



(12) **Oversettelse av
europeisk patentskrift**

(11) **NO/EP 2230940 B1**

NORGE

(19) NO
(51) Int Cl.

A23L 1/29 (2006.01)
A23C 1/04 (2006.01)
A23L 1/305 (2006.01)
A23L 1/308 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Oversettelse publisert	2015.01.12
(80)	Dato for Den Europeiske Patentmyndighets publisering av det meddelte patentet	2014.08.20
(86)	Europeisk søknadsnr	08858188.9
(86)	Europeisk innleveringsdag	2008.12.05
(87)	Den europeiske søknadsens Publiseringsdato	2010.09.29
(30)	Prioritet	2008.06.09, EP, 08157877 2008.11.14, EP, 08169152 2008.06.09, US, 59865 P 2007.12.05, WO, PCT/NL07/050626
(84)	Utpekte stater	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(73)	Innehaver	N.V. Nutricia, Eerste Stationsstraat 186, 2712 HM Zoetermeer, NL-Nederland
(72)	Oppfinner	SLIWINSKI, Edward Lucian, Marijkelaan 16, NL-5342 EM Oss, NL-Nederland LE FUR, Audrey, Bosrandweg 20, NL-6704 PH Wageningen, NL-Nederland KIERS, Wynette Hermina Agnes, Hoge Riem 35, NL-6666 JA Heteren, NL-Nederland HOTRUM, Natalie Elizabeth, Swammerdamlaan 3, NL-6721 BJ Bennekom, NL-Nederland
(74)	Fullmektig	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Benevnelse	Energirik flytende enteral ernæringssammensetning
(56)	Anførte publikasjoner	WO-A1-02/098242 US-A- 5 683 984 PARKER ELIZABETH A, DONATO LAURENCE, DALGHLEISH DOUGLAS G: "Effects of Added Sodium Caseinate on the Formation of Particles in Heated Milk" JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY, vol. 53, 2005, pages 8265-8272, XP002497556 KIMBERLEE J. BURRINGTON: "HIGH-POWERED PROTEIN DRINKS" FOOD PRODUCT DESIGN, [Online] 10 January 2001 (2001-01-10), XP002515495 Retrieved from the Internet: URL: http://www.foodproductdesign.com/articles/463/463_1001AP1.html# [retrieved on 2009-02-17] ANONYMOUS: "Enhanced weight gain system advanced recovery formula drink mix" ELITE IMAGE NUTRITION, [Online] 2002, XP002515496 Retrieved from the Internet: URL: http://www.beverlyintl.com/weight-gain/er-massmaker.html [retrieved on 2009-02-17] ANONYMOUS: 'NEPRO' 2007, pages 1 - 9 ANONYMOUS: 'Nestle VHC (Very High Calorie) 2.25 Carnation Instant Breakfast, Lactose Free', [Online] 01 January 2007, pages 1 - 5, XP055011813 Retrieved from the Internet: <URL: www.vitalitymedical.com/nestle-vhc-ver-y-high-calorie-2-25-carnation-instant-break-fast-lactose-free.html > [retrieved on 2011-11-10] ANONYMOUS: 'PRO-CAL SHOT', [Online] 01 January 2007, pages 1 - 2, XP055011812 Retrieved from the Internet: <URL: www.vitaflowweb.com > [retrieved on 2011-11-10] A. SETRDLE: 'Novartis Nutrition GmbH - Product documentation Resource 2.0 kcal Vanilla' 09 March 2007, pages 1 - 7, XP055101161

ENERGIRIK FLYTENDE ENTERAL ERNÆRINGSSAMMENSETNING**OPPFINNELSENS OMRÅDE**

- 5 Den foreliggende oppfinnelsen er innen området flytende enterale ernæringssammensetninger.

OPPFINNELSENS BAKGRUNN

- 10 Den foreliggende oppfinnelsen vedrører generelt en flytende enteral sammensetning for å tilveiebringe ernæring, enten som et tilskudd, eller som en fullstendig ernæring, med et høyt energiinnhold.

- 15 Menneskekroppen trenger energi for å utføre sine vitale funksjoner, så som blodsirkulasjon, immunprosesser, pusteprosesser osv. Energi kan forsynes i form av kalorier. Kalorier forsynes typisk ved inntak av mat. Kalorikilder kan klassifiseres i tre kategorier: proteiner, fett og karbohydrater. Proteiner kan gi kroppen støtte til muskelaktivitet, fett kan gi kroppen lagret energi, og karbohydrater kan tilføre kroppen umiddelbar energi. Essensielle vitaminer og
- 20 mineraler er nødvendige for å bistå i å regulere prosessene i menneskekroppen.

- En person bør få en riktig balanse av næringsstoffer for å opprettholde helsen, ellers kan feilernæring føre til en rekke fysiske komplikasjoner. Videre er det absolutt nødvendig at støtten som tilveiebringes, tilpasses behovene til en
- 25 person. For eksempel krever pasienter som er syke, økt og spesialisert ernæringsstøtte. En økning i spesifikke næringsstoffer kan hjelpe kroppen å hente seg inn igjen etter å ha blitt utsatt for en bestemt belastning, så som sport, følelses- og arbeidsmessig belastning, sykdom, kirurgisk inngrep, feilernæring osv.

- 30 Ernæringsbehov kan også endres med en persons alder. For eksempel viser eldre personer en reduksjon i energimengden kroppen deres krever fra fettkilder.

- I dette henseende fremlegges det at, i denne patentsøknadens sammenheng, er en eldre person på 50 år eller mer, spesielt på 55 år eller mer, mer spesielt på 60 år eller mer, mer spesielt på 65 år eller mer. Denne heller brede definisjonen tar hensyn til det faktum at gjennomsnittsalderen varierer mellom ulike
- 5 populasjoner, på ulike kontinenter osv. De fleste utviklede land har akseptert den kronologiske alderen 65 år som en definisjon av "eldre" eller aldrende person (assosiert med alderen ved hvilken man kan begynne å motta pensjonsytelser), men som mange konsepter influert av Vesten, er dette ikke tilpasset f.eks. situasjonen i Afrika. Det finnes for øyeblikket ingen standard
- 10 numerisk FN-kriterium, men FN er enig om at grensen er 60+ år for å henvise til den eldre populasjonen i den vestlige verden. De mer tradisjonelle afrikanske definisjonene av en aldrende eller "eldre" person korrelerer med den kronologiske alderen 50 til 65 år, avhengig av miljø, region og land.
- 15 Fordi minst enkelte personer ikke kan få sin nødvendige ernæringsstøtte fra a normal diett, eller kan være ute av stand til å spise normal kost, er ernæringssammensetninger, så som ernæringstilskudd og fullstendig ernæring utformet for å tilveiebringe ernæringsstøtte til personer med behov for det. Denne ernæringen kan være rettet mot en bestemt type ernæringsstøtte. For
- 20 eksempel kan et tilskudd gi en person ekstra kalorier for økt energi. Selv om disse tilskuddene tilveiebringer en viss mengde ernæringsstøtte, er det av største interesse å tilveiebringe en ernæringssammensetning som har økt ernæringsverdi for et spesifikt ernæringsbehov. I de ovenstående eksemplene på eldre personer og syke pasienter, er det ønskelig å tilveiebringe flytende
- 25 ernæringssammensetninger som har økt energi så vel som økt protein per doseenhhet.
- I dette henseende, selv om en eldre persons energibehov kan være redusert, kan deres evne til å fortære produkter også være nedsatt. De kan for eksempel
- 30 ha vanskelig for å fortære et produkt, f.eks. på grunn av vanskeligheter med å svelge, eller på grunn av den for store mengden produkt de må fortære for å dekke det daglige inntaket av næringsstoffer. Derfor er fleksibiliteten ikke optimal, og ofte er inntaket suboptimalt, noe som fører til suboptimal ernæring.
- 35 Videre kan enkelte sykdomstilstander eller tilstander kreve begrensninger i dietten en pasient fortærer. For eksempel kan nyrepasienter ha fluidbegrensede dietter.

I tillegg trenger et antall pasienter ernæring i det minste væskevolumet. Disse pasientene kan være kaketiske pasienter eller personer som lider av terminal AIDS, cancer eller cancer-behandling, alvorlige lungesykdommer som KOLS (kronisk obstruktiv lungesykdom), tuberkulose og andre infeksjonssykdommer, eller personer som opplever omfattende kirurgi eller skadelignende forbrenninger. Dessuten krever personer som lider av lidelser i halsen eller munnen, så som øsofagus-cancer eller stomatitt, og personer som har problemer med å svelge, som personer med dysfagi, spesiell flytende ernæring med lite volum. Personer som lider av redusert appetitt og/eller smakstap vil også ha nytte av flytende ernæringssammensetning med lite volum.

Det finnes derfor et behov for forbedrede enterale sammensetninger, med en økt mengde protein og kalorier per enhetsvolum for en eldre person eller syk pasient.

Økning av kalorier og/eller proteiner i en flytende ernæringssammensetning kan imidlertid øke sammensetningens totale viskositet. Dette kan gjøre den flytende ernæringssammensetningen vanskelig å fortære eller administrere, og kan også redusere ernæringssammensetningens smak. Dessuten finnes det tekniske vanskeligheter med fremstillingen av en stabil, særlig en holdbar flytende ernæringssammensetning som har et høyt innhold av proteiner.

Den foreliggende oppfinnelsens problem er derfor å tilveiebringe en stabil, attraktiv, flytende enteral sammensetning for å tilveiebringe ernæring, enten som et tilskudd eller som en fullstendig ernæring, med et høyt energiinnhold, til en person, særlig til en eldre person eller en syk pasient.

KJENT TEKNIKK

WO 02/098242 A1 (Nestlé, 12. desember 2002) beskriver et kaloritett flytende oralt tilskudd (2,25 kcal/ml) basert på en (60:40) soyaproteinisolat-/kaseinatblanding med et proteinnivå på 9 g/100 ml (16 en-%), 12,25 g/100 ml fett (49 en-%), og 19,7 g/100 ml fordøyelige karbohydrater (35 en-%).

US 5,683,984 (Nestec S.A.) og det tilsvarende EP-patent 0 686 396 B1 underviser om å erstatte alt kaseinatet i en ernæringsformulering med middels energiinnhold (1 kcal/ml) med nativt micellært kasein for å oppnå en formulering i hovedsak inneholdende nativt micellært kasein med en lav viskositet og en termisk stabilitet for å tåle sterilisering. Det beskriver en sammensetning inneholdende maksimalt 7 vol-% nativt micellært kasein. Det sistnevnte dokumentet underviser imidlertid ikke om å erstatte kun en del av kaseinatet med nativt micellært kasein i en energirik proteinrik ernæringsformulering og problemene som ville oppstå ved å gjøre dette, ei heller underviser det om dårlig holdbarhet og varmestabilitet, ei heller om tiltak for å overkomme problemene med formuleringene ifølge vår oppfinnelse.

Det kommersielt tilgjengelige produktet RESOURCE[®] 2,0 er et kaloririkt produkt fra Novartis (2 kcal/ml), basert på en blanding av kalsium og natriumkaseinat som proteinkilde, omfattende 9 g/100 ml proteiner (18 en-%), 8,7 g/100 ml fett (39 en-%), og 21,4 g/100 ml fordøyelige karbohydrater (43 en-%), og er tilveiebrakt i en 237 ml doseenhet.

Det kommersielt tilgjengelige produktet VHC[®] 2,25 er et kaloririkt produkt fra Nestlé (2,25 kcal/ml), basert på en blanding av kalsium- og kaliumkaseinat og isolert soyaprotein som proteinkilde, omfattende 9 g/100 ml proteiner (16 en-%), 12 g/100 ml fett (48 en-%) og 19,7 g/100 ml fordøyelige karbohydrater (35 en-%), og er tilveiebrakt i en 250 ml doseenhet.

Det kommersielt tilgjengelige produktet FRESUBIN[®] 2,0 er et kaloririkt produkt fra Fresenius (2 kcal/ml), basert på melkeproteiner som proteinkilde, omfattende 10 g/100 ml proteiner (20 en-%), 7,8 g/100 ml fett (35 en-%), og 22,5 g/100 ml fordøyelige karbohydrater (45 en-%), og er tilveiebrakt i en 200 ml doseenhet.

Det kommersielt tilgjengelige produktet PRO-CAL SHOT[®] er et kaloririkt produkt fra Vitaflo International Ltd (3,34 kcal/ml), basert på skummetmelkpulver og natriumkaseinat som proteinkilde, omfattende 6,7 g/100 ml proteiner (8 en-%), 28,2 g/100 ml fett (76 en-%), og 13,4 g/100 ml fordøyelige karbohydrater (16 en-%), og er tilveiebrakt i en 250 ml doseenhet.

Det kommersielt tilgjengelige produktet TwoCal® HN er et kaloririkt produkt fra Abbott Laboratories (Ross Nutrition) (2 kcal/ml), basert på natrium og kalsiumkaseinat som proteinkilde, omfattende 8,4 g/100 ml proteiner (16,7 en-%), 8,9 g/100 ml fett (40,1 en-%), og 21,6 g/100 ml fordøyelige karbohydrater (43,2 en-%), og er tilveiebrakt i en 237 ml doseenhet.

US 5,683,984 beskriver en enteral sammensetning av protein, karbohydrater, lipider og mineraler, som er egnet for sondemating, og benytter nativt micellært kasein som protein.

WO 02/098242 vedrører et kaloririkt flytende oralt tilskudd med en økt mengde kalorier per ml, og en proteinkilde som tilveiebringer 14 % til 20 % av produktets totale kaloriinnhold, der proteinkilden omfatter kaseinat.

KORT BESKRIVELSE AV OPPFINNELSEN

Den foreliggende oppfinnelsen tilveiebringer en varmesterilisert flytende enteral ernæringssammensetning med et høyt energiinnhold, utformet for å dekke ernæringsbehovet til personer med behov for det, særlig eldre og pasienter med enkelte sykdomstilstander. Sammensetningen tilveiebringer en økt mengde energi per enhetsvolum samtidig som den tilveiebringer en viskositet som er tilstrekkelig lav til at sammensetningen lett kan fortæres oralt eller administreres med sonde. I tillegg reduseres ikke sammensetningens smak.

I den hensikt er det, i et første aspekt av den foreliggende oppfinnelsen, tilveiebrakt en varmesterilisert flytende enteral ernæringssammensetning omfattende 8 til 14 g protein per 100 ml av sammensetningen, der proteinet inkluderer micellært kasein og kaseinat, sammensetningen har en energitetthet på minst 2,0 kcal/ml, hvori vektforholdet mellom micellært kasein og kaseinat er i området fra 90:10 til 35:65, og den kombinerte mengden micellært kasein og kaseinat er minst 70 vekt-% av totalt protein. I en spesifikk utførelsesform inkluderer proteinet micellært kasein, kaseinat og myse.

Micellært kasein, også kalt nativt micellært kasein, er et melkeprotein av høy kvalitet og forekommer naturlig i melk i en konsentrasjon på omtrent 2,6 g/100 ml (Dairy Science and Technology, Walstra et al., CRC Press, 2006). Det

konsentreres gjennom en prosess som ikke, eller ikke i det vesentlige denaturerer kaseinproteinene, og det markedsføres som micellært kaseinisolat (micellar casein isolate, MCI). Fersk skummetmelk gjennomgår en filtreringsprosess, omtrent den samme prosessen som anvendes for å konsentrere myseprotein, for å fremstille et rent, i det vesentlige udenaturert melkeprotein med sin native struktur. Det resulterende materialet inneholder mer enn 95 vekt-% micellært kasein, der resten hovedsakelig er myseprotein og andre nitrogen- og andre bestanddeler som ikke er protein, så som laktose. Det har en iboende lav viskositet, og en flytende sammensetning omfattende MCI-et er derfor lett å drikke.

Derimot henviser kasein, som det anvendes i denne oppfinnelsens sammenheng, til ostemasseformen av kasein, som har tapt sin native micellære struktur.

I denne oppfinnelsens sammenheng skal det forstås at micellært kasein også kan tilveiebringes av andre melkeproteinkilder, så som, for eksempel, kilder med i hovedsak bevarer det naturlige 80:20-forholdet mellom kasein og myse, så som melkeproteinkonsentrat (milk protein concentrate, MPC), som er et pulverprodukt som vanligvis fremstilles ved ultrafiltrering, med et gjennomsnittlig proteininnhold på omtrent 80 vekt-%, melkeproteinisolat (MPI), et pulverprodukt som vanligvis fremstilles ved utfelling, med et gjennomsnittlig proteininnhold på mer enn 85 vekt-%, og skummet konsentrert melk.

Selv om sammensetningen ifølge den foreliggende utførelsesform ikke bør inneholde store mengder andre proteiner enn micellært kasein og kaseinat, ble det funnet at sammensetningen ifølge den foreliggende oppfinnelsen kan omfatte opptil omtrent 30 vekt-% myseprotein basert på totalt protein uten å i det vesentlige påvirke viskositeten og holdbarheten, selv etter pasteurisering og/eller sterilisering.

Et problem assosiert med anvendelsen av micellært kasein i fremstillingen av flytende enterale ernæringssammensetninger med et høyt proteininnhold og videre inneholdende syrer, særlig sitronsyre, er dannelsen av kalsium-syrekomplekser, så som kalsiumsitrat. Særlig tilsettes sitronsyre i sammensetningen for å justere pH-verdien, og også for å justere Ca-ion-aktivitet. En viss Ca-ion-aktivitet er gunstig for å opprettholde en ønsket viskositet av sammensetningen under behandling av sammensetningen, f.eks.

under pasteurisering og/eller sterilisering. Kalsium, som stammer fra micellært kasein, har tendens til å reagere med syre, særlig sitronsyre, og således danne kalsiumcitratkrystaller, som utfeller når sammensetningens surhet øker over tid (pH-verdien synker), noe som forårsaker en dårlig holdbarhet. Allerede ved en pH på 6,9 utvikler dannelsen av Ca-sitratkrystaller seg. På den annen side er en viss Ca-ion-aktivitet gunstig for å opprettholde en ønsket viskositet av sammensetningen under behandling av sammensetningen, f.eks. under pasteurisering og/eller sterilisering. Særlig er en viss Ca-ion aktivitet gunstig for å hindre en viskositetsøkning under oppvarming. Således, er det, foruten holdbarhet, et problem å nå frem til en riktig viskositet ved anvendelse av micellært kasein. Disse problemene er nå overraskende blitt løst av oppfinnerne gjennom en blanding av micellært kasein og kaseinat. Overraskende økes ikke fmal-sammensetningens viskositet så mye som det kunne forventes ved substitusjonen av en mengde micellært kasein med den samme mengden kaseinat, slik at en sammensetning oppnås etter varmebehandling som fortsatt har en lav viskositet, som fortsatt er svært lett å drikke eller å administrere med sonde, samtidig som det ikke observeres noen uønskede Ca-syreutfellinger. Med varmebehandling menes en hvilken som helst alminnelig behandling som er kjent for fagmannen for å sterilisere sammensetningen ifølge den foreliggende oppfinnelsen, i fremstillingen av en ernæringssammensetning, så som definert nedenfor.

I et andre aspekt vedrører den foreliggende oppfinnelsen en fremgangsmåte for å tilveiebringe ernæring til en person med behov for det, omfattende trinnene med å administrere ernæringssammensetningen ifølge den foreliggende oppfinnelsen til personen.

I et tredje aspekt vedrører den foreliggende oppfinnelsen anvendelsen av en blanding av micellært kasein og, kaseinat, og ifølge en spesifikk utførelsesform micellært kasein, kaseinat og myse i fremstillingen av en flytende ernæringssammensetning ifølge den foreliggende oppfinnelsen for å tilveiebringe ernæring til en person.

Oppfinnelsen vil nå bli videre belyst ved å beskrive de foretrukne utførelsesformene av den foreliggende oppfinnelsen.

DETALJERT BESKRIVELSE AV OPPFINNELSEN

Protein

5 Ifølge én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen er en varmesterilisert flytende enteral ernæringssammensetning tilveiebrakt omfattende 8 til 14 g protein per 100 ml av sammensetningen, foretrukket 8 til 12 g/100 ml av sammensetningen, der proteinet inkluderer micellært kasein og kaseinat, særlig micellært kasein, kaseinat og myse, og sammensetningen har en energitetthet på minst 2,0 kcal/ml.

10

Ifølge en utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen tilveiebringer proteinet 10 % til 30 %, foretrukket 12 % til 20 %, mer foretrukket 14 % til 18 %, minst 15 % av sammensetningens totale energiinnhold. Prosentandelen av total energi er også forkortet som en-%; en-% er således forkortelsen for energiprosent, og
15 representerer den relative mengden som en bestanddel bidrar til sammensetningens totale kaloriverdi med. I en annen utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen tilveiebringer proteinet minst 16 % av det totale energiinnholdet. De høye proteinnivåene er gunstige for pasienter som kan være fysisk ute av stand til å motta et stort volum, for eksempel fluidbegrensede pasienter. Slike pasienter kan gis et redusert fluidnivå, samtidig som de får en
20 nødvendig mengde ernæringsstøtte per dag.

Denne patentsøknadens sammenheng inkluderer betegnelsen "minst" også det åpne områdets startpunkt. For eksempel betyr en mengde på "minst 95 vekt-%"
25 en hvilken som helst mengde lik eller over 95 vekt-%.

I denne søknadens sammenheng betyr enteral oralt eller med sonde.

I denne søknadens sammenheng er ernæringssammensetningen ifølge
30 oppfinnelsen varmebehandlet for å gjøre sammensetningen egnet for kommersiell anvendelse, dvs. ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen gjennomgår en varmesterilisering slik at den mikrobakterielle lasten reduseres.

Sammensetningen har en energitetthet på minst 2,0 kcal/ml, foretrukket minst
35 2,2 kcal/ml, mer foretrukket minst 2,3 kcal/ml, enda mer foretrukket minst 2,4 kcal/ml. Selv om sammensetningen har en høy energitetthet, har den også en

tilstrekkelig lav viskositet til at den kan fortæres av personer som kan ha vanskelig for å svelge produkter, eller dem som mates med sonde.

5 Den kombinerte mengden micellært kasein og kaseinat i den flytende ernæringssammensetning ifølge oppfinnelsen er minst 70 vekt-%, foretrukket minst 85 vekt-%, mer foretrukket minst 90 vekt-%, mer foretrukket minst 95 vekt-% av totalt protein som er tilstedeværende i den flytende ernæringssammensetningen.

10 I en utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen er den kombinerte mengden micellært kasein, kaseinat og myse i den flytende ernæringssammensetning ifølge oppfinnelsen, minst 90 vekt-%, mer foretrukket minst 95 vekt-% av totalt protein som er tilstedeværende i den flytende ernæringssammensetningen.

15 Som tidligere nevnt, bør ikke sammensetningen ifølge den foreliggende oppfinnelsen inneholde store mengder av andre proteiner enn micellært kasein og kaseinat. I en ytterligere utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen kan sammensetningen imidlertid omfatte opptil omtrent 30 vekt-% myse, eller
20 mindre enn eller lik 20 vekt-% myse, eller mindre enn eller lik 15 vekt-% myse, eller mindre enn eller lik 5 vekt-% myse av totalt protein som er tilstedeværende i den flytende ernæringssammensetningen.

25 I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen anvendes Na-kaseinat, Mg-kaseinat, K-kaseinat, Ca-kaseinat eller en hvilken som helst blanding derav eller kombinasjoner derav så som Na-/K-kaseinat og Na-/Mg-kaseinat, som kaseinatkilde. Foretrukket anvendes ikke Ca-kaseinat eller et kaseinat omfattende Ca, ettersom micellært kasein allerede inneholder en tilstrekkelig mengde kalsium, og dannelsen av ytterligere kalsiumkrystaller bør unngås.

30 Vektforholdet mellom micellært kasein og kaseinat er i området fra 90:10 til 35:65. Foretrukket er vektforholdet mellom micellært kasein og kaseinat i området fra 80:20 til 40:60.

35 I en utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen når en mengde myse også er tilstedeværende, er vektforholdet mellom micellært kasein og myse i området

fra 95:5 til 70:30. Foretrukket er vektforholdet mellom micellært kasein og myse lik omtrent 80:20.

Sammensetningen ifølge oppfinnelsen er utformet for enten å være et tilskudd i en persons diett, eller for å tilveiebringe fullstendig ernæringsstøtte. Derfor kan sammensetningen ifølge oppfinnelsen videre omfatte minst fett og/eller karbohydrat og/eller en kilde til vitaminer og mineraler og/eller en kilde til prebiotika. Sammensetningen ifølge oppfinnelsen er foretrukket en ernæringmessig fullstendig sammensetning.

Fett

I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen omfatter den flytende ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen videre fett, der fettet tilveiebringer mellom 20 til 40 % av det sammensetningens totale energiinnhold. For en sammensetning med 2,0 kcal/ml, tilsvarer dette 40 til 80 kcal per 100 ml.

Med hensyn til fetttypen er et bredt utvalg mulig, så lenge fettet er av næringsmiddelkvalitet.

Fettet kan enten være et animalsk fett eller et vegetabilsk fett eller begge deler. Selv om animalsk fett så som spekk eller smør har eller butter har i hovedsak like kalori- og ernæringsverdier, og kan anvendes om hverandre, er vegetabilske oljer svært foretrukket i utøvelsen av den foreliggende oppfinnelsen på grunn av sin lette tilgjengelighet, enkle formulering, sitt fravær av kolesterol av sin lavere konsentrasjon av mettede fettsyrer. I én utførelsesform omfatter den foreliggende sammensetningen rapsolje, maisolje og/eller solsikkeolje.

Fettet kan inkludere en kilde til mellomkjedede fettsyrer, så som mellomkjedede triglyserider (medium chain triglycerides, MCT, hovedsakelig 8 til 10 karbonatomer lange), en kilde til langkjedede fettsyrer, så som langkjedede triglyserider (long chain triglycerides, LCT) og fosfolipid-bundne fettsyrer så som fosfolipid-bundet EPA eller DHA, eller en hvilken som helst kombinasjon av de to kildetypene. MCT-er er gunstige fordi de absorberes og metaboliseres lett hos en metabolsk belastet pasient. Videre vil anvendelsen av MCT-er redusere risikoen for malabsorpsjon av næringsstoffer. LCT-kilder, så som rapsolje, rapsfrøolje,

solsikkeolje, soyabønneolje, olivenolje, kokosnøttolje, palmeolje, linfrøolje, marin olje eller maisolje er gunstige fordi det er kjent at LCT-er kan modulere immunresponsen i menneskekroppen.

5 I én spesifikk utførelsesform omfatter fett 30 til 60 vekt-% animalsk -, alge- eller soppfett, 40 til 70 vekt-% vegetabilsk fett og typisk 0 til 20 vekt-% MCT-er basert på totalt fett av sammensetningen. Det animalske fett omfatter foretrukket en lav mengde melkefett, dvs. lavere enn 6 vekt-%, spesielt lavere enn 3 vekt-% basert på totalt fett. Særlig anvendes en blanding av maisolje, 10 eggolje, og/eller rapsolje og spesifikke mengder marin olje. Eggoljer, fiskeoljer og algeoljer er en foretrukket kilde til ikke-vegetabilsk fett. Spesielt for sammensetninger som skal foræres oralt, for å hindre dannelse av bismaker og får å redusere en fiskeaktig ettersmak, anbefales det å velge ingredienser som er relativt fattige på dokosaheksansyre (DHA), dvs. mindre enn 6 vekt-%, 15 foretrukket mindre enn 4 vekt-% basert på totalt fett. Marine oljer inneholdende DHA er foretrukket tilstedeværende i sammensetningen ifølge oppfinnelsen i en lavere mengde enn 25 vekt-%, foretrukket lavere enn 15 vekt-% basert på totalt fett. På den annen side er inklusjon av eikosapentansyre (EPA) er svært ønskelig for å oppnå maksimal helseeffekt. Derfor kan EPA-mengden, i en annen 20 utførelsesform, være i området mellom 4 vekt-% og 15 vekt-%, mer foretrukket mellom 8 vekt-% og 13 vekt-% basert på totalt fett. EPA:DHA-vektforholdet er fordelaktig minst 6:4, for eksempel mellom 2:1 og 10:1. I enda en annen utførelsesform er mengden EPA svært lav, så som 0,1 til 1 vekt-%, foretrukket 0,3 vekt-% eller 0,6 vekt-%, basert på totalt fett.

25 Dessuten kan den flytende ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen med fordel omfatte en emulgator. Allment kjente emulgatorer kan anvendes, og generelt bidrar emulgatoren til energiinnholdet av fett i sammensetningen.

30 **Fordøyelig karbohydrat**

I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen omfatter den flytende ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen videre fordøyelig karbohydrat, der det fordøyelige karbohydratet tilveiebringer mellom 30 til 60 % av 35 sammensetningens totale energiinnhold. For en sammensetning med 2,0 kcal/ml, tilsvarer dette 80 til 120 kcal per 100 ml. Det fordøyelige karbohydratet

tilveiebringer foretrukket minst 40 % av det totale energiinnholdet av sammensetningen ifølge oppfinnelsen. Det fordøyelige karbohydratet kan omfatte enten enkle eller komplekse karbohydrater, eller en hvilken som helst blanding derav. Glukose, fruktose, sukrose, laktose, trehalose, palatinose, maissyrup, malt, maltose, isomaltose, delvis hydrolysert maisstivelse, maltodekstriner, glukose oligo- og poly-sakkarider er egnet for anvendelse i den foreliggende oppfinnelsen.

Sammensetningen av det fordøyelige karbohydratet er foretrukket slik at høye viskositeter, overdreven søthet, overdreven bruning (Maillard-reaksjoner) og overdrevne osmolariteter, unngås. Akseptable viskositeter og osmolariteter kan oppnås ved å justere den gjennomsnittlige kjedelengden (gjennomsnittlig grad av polymerisering, (degree of polymerisation, DP)) av de fordøyelige karbohydratene mellom 1,5 og 6, foretrukket mellom 1,8 og 4. For å unngå overdreven søthet, er det totale nivået av sukrose og fruktose mindre enn 52 % og foretrukket mindre enn 40 % av karbohydratets vekt, spesielt av det fordøyelige karbohydratet. Langkjedede fordøyelige karbohydrater så som stivelse, stivelsesfraksjoner og milde stivelseshydrolysater ($DP \geq 6$, $DE < 20$), kan også være tilstedeværende, foretrukket i en mengde på mindre enn 25 vekt-%, spesielt mindre enn 15 vekt-% av det fordøyelige karbohydratet, og mindre enn 6 g/100 ml, foretrukket mindre enn 4 g/100 ml den totale flytende enterale sammensetningen ifølge oppfinnelsen.

I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen inkluderer det fordøyelige karbohydratet maltodekstrose med en høy DE (dekstroseekvivalent). I én utførelsesform inkluderer det fordøyelige karbohydratet maltodekstrose med en DE på > 20 , foretrukket > 30 eller endog > 40 , så som en DE på omtrent 47. Overraskende fører anvendelsen av maltodekstrose til få eller ingen Maillard-reaksjonsprodukter ved oppvarming. Uten å være bundet til noen forklaring, vil denne effekten kunne tilskrives det faktum at det micellære kaseinets kompakte micellære struktur tilbyr få lysinreaksjonssteder for en Maillard-reaksjon. I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen inkluderer det fordøyelige karbohydratet maltodekstrose med en høy DE i en mengde på minst 35 vekt-%, foretrukket minst 50 vekt-%, foretrukket minst 65 vekt-%, foretrukket minst 90 vekt-% av totalvekten av fordøyelig karbohydrat. I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen inkluderer det fordøyelige karbohydratet maltodekstrose med en lav DE på 2 til 20. I én utførelsesform av den

foreliggende oppfinnelsen inkluderer det fordøyelige karbohydratet maltodekstrose med en lav DE på 2 til 10, foretrukket med en lav DE på omtrent 2, I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen inkluderer det fordøyelige karbohydratet maltodekstrose med en lav DE i en mengde på mindre enn 35 vekt-%, foretrukket mindre enn 20 vekt-%, foretrukket mindre enn 10 vekt-% av det fordøyelige karbohydratet. Maltodekstrose med en lav DE kan også henvises til som maltodekstrin. I en annen utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen inkluderer det fordøyelige karbohydratet maltodekstrose med en høy DE, foretrukket en DE på > 20, foretrukket > 30 eller endog > 40, mest foretrukket en DE på omtrent 47 i kombinasjon med maltodekstrose med en lav DE, foretrukket en lav DE på 2 til 20, mer foretrukket en lav DE på 2 til 10, mest foretrukket med en lav DE på omtrent 2. Som kjent forårsaker maltodekstrose med en lav DE, så som på omtrent 2, en høy viskositet. Maltodekstrose med en høy DE, så som på omtrent 47, forårsaker en lav viskositet, men er svært søt. Kombinasjonen av begge maltodekstrosene optimaliserer balansen mellom søthet og viskositet. I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen inkluderer det fordøyelige karbohydratet minst 65 vekt-%, foretrukket minst 90 vekt-%, basert på totalvekt av fordøyelig karbohydrat av maltodekstrose med en DE >40, foretrukket med en DE på omtrent 47 og 0 til 10 vekt-% maltodekstrose med en DE 2 til 10, foretrukket med en DE på omtrent 2.

I en annen utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen inkluderer det fordøyelige karbohydratet trehalose. Slik det ble oppgitt, er ett av hovedformålene med oppfinnelsen å tilveiebringe en ernæringssammensetning med en lav viskositet. Sukrose er svært velegnet til slikt formål, men forårsaker svært søte sammensetninger, som generelt mislikes av forbrukeren. Maltodekstrose med en lav DE, så som på omtrent 2, lider ikke av sistnevnte ulempe, men forårsaker en høy viskositet. Maltodekstrose med en høy DE, så som på omtrent 47 forårsaker en lav viskositet, men er igjen svært søt, og forårsaker videre de uønskede Maillard-reaksjonene. Trehalose er et foretrukket valg av fordøyelig karbohydrat, ettersom det forårsaker en lav viskositet, ingen uønskede Maillard-reaksjoner og har en søthet på omtrent halvparten av søtheten til sukrose. I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen inkluderer det fordøyelige karbohydratet trehalose i en mengde på 20 % til 60 % av vekten av det fordøyelige karbohydratet, i en mengde på 20 % til 45 %, mer

foretrukket i en mengde på 25 % til 45 % av vekten av det fordøyelige karbohydratet.

Vitaminer og mineraler

5

Sammensetningen ifølge oppfinnelsen kan inneholde en rekke vitaminer og mineraler. Totalt inkluderer sammensetningen ifølge oppfinnelsen foretrukket minst 100 % av USAs anbefalte daglige inntak (United States Recommended Daily Allowance, USRDA) av vitaminer og mineraler i en énliters porsjon.

10

I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen tilveiebringer sammensetningen ifølge oppfinnelsen alle nødvendige vitaminer og mineraler. For eksempel tilveiebringer sammensetningen ifølge oppfinnelsen foretrukket 6 mg sink per 100 ml av sammensetningen, som er gunstig for vevsreparasjon hos en pasient som helbredes. Foretrukket tilveiebringer sammensetningen ifølge oppfinnelsen (også) 25 mg vitamin C per 100 ml av sammensetningen for å hjelpe pasienter med skarpere krav til helbredelse. Videre tilveiebringer sammensetningen ifølge oppfinnelsen foretrukket (også) 2,25 mg jern per 100 ml av sammensetningen. Jern er gunstig for å opprettholde kroppsfluid så vel som sirkulasjonssystemfunksjoner hos en eldre pasient.

15

20

I en annen utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen er mengden divalente ioner i området mellom 170 mg/100 ml og 230 mg/100 ml og foretrukket mellom 180 mg/100 ml og 220 mg/100 ml. Foretrukket er kalsiummengden i området mellom 155 mg/100 ml og 185 mg/100 ml og foretrukket mellom 160 mg/100 ml og 180 mg/100 ml. Fosforinnholdet kan være over 10 mg per g protein, med et kalsium-til-fosfor-vektforhold mellom 1,0 og 2,0, foretrukket mellom 1,1 og 1,7. Karnitin kan fordelaktig være tilstedeværende i en mengde av 8 mg/100 ml til 1000 mg/100 ml, foretrukket 10 mg/100 ml til 100 mg/100 ml sammensetning; det kan ha form av karnitin, alkylkarnitin, akrylkarnasjon eller blandinger derav. Organiske syrer er foretrukket tilstedeværende med et nivå på mellom 0,1 g/100 ml til 0,6 g/100 ml, spesielt 0,25 g/100 ml til 0,5 g/100 ml. Disse syrene inkluderer korte fettsyrer så som eddiksyre, hydroksysyrer så som melkesyre, glukonsyre, og foretrukket polyvalente hydroksysyrer, så som eplesyre og sitronsyre. I én

25

30

35

utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen omfatter den foreliggende sammensetningen også sitronsyre.

Ikke-fordøyelige karbohydrater

5

Den flytende enterale ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen kan eventuelt forsterkes med ikke-fordøyelige karbohydrater (kostfiber) så som frukto-oligosakkarider eller inulin. I en utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen omfatter sammensetningen ifølge oppfinnelsen 0,5 g/100 ml til 6 g/100 ml ikke-fordøyelige karbohydrater. Kostfibrene inkluderer ikke-fordøyelige oligosakkarider som har en DP på 2 til 20, foretrukket 2 til 10. Mer foretrukket inneholder disse oligosakkaridene ikke vesentlige mengder (mindre enn 5 vekt-%) sakkarider utenfor disse DP-områdene, og de er oppløselige. Disse oligosakkarider kan omfatte frukto-oligosakkarider (FOS), trans-galakto-oligosakkarider (TOS), xylo-oligosakkarider (XOS), soya-oligosakkarider og lignende. Eventuelt kan også forbindelser med høyere molekylvekt så som inulin, soyapolysakkarider, akasiepolysakkarider (akasiefiber eller arabisk gummi), cellulose, resistent stivelse og lignende, inkorporeres i sammensetningen ifølge oppfinnelsen. Mengden av uoppløselige fibre så som cellulose, er foretrukket lavere enn 20 vekt-% av kostfiberfraksjonen av sammensetningen ifølge oppfinnelsen, og/eller under 0,6 g/100 ml. Mengden av tykningspolysakkarider så som karragenaner, xantaner, pektiner, galaktomannaner og andre ufordøyelige polysakkarider med høy molekylvekt (DP > 50) er foretrukket lav, dvs. mindre enn 20 % av fiberfraksjonens vekt, eller mindre enn 1 g/100 ml. I stedet kan hydrolyserte polysakkarider så som hydrolyserte pektiner og galaktomannaner fordelaktig inkluderes.

En foretrukket fiberbestanddel er et ufordøyelig oligosakkarid med en kjedelengde (DP) på 2 til 10, for eksempel Fibersol® (resistent oligoglukose), særlig hydrogenert Fibersol®, eller en blanding av oligosakkarider som har en DP på 2 til 10, så som frukto-oligosakkarider eller galakto-oligosakkarider, som også kan inneholde en liten mengde høyere sakkarider (f.eks. med en DP på 11 til 20). Slike oligosakkarider omfatter foretrukket 50 vekt-% til 90 vekt-% av fiberfraksjonen, eller 0,5 g/100 ml til 3 g/100 ml av sammensetningen ifølge oppfinnelsen. Andre egnede fiberbestanddeler inkluderer sakkarider som kun er delvis fordøyelige.

I en bestemt utførelsesform omfatter sammensetningen ifølge oppfinnelsen ett eller flere frukto-oligosakkarider, inulin, akasiepolysakkarider, soyapolysakkarider, cellulose og resistent stivelse.

5

I en annen utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen kan sammensetningen ifølge oppfinnelsen omfatte en blanding av nøytrale og sure oligosakkarider som beskrevet i WO 2005/039597 (N.V. Nutricia). Mer spesielt har det sure oligosakkaridet en polymeriseringsgrad (DP) mellom 1 og 5000, foretrukket mellom 1 og 1000, mer foretrukket mellom 2 og 250, enda mer foretrukket mellom 2 og 50, mest foretrukket mellom 2 og 10. Dersom en blanding av sure oligosakkarider med ulike polymeriseringsgrader anvendes, er den sure oligosakkaridblandingens gjennomsnittlige DP foretrukket mellom 2 og 1000, mer foretrukket mellom 3 og 250, enda mer foretrukket mellom 3 og 50.

Det sure oligosakkaridet kan være et homogent eller heterogent karbohydrat. De sure oligosakkaridene kan fremstilles fra pektin, pektat, alginat, kondroitin, hyaluronsyrer, heparin, heparan, bakterielle karbohydrater, sialoglykaner, fukoidan, fukooligosakkarider eller karragenan, og fremstilles foretrukket fra pektin eller alginat. De sure oligosakkaridene kan fremstilles ved fremgangsmåtene beskrevet i WO 01/60378. Det sure oligosakkaridet fremstilles foretrukket fra høymetoksyliert pektin, som er kjennetegnet ved en metoksyleringsgrad på over 50 %. Som anvendt heri, er "metoksyleringsgrad" (også henvist til som DE eller "esterifiseringsgrad") ment å bety graden i hvilken frie karboksylsyregrupper inneholdt i polygalakturonsyrekjeden er esterifisert (f.eks. ved metylering). De sure oligosakkaridene er foretrukket kjennetegnet ved en metoksyleringsgrad over 20 %, foretrukket over 50 % enda mer foretrukket over 70 %. De sure oligosakkaridene har foretrukket en metyleringsgrad på over 20 %, foretrukket over 50 % enda mer foretrukket over 70 %. Det sure oligosakkaridet administreres foretrukket i en mengde på mellom 10 mg og 100 gram per dag, foretrukket mellom 100 mg og 50 grams per dag, enda mer mellom 0,5 og 20 gram per dag.

10

15

20

25

30

35

Betegnelsen nøytrale oligosakkarider henviser, som anvendt i den foreliggende oppfinnelsen, til sakkarider som har en polymeriseringsgrad av monoseenheter som overstiger 2, mer foretrukket overstiger 3, enda mer foretrukket overstiger 4, mest foretrukket overstiger 10, som ikke eller kun delvis fordøyes i tarmen gjennom virkningen av syrer eller fordøyelsesenzymer som er tilstedeværende i

den humane øvre fordøyelseskanalen (tynntarm og magesekk), men som fermenteres av den humane tarmfloraen og foretrukket mangler syregrupper. Det nøytrale oligosakkaridet er strukturelt (kjemisk) forskjellig fra det sure oligosakkaridet. Betegnelsen nøytrale oligosakkarider henviser, som anvendt i

5 den foreliggende oppfinnelsen, foretrukket til sakkarider som har en polymeriseringsgrad av oligosakkaridet som er under 60 monoseenheter, foretrukket under 40, enda mer foretrukket under 20, mest foretrukket under 10. Betegnelsen monoseenheter henviser til enheter som har en lukket ringstruktur, foretrukket heksose, f.eks. pyranose- eller furanoseformer. Det

10 nøytrale oligosakkaridet omfatter foretrukket minst 90 %, mer foretrukket minst 95 % monoseenheter valgt fra gruppen bestående av mannose, arabinose, fruktose, fukose, rhamnose, galaktose, β -D-galaktopyranose, ribose, glukose, xylose og derivater derav, beregnet fra det totale antallet monoseenheter inneholdt deri. Egnede nøytrale oligosakkarider fermenteres foretrukket av

15 tarmfloraen. Foretrukket er oligosakkaridet valgt fra gruppen bestående av: cellobiose (4-O- β -D-glukopyranosyl-D-glukose), cellodekstriner ((4-O- β -D-glukopyranosyl)_n-D-glukose), B-syklodekstriner (sykliske molekyler av α -1-4-bundet D-glukose; α -syklodekstrin-heksamer, β -syklodekstrin-heptamer og γ -syklodekstrin-oktamer), ufordøyelig dekstrin, gentiooligosakkarider (blanding av

20 β -1-6-bundne glukoserester, noen 1-4-bindinger), glukooligosakkarider (blanding av α -D-glukose), isomaltoligosakkarider (lineære α -1-6-bundne glukoserester med noen 1-4-bindinger), isomaltose (6-O- α -D-glukopyranosyl-D-glukose); isomaltotriose (6-O- α -D-glukopyranosyl-(1-6)- α -D-glukopyranosyl-D-glukose), panose (6-O- α -D-glukopyranosyl-(1-6)- α -D-glukopyranosyl-(1-4)-D-glukose), leukrose (5-O- α -D-glukopyranosyl-D-fruktopyranosid), palatinose eller

25 isomaltulose (6-O- α -D-glukopyranosyl-D-fruktose), teanderose (O- α -D-glukopyranosyl-(1-6)-O- α -D-glukopyranosyl-(1-2)- β -D-fruktofuranosid), D-agatose, D-lyxo-heksulose, laktosukrose (O- β -D-galaktopyranosyl-(1-4)-O- α -D-glukopyranosyl-(1-2)- β -D-fruktofuranosid), α -galaktooligosakkarider inkludert

30 raffinose, stakyose og andre soyaoligosakkarider (O- α -D-galaktopyranosyl-(1-6)- α -D-glukopyranosyl- β -D-fruktofuranosid), β -galaktooligosakkarider eller transgalakto-oligosakkarider (β -D-galaktopyranosyl-(1-6)-[β -D-glukopyranosyl]_n-(1-4) α -D-glukose), laktulose (4-O- β -D-galaktopyranosyl-D-fruktose),

35 4'-galatosyllaktose (O-D-galaktopyranosyl-(1-4)-O- β -D-glukopyranosyl-(1-4)-D-glukopyranose), syntetisk galaktooligosakkarid (neogalaktobiose, isogalaktobiose, galsukrose, isolaktose I, II og III), fruktaner - Levan-type (β -D-(2 $\rightarrow$ 6)-fruktofuranosyl)_n α -D-glukopyranosid), fruktaner -

Inulin-type (β -D-((2 $\rightarrow$ 1)-fruktofuransyl)_n α -D-glukopyranosid), 1 f- β -fruktofuransylnystose (β -D-((2 $\rightarrow$ 1)-fruktofuransyl)_n B-D-fruktofuransid), xylooligosakkarider (B-D-((1 $\rightarrow$ 4)-xylose)_n, lafmose, laktosukrose og arabinooligosakkarider.

5

Ifølge en ytterligere foretrukket utførelsesform er det nøytrale oligosakkaridet valgt fra gruppen bestående av fruktaner, fruktooligosakkarider, ufordøyelige dekstriner galaktooligosakkarider (inkludert transgalaktooligosakkarider), xylooligosakkarider, arabinooligosakkarider, glukooligosakkarider, mannooligosakkarider, fukooligosakkarider og blandinger derav. Mest foretrukket er det nøytrale oligosakkaridet valgt fra gruppen bestående av fruktooligosakkarider, galaktooligosakkarider og transgalaktooligosakkarider.

10

15

Egnede oligosakkarider og fremgangsmåter for fremstilling av disse er videre beskrevet i Laere K.J.M. (Laere, K.J.M., Degradation of structurally different non-digestible oligosaccharides by intestinal bacteria: glycosylhydrolases of *Bi. adolescentis*. PhD-thesis (2000), Wageningen Agricultural University, Wageningen, Nederland), hvorav hele innholdet er herved inkorporert ved henvisning. Transgalaktooligosakkarider (TOS) selges for eksempel under varemerket Vivinal™ (Borculo Domo Ingredients, Nederland). Ufordøyelig dekstrin, som kan fremstilles ved pyrolyse av maisstivelse, α (1 $\rightarrow$ 4) og α (1 $\rightarrow$ 6) glykosidbindinger, som er tilstedeværende i den native stivelsen, og inneholder 1 $\rightarrow$ 2 -og 1 $\rightarrow$ 3-bindinger og levoglukosan. På grunn av disse strukturelle karakteristiske egenskapene, inneholder ufordøyelig dekstrin velutviklede forgrenede partikler som delvis hydrolyseres av humane fordøyelsesenzymer. Tallrike andre kommersielle kilder til ufordøyelige oligosakkarider er uten videre tilgjengelige og kjente for fagmannen. For eksempel er transgalaktooligosakkarid tilgjengelig fra Yakult Honsha Co., Tokyo, Japan. Soyabønneoligosakkarid er tilgjengelig fra Calpis Corporation distribuert av Ajinomoto U.S.A. Inc., Teaneck, USA

20

25

30

35

I en ytterligere foretrukket utførelsesform omfatter sammensetningen ifølge oppfinnelsen et surt oligosakkarid med en DP mellom 2 og 250, fremstilt fra pektin, alginat, og blandinger derav ; og et nøytralt oligosakkarid, valgt fra gruppen av fruktaner, fruktooligosakkarider, ufordøyelige dekstriner, galaktooligosakkarider inkludert transgalaktooligosakkarider,

xylooligosakkarider, arabinooligosakkarider, glukooligosakkarider, mannooligosakkarider, fukooligosakkarider og blandinger derav.

5 I en ytterligere foretrukket utførelsesform omfatter sammensetningen ifølge oppfinnelsen to kjemisk distinkte nøytrale oligosakkarider. Det ble funnet at administreringen av sure oligosakkarider kombinert med to kjemisk distinkte nøytrale oligosakkarider, tilveiebringer en optimal immunstimulerende synergieffekt. Foretrukket omfatter sammensetningen ifølge oppfinnelsen:

- et surt oligosakkarider som definert ovenfor;
- 10 • et galaktose-basert nøytralt oligosakkarid (hvorav mer enn 50 % av monoseenhetene er galaktoseenheter), foretrukket valgt fra gruppen bestående av galaktooligosakkarid og transgalaktooligosakkarid; og
- et fruktose- og/eller glukosebasert nøytralt oligosakkarid (hvorav mer enn 50 % av monoseenhetene er fruktose- og/eller glukose-, foretrukket
- 15 fruktosenheter), foretrukket inulin, fruktan og/eller fruktooligosakkarid, mest foretrukket langkjedet fruktooligosakkarid (med en gjennomsnittlig DP på 10 til 60).

20 Blandingen av sure og nøytrale oligosakkarider administreres foretrukket i en mengde på mellom 10 mg og 100 gram per dag, foretrukket mellom 100 mg og 25 grams per dag, enda mer foretrukket mellom 0,5 og 20 gram per dag.

Viskositet og osmolaritet

25 I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen er den flytende enterale ernæringssammensetningens viskositet lavere enn 120 mPa.s ved 20 °C ved en skjærhastighet på 100 s^{-1} , foretrukket mellom 80 og 50 mPa.s, foretrukket lavere enn 50 mPa.s, mer foretrukket mellom 20 og 45 mPa.s. Viskositeten kan bestemmes ved hjelp av et rotasjonsviskosimeter ved hjelp av en konus-

30 /platekonfigurasjon.

I en annen utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen omfatter proteinet en blanding av micellært kasein, kaseinat og myse, hvori vektforholdet mellom micellært kasein og kaseinat er i området fra 80:20 til 40:60 og hvori

35 vektforholdet mellom micellært kasein og myse er i området fra 95:5 til 70:30,

Den siste utførelsesformen av den foreliggende oppfinnelsen har en viskositet på tilnærmet omtrent 80 mPa.s. Dette er ideelt for oral administrering av den flytende enterale ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen, fordi en person lett kan fortære en porsjon som har en lav viskositet så som den som fremvises av den foreliggende oppfinnelsen. Dette er også ideelt for doseenheter som mates med sonde.

I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen er sammensetningens molaritet foretrukket lavere enn 900 mOsm/l, mer foretrukket lavere enn 800 mOsm/l, mest foretrukket lavere enn 700 mOsm/l.

I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen er sammensetningens tetthet i området mellom 1,05 g/ml og 1,20 g/ml, spesielt mellom 1,10 g/ml og 1,18 g/ml.

Doseringsenhet

Den flytende enterale ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen kan ha form av en fullstendig kost, dvs. at den kan dekke alle brukerens ernæringsbehov. Som sådan inneholder den foretrukket 1200 til 2500 kcal per dagsdose. De daglige dosemengdene er gitt i forhold til en daglig energitilførsel på 2000 kcal til en frisk voksen som har en kroppsvekt på 70 kg. For personer med ulik tilstand og ulik kroppsvekt, bør nivåene tilpasses deretter. Det skal forstås at gjennomsnittlig daglig energiinntak foretrukket er omtrent 2000 kcal. Den fullstendige kosten kan ha form av flere doseenheter, f.eks. fra 4 (250 ml/enhet) til 20 (50 ml/enhet) per dag for en energitilførsel på 2000 kcal/dag ved hjelp av en flytende enteral ernæringssammensetning ifølge oppfinnelsen på 2,0 kcal/ml.

Den flytende enterale ernæringssammensetningen kan også være et kosttilskudd, for eksempel for anvendelse i tillegg til en ikke-medisinsk kost. Foretrukket som et tilskudd inneholder den flytende enterale ernæringssammensetningen per dagsdose mindre enn 1500 kcal, særlig som et tilskudd, inneholder den flytende enterale ernæringssammensetningen 400 til 1000 kcal per dagsdose. Kosttilskuddet kan ha form av flere doseenheter, f.eks. fra 2 (250 ml/enhet) til 10 (50 ml/enhet) per dag for en energitilførsel på 1000

kcal/dag ved hjelp av en flytende enteral ernæringssammensetning ifølge oppfinnelsen på 2,0 kcal/ml.

5 I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen omfatter en doseenheter en hvilken som helst mengde av den flytende enterale ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen mellom 10 ml og 250 ml, inkludert dette områdets endeverdier, foretrukket en hvilken som helst mengde mellom 25 ml og 200 ml, inkludert dette områdets endeverdier, mer foretrukket en hvilken som helst mengde mellom 50 ml og 150 ml, inkludert dette områdets endeverdier, mest foretrukket omtrent 125 ml. For eksempel kan en person som får 50 ml doseenheter, gis 10 doseenheter per dag for å tilveiebringe ernæringsstøtte ved hjelp av en flytende enteral ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen på 2,0 kcal/ml. Alternativt kan en person som får 125 ml doseenheter, gis 4 eller 5 eller 6 eller 7 eller 8 doseenheter per dag for å tilveiebringe ernæringsstøtte ved hjelp av en flytende enteral ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen på 2,0 kcal/ml. Slike små doseenheter er foretrukket på grunn av bedre fleksibilitet.

20 I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen er sammensetningen tilveiebrakt i en flytende form som er klar til anvendelse og ikke krever rekondisjonering eller blanding forut for anvendelse. Sammensetningen ifølge oppfinnelsen kan mates med sonde eller administreres oralt. For eksempel kan sammensetningen ifølge oppfinnelsen tilveiebringes i en boks, på nål, og hengepose. En sammensetning kan imidlertid tilveiebringes til en person med behov for det i pulverform, egnet for rekondisjonering ved hjelp av en vandig løsning eller vann slik at sammensetningen ifølge oppfinnelsen fremstilles. Således har den foreliggende sammensetningen, i én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen, form av et pulver, ledsaget av instruksjoner for oppløsning eller rekondisjonering i en vandig sammensetning eller vann for å nå frem til den flytende enterale ernæringssammensetningen ifølge den foreliggende oppfinnelsen. I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen kan den foreliggende flytende enterale ernæringssammensetningen således oppnås ved å oppløse eller rekondisjonere et pulver, foretrukket i en vandig sammensetning, særlig vann.

35 I én utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen er sammensetningen ifølge oppfinnelsen pakket. Innpakningen kan ha en hvilken som helst egnet form, for eksempel en blokkformet kartong, f.eks. til å tømmes med et sugerør; et

5 kartong- eller plastdrikkebeholder med avtakbart lokk; en liten flaske for eksempel for området 80 ml til 200 ml, og små kopper for eksempel området 10 ml til 30 ml. En annen egnet innpakningsmåte er inklusjon av små volum væske (f.eks. 10 ml til 20 ml) i spiselige faste eller halvfaste skall eller kapsler, for eksempel gelatinlignende overtrekk og lignende. En annen egnet innpakningsmåte er et pulver i en beholder, f.eks. en pose, foretrukket med anvisninger om å oppløse eller rekondisjonere i en vandig sammensetning eller vann.

Fremstilling

10

15

Den flytende enterale ernæringssammensetningen ifølge oppfinnelsen kan fremstille ved å først fremstille den flytende proteinsammensetningen. Dette kan gjøres ved å oppløse micellært kasein i pulverform og kaseinat i pulverform, sammenhengende eller samtidig, i vann. Det er også mulig å anvende micellært kasein i en våt form, direkte fremstilt fra melk. Det kan til og med være fordelaktig å fremstille det micellære kaseinet som en del av en kontinuerlig prosess for fremstilling av sammensetningen ifølge oppfinnelsen. Sistnevnte kan gjøres i det samme produksjonsanlegget for å fremstille sammensetningen ifølge oppfinnelsen.

20

25

30

Dessuten, dersom den flytende enterale ernæringssammensetningen skal inneholde ytterligere bestanddeler, kan et ernæringsprodukt fremstilles ved å tilsette karbohydratene sammenhengende i proteinsammensetningen, etterfulgt av tilsetning av de vannløselige vitaminene og andre bestanddeler i ett eller to trinn, blande, justere den resulterende sammensetningen til ønsket viskositet, tilsette fett, inkludert fettløselige vitaminer, homogenisere, utsette den resulterende løsningen for en varmebehandling (sterilisering) og emballere det resulterende produktet. I dette henseende bemerkes det at sammensetningens surhet er svært viktig under varmebehandlingen. pH-verdien bør være mellom omtrent 6,6 og 7,2 for steriliseringen. Typiske steriliseringstider er 4 minutter ved 124 °C.

35

I utførelsesformen hvor micellært kasein, kaseinat og myse er tilstedeværende i formuleringen ifølge oppfinnelsen, ble det funnet gunstig å kun sterilisere formuleringen ifølge oppfinnelsen.

Effektivitet

Den foreliggende oppfinnelsen vedrører også en fremgangsmåte for å tilveiebringe ernæring til en person med behov for det, omfattende trinnene med å administrere ernæringssammensetningen ifølge den foreliggende oppfinnelsen til personen. Personen kan være en eldre person, en person som er i en sykdomstilstand, en person som tilfriskner fra en sykdomstilstand, eller en person som er feilernært.

I et ytterligere aspekt vedrører den foreliggende oppfinnelsen også samtidig eller sammenhengende anvendelse av micellært kasein og kaseinat i fremstillingen av en flytende ernæringssammensetning ifølge den foreliggende oppfinnelsen for å tilveiebringe enteral ernæring til en person med behov for det. I én bestemt utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen, tilveiebringer sammensetningen 8 til 14 g protein per 100 ml sammensetning, der proteinet inkluderer micellært kasein, kaseinat og eventuelt myse, sammensetningen har en energitetthet på minst 2,0 kcal/ml, hvori vektforholdet mellom micellært kasein og kaseinat er i området fra 90:10 til 35:65 og den kombinerte mengden micellært kasein og kaseinat 15 minst 70 vekt-% av totalt protein. I en annen bestemt utførelsesform av den foreliggende oppfinnelsen tilveiebringer proteinet 10 % til 30 % av sammensetningens totale energiinnhold, der sammensetningen har en energitetthet på minst 2,0 kcal/ml.

I én utførelsesform vedrører den foreliggende oppfinnelsen en flytende enteral ernæringssammensetningen omfattende:

a) omtrent 9,6 g protein per 100 ml av sammensetningen av en blanding av micellært kasein og kaseinat, med et vektforhold mellom micellært kasein og kaseinat på omtrent 65:35, der proteinet tilveiebringer omtrent 16 % av sammensetningens totale energiinnhold;

b) der fett tilveiebringer omtrent 35 % av sammensetningens totale energiinnhold;

c) der karbohydrat tilveiebringer omtrent 49 % av sammensetningens totale energiinnhold,

der sammensetningen har en energitetthet på omtrent 2,4 kcal/ml.

I en annen utførelsesform vedrører den foreliggende oppfinnelsen en flytende enteral ernæringssammensetningen omfattende:

5 a) omtrent 9,6 g protein per 100 ml av sammensetningen av en blanding av micellært kasein, kaseinat og myse med et micellært kasein:kaseinat:mysevektforhold på omtrent 44:45:11, der proteinet tilveiebringer omtrent 16 % av sammensetningens totale energiinnhold;

b) der fett tilveiebringer omtrent 35 % av sammensetningens totale energiinnhold;

10 c) der karbohydrat tilveiebringer omtrent 49 % av sammensetningens totale energiinnhold,

der sammensetningen har en energitetthet på omtrent 2,4 kcal/ml.

I enda en annen utførelsesform vedrører den foreliggende oppfinnelsen en flytende enteral ernæringssammensetningen omfattende:

15 a) omtrent 9,6 g protein per 100 ml av sammensetningen av en blanding av micellært kasein, kaseinat og myse med et micellært kasein:kaseinat:mysevektforhold på omtrent 63:21:16, der proteinet tilveiebringer omtrent 16 % av sammensetningens totale energiinnhold;

20 b) der fett tilveiebringer omtrent 35 % av sammensetningens totale energiinnhold;

b) der karbohydrat tilveiebringer omtrent 49 % av sammensetningens totale energiinnhold,

der sammensetningen har en energitetthet på omtrent 2,4 kcal/ml.

25 **EKSEMPEL**

30 Følgende sammensetning ifølge oppfinnelsen er fremstilt (tabell 1). Sammensetningen fremstilles på en måte som er kjent per se, f.eks. ved å blande ingrediensene, uten vanskeligheter, er holdbar, har ønskede organoleptiske egenskaper, har en svært høy næringstetthet og er virkningsfull for en person med behov for den.

Merknader til tabellen

* Konsentrert skummetmelk inneholder omtrent 13,3 % micellært kasein og myse i et forhold på omtrent 80:20.

* Melkeproteinisolat inneholder omtrent 89 % micellært kasein og myse i et forhold på omtrent 80:20.

Micellært kaseinisolat inneholder omtrent 89 % micellært kasein og myse i et forhold på omtrent 95:5.

Tabell 1

[illegible]

Komponent	Mengde per 100 ml produkt	Mengde per 100 ml produkt	Mengde per 100 ml produkt	Mengde per 100 ml produkt	Mengde per 100 ml produkt	Mengde per 100 ml produkt	Mengde per 100 ml produkt
maltodekstrose (DE47)	29,4 g	29,4 g	29,4 g	29,4 g	29,4 g	9,8 g	9,8 g
sukrose	-	-	-	-	-	9,8 g	9,8 g
trehalose	-	-	-	-	-	9,8 g	9,8 g
Kostfiber	-	-	-	-	-	0,9 g GOS	1,23 g inulin
						0,1g Ig IcFOS	1,72 g FOS
						0,2 g pektin med lav viskositet	0,41 g cellulose
							0,086 g resistent stivelse
Viskositet (mPa.s ved 20 °C ved 100 s ⁻¹)	70 mPa.s	110 mPa.s	80 mPa.s	80 mPa.s	75 mPa.s	-	-
densitet	1,16 g/ml	1,16 g/ml	1,16 g/ml	1,16 g/ml	1,16 g/ml	-	-
Doseenhet	125 ml	125 ml	125 ml	125 ml	125 ml	125 ml	125 ml

Mineraler og vitaminer tilsettes 16 % av RDI.

Patentkrav

- 5 **1.** Varmesterilisert flytende enteral ernæringssammensetning omfattende 8 til 14 g protein per 100 ml av sammensetningen, der proteinet inkluderer micellært kasein og kaseinat, hvori vektforholdet mellom micellært kasein og kaseinat er i området fra 90:10 til 35:65 og den kombinerte mengden micellært kasein og kaseinat er minst 70 vekt-% av det totale proteinet, og sammensetningen har en energitetthet på minst 8,4 kJ/ml [2,0 kcal/ml].
- 10 **2.** Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge krav 1, hvori sammensetningen har en energitetthet på minst 10 kJ/ml [2,4 kcal/ml].
- 15 **3.** Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, videre omfattende myse.
- 4.** Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge krav 3, omfattende opptil omtrent 30 vekt-% myse basert på totalt protein.
- 20 **5.** Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge krav 4, hvori den kombinerte mengden micellært kasein, kaseinat og myse er minst 95 vekt-% av det totale proteinet.
- 25 **6.** Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori vektforholdet mellom micellært kasein og myse er i området fra 95:5 til 70:30.
- 30 **7.** Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, videre omfattende fett, der fettene tilveiebringer mellom 20 til 40 % av sammensetningens totale energiinnhold.
- 8.** Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, videre omfattende karbohydrat, der karbohydratet tilveiebringer mellom 30 til 60 % av sammensetningens totale energiinnhold.
- 35 **9.** Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, videre inneholdende minst én syre.

10. Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori sammensetningens viskositet er lavere enn 120 mPa.s som målt ved en skjærhastighet på 100 s^{-1} ved $20 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ved hjelp av et rotasjonsviskosimeter ved hjelp av en konus-/platekonfigurasjon.

11. Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge krav 1, omfattende:

a) omtrent 9,6 g protein per 100 ml av sammensetningen av en blanding av micellært kasein og kaseinat med et vektforhold på omtrent 65:35, der proteinet tilveiebringer omtrent 16 % av sammensetningens totale energiinnhold;

b) der fett tilveiebringer omtrent 35 % av sammensetningens totale energiinnhold;

c) der karbohydrat tilveiebringer omtrent 49 % av sammensetningens totale energiinnhold, der sammensetningen har en energitetthet på omtrent 10 kJ/ml [2,4 kcal/ml].

12. Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge krav 1, omfattende:

a) omtrent 9,6 g protein per 100 ml av sammensetningen av en blanding av micellært kasein, kaseinat og myse, der proteinet tilveiebringer omtrent 16 % av sammensetningens totale energiinnhold;

b) der fett tilveiebringer omtrent 35 % av sammensetningens totale energiinnhold;

c) der karbohydrat tilveiebringer omtrent 49 % av sammensetningens totale energiinnhold, der sammensetningen har en energitetthet på omtrent 10 kJ/ml [2,4 kcal/ml].

13. Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge krav 12, med et micellært-kasein:kaseinat:myse-vektforhold på omtrent 44:45:11 eller omtrent 63:21:16.

14. Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, for anvendelse i tilveiebringelse av ernæring til en person.

15. Flytende enteral ernæringssammensetning ifølge krav 14, hvori personen er en eldre person med en alder på 50 år eller mer, en person som er i en

sykdomstilstand, en person som tilfriskner fra en sykdomstilstand, eller en person som er feilernært.

- 5 **16.** Samtidig eller sammenhengende anvendelse av micellært kasein og kaseinat i fremstillingen av en flytende ernæringssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13.