, en de continue fase in blauw.

Met deze deeltjes werd een aantal applicatie tests uitgevoerd.

## 5                    **Oxidatietest**

De geëncapsuleerde oliedruppels werden geproduceerd als hierboven beschreven. Als olie werd gebruikt een 1 op 1 mengsel van soja- en lijnzaadolie. Na bereiding werd een deel v/d capsule oplossing een uur  
 10 lang gedroogd in een oven bij 50 °C. Als blanco werd een deel van de emulsie van olie in wei-eiwitoplossing apart gehouden. Ook hiervan werd een deel een uur lang bij 50 °C gedroogd. Vervolgens werd van beide natte varianten (blanco en geëncapsuleerd) 14 ml in glazen potjes van 30 ml gedaan. Van beide droge varianten werd 3 gram poeder in de glazen potjes gedaan. Aan  
 15 de wand van de potjes was een Oxi-dot bevestigd. De potjes werden luchtdicht afgesloten.

Met behulp van de oxi-dot werd het zuurstofgehalte in de potjes in de loop van de tijd gevolgd.

De resultaten zijn weergegeven in Figuur 5. De afname van het  
 20 zuurstofgehalte is een maat voor de oxidatie van de olie. Figuur 5 toont dat in de deeltjes volgens de uitvinding (curves 1 en 3) de olie beter beschermd wordt dan in de corresponderende vergelijkingsvoorbeelden.

## **Verteringstest**

25

Van een suspensie van geëncapsuleerde zonnebloemolie, bereid zoals hierboven beschreven, met een olie gehalte van 5% werd middels een in *vivo test* de verteringsnelheid gemeten. Als referenties zijn de uitgangsemulsie, verdund naar een olie gehalte van 5%, meegenomen en  
 30 een commercieel verkrijgbaar preperaat, Fabuless (bestaande uit

oliedruppels bedekt met een speciaal type emulgator), eveneens met een olie  
gehalte van 5% en een emulsie (5% olie, 2.5% wei-eiwit) die eenzelfde  
verhitting heeft ondergaan als de geëncapsuleerde variant. De gebruikte *in*  
*vitro* test is beschreven in WO 2004/105520A1, waarin de monsters zich tot  
5 60 minuten in de gesimuleerde maag bevinden, en daarna in de  
gesimuleerde darm.

Het gevonden vetzuurgehalte als functie van de tijd is  
weergegeven in Figuur 6. Duidelijk is te zien dat deeltjes volgens de  
uitvinding langzamer verteerd worden dan de op conventionele wijze  
10 geëncapsuleerde deeltjes.

### Voorbeeld 2

#### **Geëncapsuleerde luchtbellen**

15 De bereidingswijze vond op analoge wijze aan de bereiding van  
geëncapsuleerde oliedruppels plaat, met dien verstande dat lucht in plaats  
van olie werd gedispergeerd in de eiwit-oplossing, tot een opslag van zo'n  
100% en dat verknopen werd uitgevoerd door 1% glutaraldehyde toe te  
20 voegen. Na verknopen werden de gevormde bellen afgescheiden en  
centrifugeerd. Figuur 7 toont een foto van de bellen. Er werd gevonden dat  
de bellen na een week een in wezen ongewijzigde diameter hadden.

### Voorbeeld 3

25

#### **Encapsulatie van probiotica**

5 gew.% bacteriën (*Lactobacillus casei* CRL431) werden toegevoegd aan 30  
gew.% wei-eiwit concentraat (Hiprotal 580, DOMO) in water. Deze  
30 suspensie werd in een verhouding 1: 4 toegevoegd aan een 4 gew.%

methyleellulose oplossing en geroerd met een roervlo. Hierbij ontstonden druppels van wei-eiwit-oplossing met daarin de bacteriën, zoals getoond in Figuur 8.

De wei-eiwitten kunnen vervolgens enzymatisch worden  
5 verknoopt, bijvoorbeeld met behulp van transglutaminase.

## Conclusies

1.           Werkwijze voor het bereiden van eetbare deeltjes geschikt voor  
toepassing in een voedingsmiddel omvattende althans een eerste fase welke  
eerste fase althans in hoofdzaak een tweede fase omgeeft, welke tweede fase  
vast, vloeibaar of gasvormig is en/of een micro-organisme omvat, de werkwijze  
5   omvattende
  - a) het suspenderen van een eetbaar vast materiaal, vloeistof, gas en/of micro-  
organisme (voor de genoemde tweede fase) in een eerste oplossing die een eerste  
eetbaar polymeer omvat;
  - b) het suspenderen van de onder a) bereide suspensie in een tweede oplossing die  
10 een tweede eetbaar polymeer omvat, onder vorming van een dubbele suspensie,  
waarbij althans een polymeer (polymeer A) van genoemde eerste en tweede  
polymeer althans in hoofdzaak aanwezig is in de gesuspendeerde fase van de  
dubbele emulsie en althans een ander polymeer (polymeer B) van genoemde  
eerste en tweede polymeer althans in hoofdzaak aanwezig is in de continue fase;  
15 en
  - c) het verknopen van polymeer A.
2.           Werkwijze volgens conclusie 1, omvattende d) het isoleren van de  
gevormde deeltjes.
3.           Werkwijze volgens conclusie 1 of 2, waarbij de oplosmiddelen in  
20   genoemde oplossingen dezelfde zijn of althans in afwezigheid van de polymeren  
A en B in elkaar oplosbaar of volledig mengbaar zijn bij de temperatuur waarbij  
de dubbele suspensie wordt bereid, waarbij de concentraties van de polymeren A  
en B zodanig gekozen worden dat de oplosmiddelen bij het mengen onder stap b)  
ontmengd blijven, waarbij de in de gesuspendeerde fase (de onder stap a)  
25   gevormde suspensie) de gewichtsconcentratie van het polymeer A ( $C_A$ ) hoger en  
de gewichtsconcentratie van het polymeer B ( $C_B$ ) lager is dan de respectievelijke  
concentraties in de continue fase.
4.           Werkwijze volgens een van de voorgaande conclusies, waarbij in  
zowel de onder a) bereide suspensie als de oplossing van polymeer B ten minste  
30 één oplosmiddel voor de polymeren A respectievelijk B aanwezig is gekozen uit

1033621

de groep van water, waterhoudende oplosmiddelen en met water mengbare oplosmiddelen, zoals een met water mengbaar alcohol of keton, en waarbij het oplosmiddel bij voorkeur water is of een vloeistof die althans in hoofdzaak uit water bestaat.

5 5. Werkwijze volgens een van de voorgaande conclusies, waarin het polymeer A en/of B gekozen wordt uit de groep van biopolymeren, in het bijzonder uit de groep van eiwitten en polysacchariden, meer in het bijzonder uit de groep van wei-eiwitten (zoals beta-lactoglobulinen, alfa-lactalbumine, immunoglobulinen), caseine, dextraan, caseinaat, alginaat, zetmeel, pectine,  
10 cellulose, inclusief derivaten daarvan.

6. Werkwijze volgens een van de voorgaande conclusies, waarbij het eetbare vast materiaal, vloeistof, gas en/of micro-organisme (voor de genoemde tweede fase) gekozen wordt uit de groep van smaakstoffen; geurstoffen; kruiden; specerijen; oliën; vetten; probiotica; "goede" bacteriën; prebiotica; kooldioxide,  
15 stikstof, lachgas, zuurstof en mengsels daarvan, zoals lucht; zouten; mineralen; kristallen, in het bijzonder van een koolhydraat zoals suiker; slecht in water oplosbare stoffen, zoals beta-caroteen of slecht oplosbare enzymen, zoals co-enzym Q10 en vitamines, zoals vitamine A en andere vitamines, met name andere vetoplosbare vitamines.

20 7. Werkwijze volgens een van de voorgaande conclusies, waarbij de eerste fase een gas omvat, waarbij  
a) de eerste oplossing, die het eerste eetbaar polymeer (A) omvat, wordt opgeschuimd met het gas; en  
b) het schuim vervolgens door de tweede oplossing, die het tweede eetbaar  
25 polymeer (B) omvat, wordt geroerd.

8. Eetbare deeltjes, geschikt voor toepassing in een voedingsmiddel, verkrijgbaar middels een werkwijze volgens een van de conclusies 1-7.

9. Eetbare deeltjes geschikt voor toepassing in een voedingsmiddel, zoals deeltjes verkrijgbaar middels een werkwijze volgens een van de conclusie 1-  
30 7, welke deeltjes althans een eerste fase, die althans bij kamertemperatuur vast is, bevatten die een eerste verknoopt polymeer A omvat, welke eerste fase althans in hoofdzaak een tweede fase omgeeft, welke tweede fase gasvormig is en waarbij de gemiddelde dikte van de eerste fase 0,1-10  $\mu\text{m}$  bedraagt.

10. Eetbare deeltjes volgens conclusie 8 of 9, waarbij polymeer A een verknoopt eiwit omvat, bij voorkeur verknoopt wei-eiwit.

11. Voedingsmiddel omvattende eetbare deeltjes volgens een van de conclusies 8, 9 of 10, bij voorkeur een zuivelproduct, bij bijzondere voorkeur  
5 gekozen uit de groep gevormd door kaas, yoghurt, slagroom, mousses, desserts, zuiveldranken, ijs, cappuccinoschuim, toppings, crèmebases en schuimgebak.



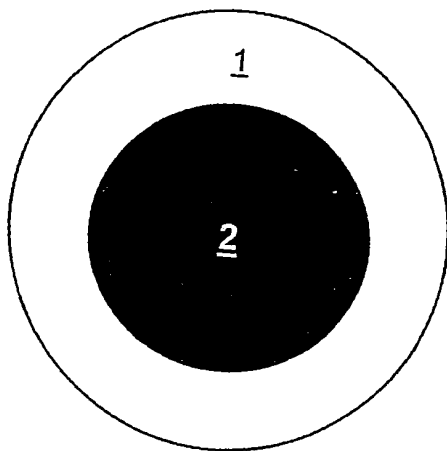


Fig. 1

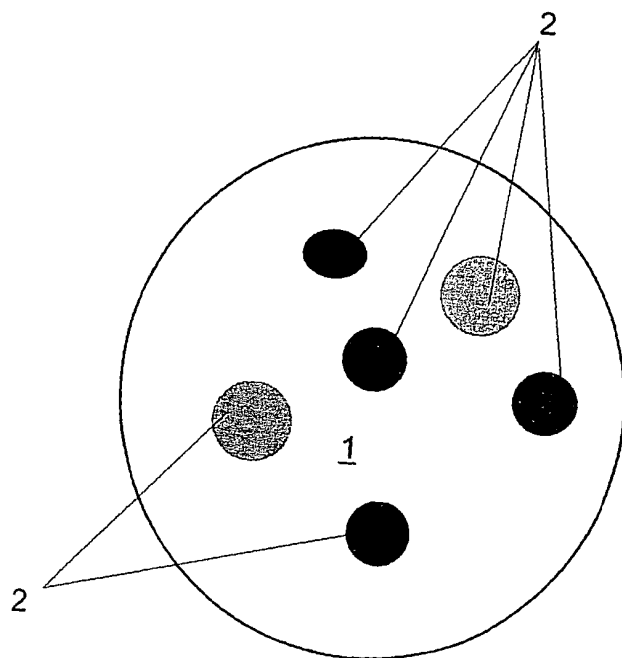


Fig. 2

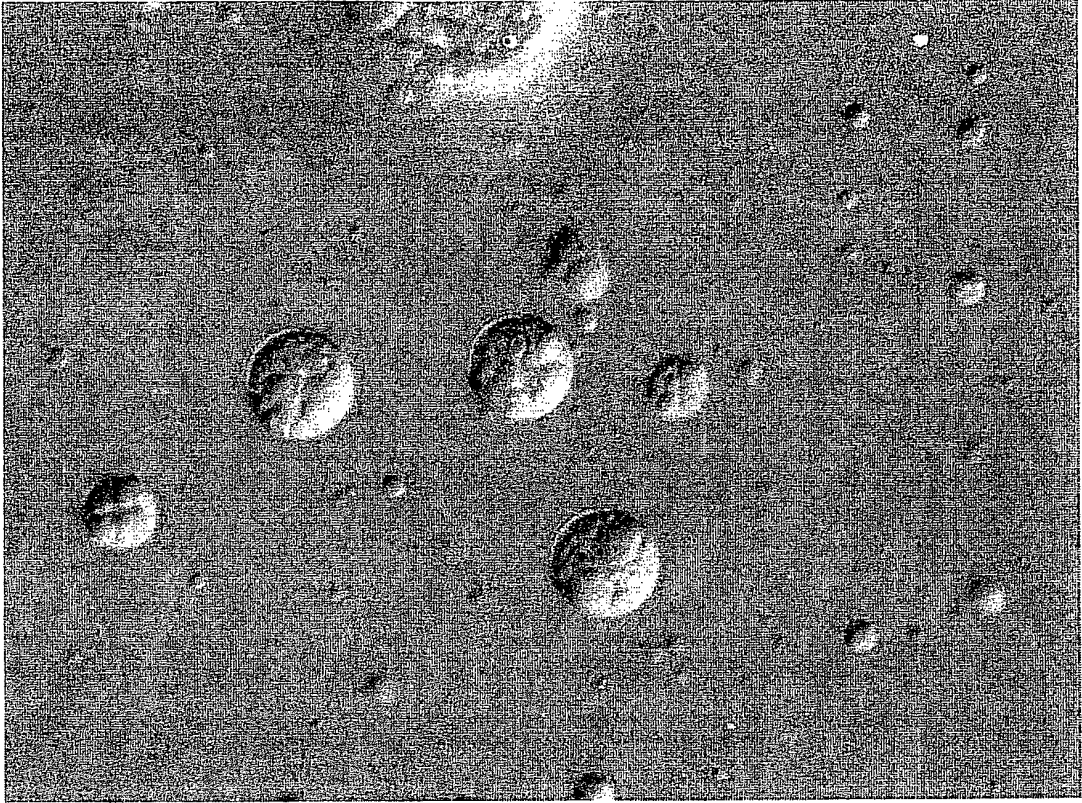
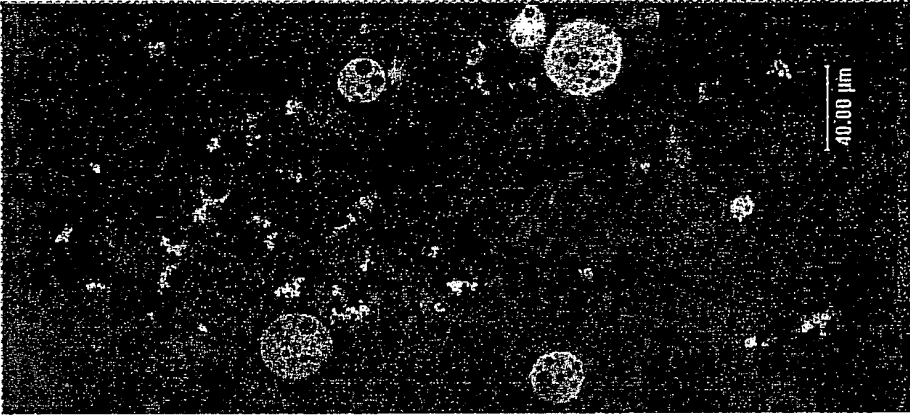
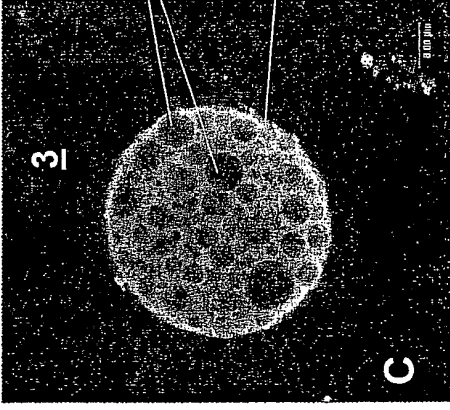
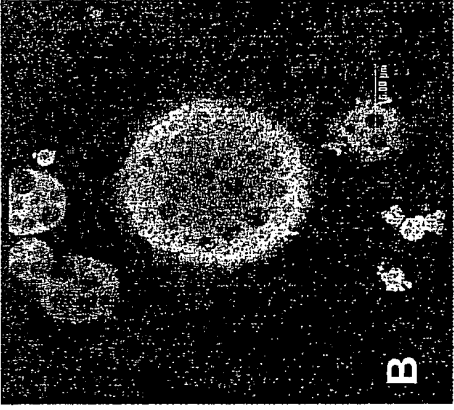


Fig. 3



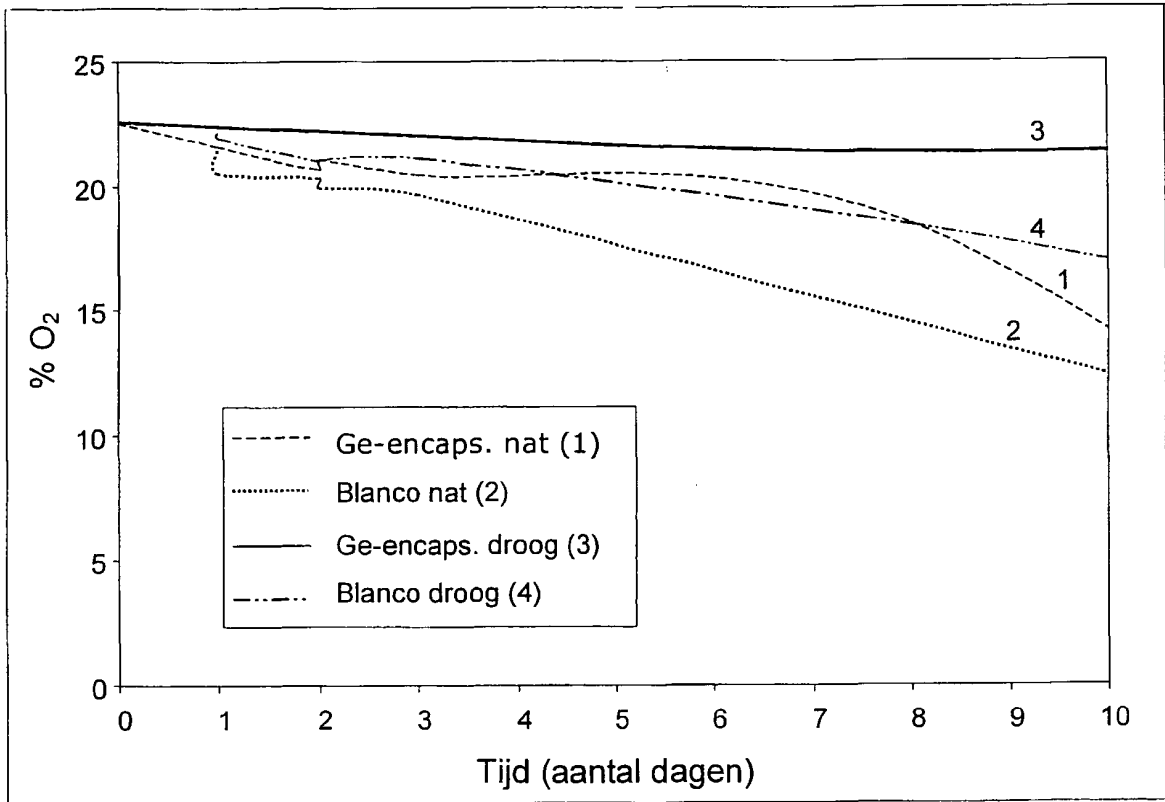


Fig. 5

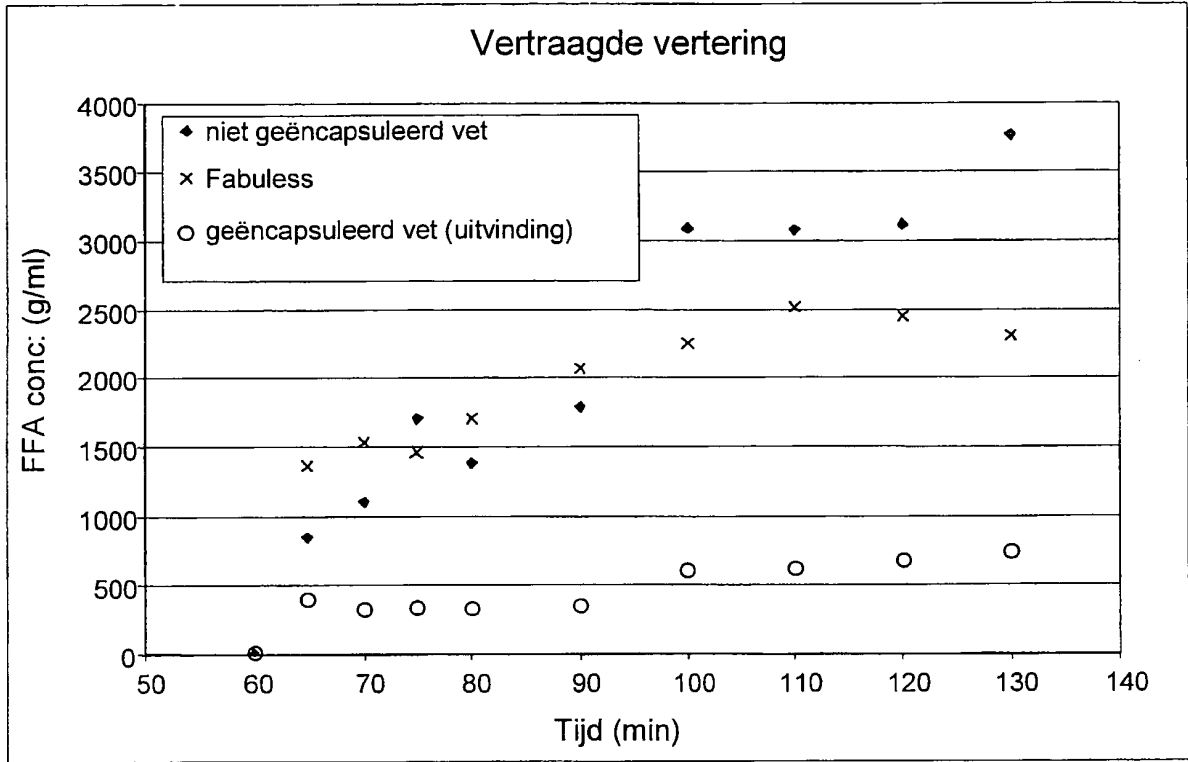


Fig. 6

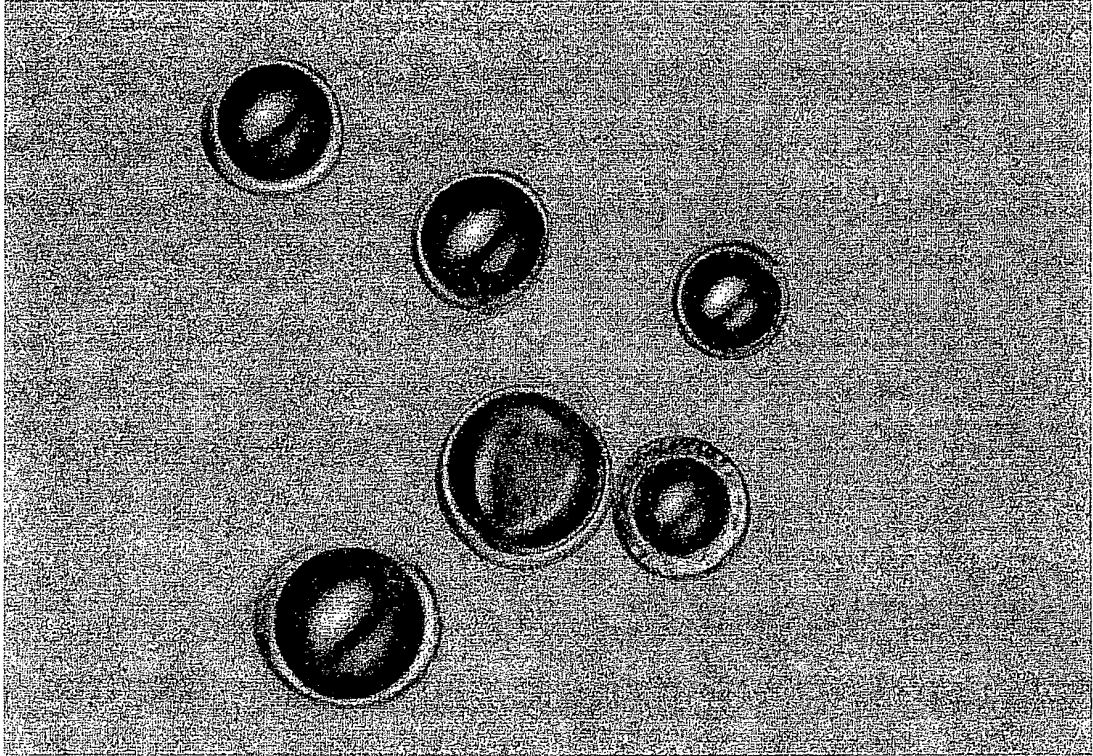
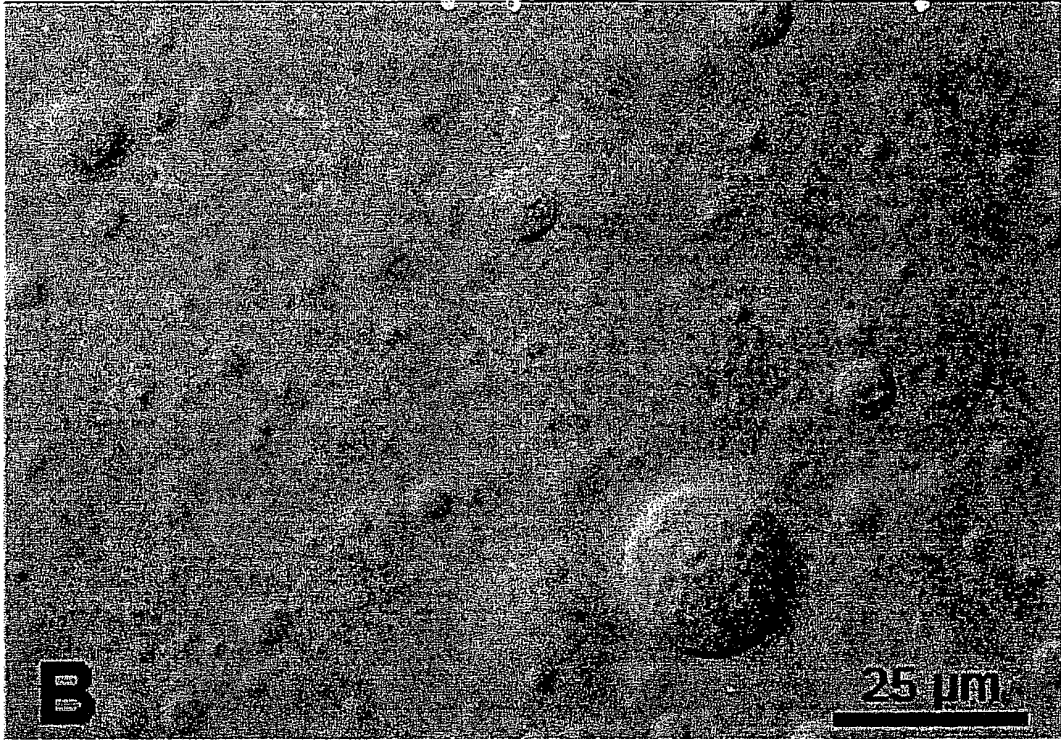


Fig. 7



# SAMENWERKINGSVERDRAG (PCT)

## RAPPORT BETREFFENDE NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN INTERNATIONAAL TYPE

IDENTIFICATIE VAN DE NATIONALE AANVRAGE	KENMERK VAN DE AANVRAGER OF VAN DE GEMACHTIGDE  <b>P78765NL00</b>
Nederlands aanvraag nr.  <b>1033621</b>	Indieningsdatum  <b>30-03-2007</b>
	Ingeroepen voorrangdatum
Aanvrager (Naam)  <b>Friesland Brands B.V.</b>	
Datum van het verzoek voor een onderzoek van internationaal type  <b>13-06-2007</b>	Door de Instantie voor Internationaal Onderzoek aan het verzoek voor een onderzoek van internationaal type toegekend nr.  <b>SN 48508</b>
<b>I. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP</b> (bij toepassing van verschillende classificaties, alle classificatiesymbolen opgeven)	
Volgens de internationale classificatie (IPC)  <b>A23P1/04    A61K9/50    A23P1/16</b>	
<b>II. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK</b>	
Onderzochte minimumdocumentatie	
Classificatiesysteem	Classificatiesymbolen
<b>IPC8</b>	<b>A23P    A23L    A61K</b>
Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen	
III. <input type="checkbox"/>	<b>GEEN ONDERZOEK MOGELIJK VOOR BEPAALDE CONCLUSIES</b> (opmerkingen op aanvullingsblad)
IV. <input type="checkbox"/>	<b>GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING</b> (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  
NL 1033621

A. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP  
INV. A23P1/04 A61K9/50 A23P1/16

Volgens de Internationale Classificatie van octrooien (IPC) of zowel volgens de nationale classificatie als volgens de IPC.

**B. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK**

Onderzochte minimum documentatie (classificatie gevolgd door classificatiesymbolen)  
A23P A23L A61K

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, WPI Data, BIOSIS, FSTA, EMBASE

**C. VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN**

Categorie °	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X	EP 0 213 303 A (EKMAN BO MAGNUS [SE]; LINDAHL AKE RIKARD [SE]) 11 maart 1987 (1987-03-11) kolom 1, regel 46 - kolom 2, regel 4 kolom 2, regel 10 - regel 35 kolom 4, regel 45 - regel 50 kolom 5, regel 23 - regel 28 kolom 6, regel 29 - regel 34 kolom 6, regel 51 - kolom 7, regel 20 kolom 10, regel 21 - regel 44	1-6, 8-11,13, 14
X	EP 0 797 925 A (NESTLE SA [CH]) 1 oktober 1997 (1997-10-01) in de aanvraag genoemd kolom 1, regel 56 - kolom 2, regel 34 kolom 3, regel 17 - regel 19	1-6, 8-11,13, 14
	-/--	

Verdere documenten worden vermeld in het vervolg van vak C.

Leden van dezelfde octroofamilie 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

\*D\* in de octrooiaanvraag vermeld

\*E\* eerdere octrooi(aanvraag), gepubliceerd op of na de indieningsdatum, waarin dezelfde uitvinding wordt beschreven

\*L\* om andere redenen vermelde literatuur

\*O\* niet-schriftelijke stand van de techniek

\*P\* tussen de voorrangdatum en de indieningsdatum gepubliceerde literatuur

\*T\* na de indieningsdatum of de voorrangdatum 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

\*X\* de conclusie wordt als niet nieuw of niet inventief beschouwd ten opzichte van deze literatuur

\*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

\*Z\* lid van dezelfde octroofamilie of overeenkomstige octrooipublicatie

Datum waarop het onderzoek naar de stand van de techniek van internationaal type werd voltooid

16 Januari 2008

Verzenddatum van het rapport van het onderzoek naar de stand van de techniek van internationaal type

Naam en adres van de instantie

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

De bevoegde ambtenaar

Vermeulen, Stéphane

**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  
NL 1033621

C. (Vervolg). VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie *	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X	WO 01/60339 A (OCTOPLUS B V [NL]; HENNINK WILHELMUS EVERHARDUS [NL]; FRANSSEN OKKE [N] 23 augustus 2001 (2001-08-23) in de aanvraag genoemd bladzijde 20, regel 11 - regel 35 bladzijde 22, regel 8 - regel 22 conclusies 1-3	1-6, 8-11,13, 14
A	----- TOLSTOGUZOV ET AL: "Texturising by phase separation" BIOTECHNOLOGY ADVANCES, ELSEVIER PUBLISHING, BARKING, GB, deel 24, nr. 6, november 2006 (2006-11), bladzijden 626-628, XP005695123 ISSN: 0734-9750 het gehele document -----	1-14

**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

NL 1033621

In het rapport genoemd octrooigeschrift	Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
EP 0213303	A	11-03-1987	AU 582865 B2 13-04-1989
			AU 5922486 A 15-01-1987
			CA 1278227 C 27-12-1990
			DE 3681230 D1 10-10-1991
			DK 168575 B1 25-04-1994
			FI 862925 A 13-01-1987
			IE 58857 B1 17-11-1993
			IL 79292 A 10-06-1991
			JP 1855939 C 07-07-1994
			JP 5064974 B 16-09-1993
			JP 62064863 A 23-03-1987
			NO 862830 A 13-01-1987
			SE 459005 B 29-05-1989
			SE 8503459 A 13-01-1987
			US 4822535 A 18-04-1989
			ZA 8605119 A 25-03-1987
EP 0797925	A	01-10-1997	AT 208568 T 15-11-2001
			DE 69616978 D1 20-12-2001
			DE 69616978 T2 29-05-2002
WO 0160339	A	23-08-2001	AT 245971 T 15-08-2003
			AU 3620101 A 27-08-2001
			DE 60100542 D1 04-09-2003
			DE 60100542 T2 09-06-2004
			DK 1255534 T3 24-11-2003
			EP 1255534 A2 13-11-2002
			ES 2204837 T3 01-05-2004
			JP 2003522781 T 29-07-2003



OCTROOICENTRUM NEDERLAND

WRITTEN OPINION

File No. SN48508	Filing date (day/month/year) 30.03.2007	Priority date (day/month/year)	Application No. NL1033621
International Patent Classification (IPC) INV. A23P1/04 A61K9/50 A23P1/16			
Applicant Friesland Brands B.V. te Meppel			

This opinion contains indications relating to the following items:

- Box No. I Basis of the opinion
- Box No. II Priority
- Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- Box No. IV Lack of unity of invention
- Box No. V Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- Box No. VI Certain documents cited
- Box No. VII Certain defects in the application
- Box No. VIII Certain observations on the application

Examiner Vermeulen, Stéphane
---------------------------------

## WRITTEN OPINION

Application number

NL1033621

---

### Box No. I Basis of this opinion

---

1. This opinion has been established on the basis of the latest set of claims filed before the start of the search.
2. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
  - a. type of material:
    - a sequence listing
    - table(s) related to the sequence listing
  - b. format of material:
    - on paper
    - in electronic form
  - c. time of filing/furnishing:
    - contained in the application as filed.
    - filed together with the application in electronic form.
    - furnished subsequently for the purposes of search.
3.  In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

---

### Box No. V Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

---

#### 1. Statement

Novelty	Yes: Claims	7,12
	No: Claims	1-6,8-11,13,14
Inventive step	Yes: Claims	7,12
	No: Claims	1-6,8-11,13,14
Industrial applicability	Yes: Claims	1-14
	No: Claims	

#### 2. Citations and explanations

**see separate sheet**

**Re Item V**

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

Reference is made to the following documents:

- D1: EP-A-0 213 303 (EKMAN B M [SE]; LINDAHL A R [SE]) 11 maart 1987
- D2: EP-A-0 797 925 (NESTLE SA [CH]) 1 oktober 1997, in de aanvraag genoemd
- D3: WO 01/60339 A (OCTOPLUS B V [NL]; HENNINK WILHELMUS EVERHARDUS [NL]; FRANSSEN OKKE [N]) 23 augustus 2001, in de aanvraag genoemd
- D4: TOLSTOGUZOV ET AL: "Texturising by phase separation" BIOTECHNOLOGY ADVANCES, ELSEVIER PUBLISHING, BARKING, GB, deel 24, nr. 6, november 2006 (2006-11), bladzijden 626-628, XP005695123 ISSN: 0734-9750

The present application does not meet the criteria of patentability, because the process according to claim 1 is not new in the light of prior art disclosed in D1, D2 and D3.

D1 discloses a method for encapsulating a substance of interest by dispersing said substance in an aqueous solution of a first polymer, mixing the obtained dispersion with an aqueous solution of a second (incompatible) polymer leading to the formation of a water-in-water emulsion. The first polymer is subsequently fixed, e.g. by cross-linking, heat-denaturing, etc., upon which solid microcapsules of the substance of interest are formed. The substance of interest comprises solid or liquid particles, such as small oil droplets or whole living cells. The polymers comprise proteins and polysaccharides. Taking account of the substances and polymers used, the obtained microcapsules include edible microcapsules. D2 and D3 disclose similar methods leading to edible solidified microcapsules. Although the microparticles disclosed in D3 are not particularly directed to oral administration, they are nevertheless considered to fulfill the requirement of being edible, taking account of the clearly non-toxic nature of their constituents.

The same reasoning applies, mutatis mutandis, to the subject-matter of the corresponding independent claims 8, 11 and 14, which are also considered not novel over D1, D2 and/or D3. Also the dependent claims 2-6, 9, 10 and 13 do not contain any features which, in combination with the features of any claim to which they refer, meet the requirements of novelty and/or inventive step. The embodiments defined in said claims are all anticipated by D1, D2 and D3.

The subject-matter of claims 7 and 12 is considered novel and inventive over the prior art, insofar as none of D1-D3 suggests the production of encapsulated gas particles by the method defined in the present application. Water-in-water emulsions formed by incompatible polymer solutions, such as concentrated protein and polysaccharide solution, are described in D4 regarding their possible use in texturizing of food products. D4, however, is silent with respect to the introduction and encapsulation of gas bubbles in such systems.