
Octrooiraad



⑩ A **Terinzagelegging** ⑪ **8201809**

Nederland

⑲ NL

- ⑤4 **Werkwijze voor het beheersen van de stoelgang en daarvoor te gebruiken preparaten.**
- ⑤1 Int.Cl⁸: A23L 1/30, A61K 31/715.
- ⑦1 Aanvrager: Syntex (U.S.A.) Inc. te Palo Alto, Californië, Ver.St.v.Am.
- ⑦4 Gem.: Ir. L.W. Kooy c.s.
Octrooibureau Vriesendorp & Gaade
Dr. Kuiperstraat 6
2514 BB 's-Gravenhage.
-

- ②1 Aanvraag Nr. 8201809.
- ②2 Ingediend 3 mei 1982.
- ③2 Voorrang vanaf 4 mei 1981.
- ③3 Land van voorrang: Ver. St. v. Am. (US).
- ③1 Nummer van de voorrangsaanvraag: 260230 .
- ⑥2 - -
-

- ④3 Ter inzage gelegd 1 december 1982.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

Werkwijze voor het beheersen van de stoelgang en daarvoor te gebruiken preparaten.

Het beheersen van de stoelgang bij mensen is een probleem geworden met de toename van verregaand bewerkt voedsel in ons dieet. Deze uitvinding betreft een mengsel dat door vezels volumineus is en een gunstige invloed op de stoelgang vertoont.

5

De juiste functie van de dikkedarm (colon) hangt voor een belangrijk gedeelte af van de hoeveelheid plantaardige vezels in de voeding. Vele kleine en grote storingen kunnen te wijten zijn aan een onvoldoende inname van plantaardige vezels, wat veel voorkomt in de voeding van West-Europeanen en Amerikanen, die voornamelijk op dierlijke producten en gezuiverde koolhydraten leven. Een uitstekend overzicht van wat tegenwoordig over vezels in de voeding bekend is, en de noodzaak daarvan, is "Fiber in Human Nutrition" onder redactie van G.A. Spiller en R.J. Amen, Pleman Press, 1976).

10

15

In de context van voeding kan "vezel" ietwat misleidend zijn, omdat vele stoffen die onder die categorie gerekend worden in de gewone zin van het woord niet vezelig zijn. Diverse andere termen zijn hiervoor voorgesteld, zie bijvoorbeeld "New Prospectives in Dietary Fiber" van G.A. Spiller en E.A. Shipley in Food Product Development (oktober 1976) blz. 54-64. In deze beschrijving zullen, in overeenstemming met de meeste onderzoekers op dit gebied, voedingsstoffen "vezel" genoemd worden die van plantaardig materiaal afgeleid zijn, zoals cellulose, pectine en lignine, diverse gommen en halfsynthetische materialen zoals carboxymethylcellulose, welke niet verteerd worden voordat zij bij de overgang tussen ileum en cecum aankomen, maar die wellicht verteerd worden door de microflora van de dikkedarm.

20

25

30

De meest voorkomende onder de kleine storin-

gen ten gevolge van onvoldoende vezel in de voeding is constipatie, een probleem dat een groot deel van de bevolking van de industriële landen plaagt. Laxeermiddelen worden in West Europa en de Verenigde Staten veel toegepast, wat het verlangen naar verlichting van die toestand wel aangeeft. Onder de tegenwoordig bekende laxeermiddelen zijn alleen de zogenaamde "volumineuze laxanten" inderdaad fysiologisch; hierin wordt een stof toegepast die het volume van de darminhoud vergroot, door zijn eigen volume en/of door zijn vermogen water te absorberen. Het meest algemene bestanddeel van zulke preparaten is een extract van Psyllium-zaad. Er zijn vele nadelen aan dit materiaal verbonden, zoals de noodzaak grote hoeveelheden op te nemen om het gewenste effect te bereiken, een omvangrijke ontlasting die niet gemakkelijk onder bedwang of aangepast kan worden, de neiging van het extract in oplossing snel te geleren (waardoor het moeilijk in te nemen wordt), en problemen met allergische reacties.

Alle natuurlijke extracten hebben de volgende nadelen:

a) Ze lijden door de natuurlijke variatie aan een wisselende samenstelling, wat vooral voor de natuurlijke voedingsstoffen zelf geldt. Bijvoorbeeld kan de hoeveelheid "vezel" in tarwezemelen aanzienlijk variëren, afhankelijk van de uitmalingsgraad (dat is hoeveel van de tarwe in het meel terecht komt en hoeveel niet). Zelfs bij onbewerkte vruchten en groenten wordt de samenstelling beïnvloed door de mate van rijpheid en de duur van opslag.

b) Er moet aan gemanipuleerd worden om er zeker van te zijn dat de juiste hoeveelheid "vezel" opgenomen wordt. Daardoor worden mensen gedwongen grote hoeveelheden van bepaalde voedingsmiddelen in te nemen die ze anders beslist zouden weigeren, alleen maar om aan hun vezel te komen.

Deze uitvinding biedt een beheersbaar en bekend mengsel van zuivere stoffen aan, zodanig dat de juiste hoeveelheid "vezel" daarin precies te regelen is. Bovendien heeft dit preparaat eigenschappen die het mogelijk maken het

op te nemen in voedsel dat normaliter door deze of gene individu geconsumeerd wordt, terwijl het ook op zichzelf smakelijk is.

5 Het is bekend dat een bepaald mengsel van cellulose met het natuurlijke produkt pectine een bepaalde hoeveelheid vezel kan leveren; zie bijvoorbeeld het Belgische octrooischrift 867.088 van 16 mei 1978.

10 Deze uitvinding betreft mengsels van cellulose en carboxymethylcellulose (CMC) die nuttig zijn voor het beheersen van de ontlasting, en die aldus ook diarrhee tegen gaan en de eetlust onder bedwang houden.

15 Deze uitvinding verschaft een methode voor het beheersen van de ontlasting van een mens en voor het beheersen van de eetlust, waarbij oraal aan zo'n mens per kg lichaamsgewicht dagelijks 50 tot 300 mg van een preparaat toegediend wordt dat in wezen uit gezuiverd cellulose en CMC met een gewichtsverhouding tussen 2:1 en 10:1 bestaat. Verder betreft deze uitvinding ook een dieetpreparaat voor het beheersen van de ontlasting en/of de eetlust in een mens, dat in
20 wezen uit een mengsel van gezuiverd cellulose en CMC met een gewichtsverhouding tussen 2:1 en 10:1 bestaat.

25 Het wezen van deze uitvinding is een preparaat dat in hoofdzaak uit gezuiverd cellulose en gezuiverd carboxymethylcellulose in een bepaalde gewichtsverhouding bestaat of dat dat mengsel bevat. Zo'n preparaat moet deel uitmaken van de dagelijkse voeding.

30 De totale toe te dienen hoeveelheid is natuurlijk in de eerste plaats afhankelijk van de mens in kwestie, maar als algemene regel moet men per kg lichaamsgewicht per dag tussen 50 en 300 mg, en bij voorkeur tussen 85 en 225 mg toedienen. Voor een gemiddelde volwassene van ongeveer 70 kg komt dit neer op tussen 4 en 21 g, bij voorkeur tussen 6 en 16 g per dag. Het preparaat dat het cellulose/CMC-mengsel bevat kan ineens maar ook in meerdere doses toegediend worden,
35 bijvoorbeeld in één bepaald maal, of anders bij iedere maaltijd.

Natuurlijk zal het effect op een bepaald persoon tot op zekere hoogte afhankelijk zijn van de totale voeding, zodat de methode van de uitvinding beter voorspelbare en reproduceerbare resultaten geeft als dit cellulose/CMC-mengsel in hoofdzaak de enige bron van vezel in de voeding is. Als het dieet naast het preparaat volgens de uitvinding nog belangrijke hoeveelheden van andere vezelige bestanddelen bevat kunnen de gunstige invloeden van de methode volgens de uitvinding veranderen. Maar een belangrijk voordeel van deze uitvinding is dat er niet met het dieet gemanipuleerd hoeft te worden om er zeker van te zijn dat de juiste hoeveelheid vezel in het juiste mengsel naar binnen komt.

Het cellulose/CMC-preparaat zoals beschreven kan op zichzelf toegediend worden, bijvoorbeeld als suspensie in water (met eventueel nog een smaakstof erin), maar ook kan het met andere voedingsbestanddelen zoals eiwitten, vetten, koolhydraten, vitaminen, mineralen, e.d. gemengd worden. Het cellulose/CMC-mengsel kan als geschikt voormengsel toegepast worden in bakwaar zoals brood, cake, koekjes, warm gebak, e.d. maar het kan ook met ander voedsel gecombineerd worden, bijvoorbeeld in hamburgers, pannenkoeken, puddings en sausen. Tevens kan het geschikt als een op te strooien toetslag op gereed voedsel toegediend worden. Ook kan het met andere koolhydraten gecombineerd worden, met name met gewone suikers, tot korrels die men eenvoudig inneemt of met water naar binnen spoelt.

Het cellulose/CMC-mengsel is goed dispergeerbaar en de suspensies zijn stabiel; bij kamertemperatuur is het matig oplosbaar in water en dat heeft een aanvaardbare viscositeit. Ook is het aanvaardbaar wat smaak, geur, voorkomen en gevoel in de mond betreft. In deze opzichten is het zowel superieur aan cellulose alleen als aan CMC alleen.

Het in deze preparaten te gebruiken cellulose moet goed zuiver zijn, ten minste 90 %, en bij voorkeur wordt het toegepast als een fijnverdeeld poeder of in kristallijne vorm met afmetingen tussen 20 en 140 μ m, bij voorkeur

tussen 50 en 60 μ m. Voorbeelden van in de handel verkrijgbaar gezuiverd cellulose zijn Solka Flocc (van de firma Brown Company) en Avicel (van de FMC Corporation).

5 Het in deze preparaten te gebruiken CMC moet ook zeer zuiver zijn, maar in de handel verkrijgbaar CMC is zuiver genoeg voor dit doel.

Deze mengsels kunnen bereid worden met alle bekende methoden voor mengen en roeren van dit soort stoffen voor menselijke consumptie, bijvoorbeeld in huishoudmengers, 10 maar ook eenvoudig door roeren met een lepel in een glas.

Biologisch werkzame mengsels van cellulose en carboxymethylcellulose kunnen een gewichtsverhouding van cellulose/CMC tussen 2:1 en 10:1 vertonen. Maar voor een goede aanvaarding en voor een goede verenigbaarheid met andere be- 15 standdelen ligt die verhouding bij voorkeur tussen 5:1 en 9:1, het allerbeste op omstreeks 7:1.

Deze preparaten kunnen toegediend worden in dagelijkse hoeveelheden van 50 tot 300 mg per kg lichaamsge- wicht, bij voorkeur ligt dat tussen 85 en 225 mg/kg.

20 In de preparaten voor het beheersen van de ontlasting is elke wijze van toediening geschikt, hetzij als suspensie hetzij als poeder hetzij in korrelvorm, al dan niet in gewoon voedsel of in korrels. Maar als het ook moet dienen voor het beheersen van de eetlust wordt dit preparaat bij voor- 25 keur een $\frac{1}{2}$ tot 1 uur als korrels of als suspensie toegediend.

De uitvinding wordt nu nader toegelicht door de volgende, niet beperkende voorbeelden.

Voorbeeld I

Bereiding van gezuiverde cellulose/CMC-mengsels.

30 Gezuiverde cellulose - 99,5 % cellulose, in wezen vrij van lignine, voedingskwaliteit, afmetingen 50-60 μ m (Solka-Floc BW 40, een produkt van de Brown Company).

CMC - handelskwaliteit CMC van de Hercules Powder Company.

35 Een poedermengsel van dit cellulose en dit CMC wordt als volgt aangemaakt:

In een Patterson Kelly vloeibaar/vast-menger' mengt men 87,5 g zuiver cellulose met 12,5 g CMC totdat alles goed homogeen is (ongeveer 8 minuten).

Indien een poeder met smaak gewenst wordt
5 mengt men bijvoorbeeld eerst 0,3 g natuurlijke citroensmaak en 0,8 g citroenzuur met 24,0 g poedersuiker (waarin 3 % zetmeel), hetgeen ongeveer 8 minuten kost, en voegt men dat mengsel toe aan 20 g van het zojuist beschreven mengsel, waarna men opnieuw goed roert (ongeveer 15 minuten).

10 Voorbeeld II

Recepten ter toelichting van het opnemen van zo'n preparaat in voormengsel.

Quiche Lorraine: per portie 5 g cellulose/CMC-mengsel en 308 calorieën.

15 2 ons bacon, versneden tot dobbelsteentjes, gekookt en uitgelekt,

2 grote eieren

een kwart theelepel zout,

een kwart theelepel gedroogd uipoeder

20 een kwart theelepel nootmuskaat,

1 kop melk,

een halve kop cellulose/CMC,

1 kop geraspte Cheddar-kaas,

1 taartkorst uit de diepvries.

25 Klop de eieren met het zout, het uipoeder en het nootmuskaat. Voeg eerst de melk en dan het cellulose/CMC toe. Klop goed. Verdeel het bacon over de taartkorst, dan de geraspte kaas en dan het geklopte ei-mengsel. Bak 40 minuten bij 190°C of totdat hij bruin ziet. Snijdt de taart in 6 punten.

30 Asperge en bloemkool met kaassaus.

Per portie 5 g cellulose/CMC met 384 calorieën.

3 ons asperges gekookt en uitgelekt

3 ons bloemkool gekookt en uitgelekt

2 kop geraspte Cheddar-kaas

35 1 blikje room of selderiesoep

een halve kop melk

een kwart theeplepel droge mosterd

twee eetlepels margarine

één derde kop cellulose/CMC

Meng kaas, soep, melk, mosterd en margarine

- 5 met elkaar. Roer het cellulose/CMC erin. Leg de groenten in een vuurvaste schaal en giet het kaasmengsel eroverheen. Bak 25 minuten bij 160°C. Deel dit in vier porties.

Sloppy Joes:

Per portie 10 g cellulose/CMC en 541 calorieën.

- 10 1 pond vermalen rundvlees
4 eetlepels fijngehakte groene pepers
4 theelepels ui-poeder
1 theeplepel zout
4 kop tomatensaus
15 2/3 kop cellulose/CMC

- Bak het mengsel van vlees, peper en ui bruin. Men tomatensaus, zout en cellulose/CMC met elkaar, en voeg dit mengsel aan het aangebraden vlees toe, en houdt het mengsel op het vuur totdat er bellen in beginnen te komen. Dien het op met
20 hamburgers. Genoeg voor vier personen.

Pizza (dikke laag):

Per portie 17,5 g cellulose/CMC en 240 calorieën.

- 1 pak Pizza-mix "Via Appia"
3/4 kop warm water
25 1/3 kop cellulose/CMC
1/2 kop fijngehakte groene pepers
2 theelepels droog uienpoeder
2 kop geraspte mozzarella-kaas
klein blik (een kwart pond) gepelde tomaten
30 in waterige saus, tot blokjes versneden
een kwart kop cellulose/CMC

Combineer water, deegmengsel en één-derde kop cellulose/CMC. Doe dit in een vuurvaste schotel van 23 cm bij 23 cm. Bak in 10 minuten bij 220°C de korst gaar.

- 35 Meng het beleg met een kwart kop cellulose/CMC en de tomaten. Spreidt dit over de gebakken korst uit.

Strooi daar het kaaspoeder, het uipoeder, de versnipperde groene pepers overheen en bak het nog 15 minuten bij 220°C. Geschikt voor twee personen.

Havermeel-appelsaus-gebakjes:

5 Per gebakje 1,5 g cellulose/CMC en 100 calorieën.

7 eetlepels margarine

3/4 kop bruine suiker

1 ei

1/4 kop appelsaus

10 1 kop meel

3/4 theelepel bakpoeder (dubbelkoolzure soda)

1 theelepel bakpoeder

1/4 theelepel zout

2 theelepels kaneel

15 2 theelepels nootmuskaat

1/2 kop cellulose/CMC

1/2 kop havermeel

1/2 kop rozijnen.

20 Mengde margarine met de suiker en voeg daar het ei en de appelsaus aan toe. Zeef de droge bestanddelen bij elkaar en voeg ze dan aan het smeulige mengsel toe. Roer er dan het cellulose/CMC in, en daarna het havermeel en dan de rozijnen. Breng dit mengsel per theelepel over op een ingevette bakplaat. Bak 25 minuten op 190°C. Dit geeft 20 grote gebakjes.

25

Voorbeeld III

Vergelijking van fysische en organoleptische eigenschappen van de cellulose/CMC-preparaten.

30

	Eigenschap	CMC	Gezuiverd cellulose	Cellulose/CMC- mengsel (7:1)
	<u>Fysisch</u>			
5	Suspendeerbaar- heid	slecht	goed	goed
	Suspensie- stabiliteit	goed	slecht, boven- staande is hel- der na $\frac{1}{2}$ uur	goed
10	Oplosbaarheid	oplos- baar	onoplosbaar	gedeeltelijk op- losbaar
	Viscositeit	wordt on- aanvaard- baar hoog gevonden	laag, aan- vaardbaar	aanvaardbaar
15	<u>Organoleptisch</u>			
	Smaak	geen	geen	aanvaardbaar
	Geur	aanvaard- baar	aanvaardbaar	aanvaardbaar
20	Gevoel in de mond	slijme- rig maar aanvaard- baar	poederig, melig	aanvaardbaar
25	Voorkomen	doorschij- nende op- lossing	suspensie van witte deeltjes	melkachtig witte vloeistof

Deze evaluaties waren gedaan aan oplossingen van 20 gram preparaat in 3 dl water (6,7 % oplossing).

Voorbeeld IV

30 Korrelpreparaat.

De volgende formulering leidt tot met suikers beklede korrels die men eenvoudig net als zuurtjes in de mond kan laten glijden en die of als zodanig ingeslikt of met water of sap naar binnen gespoeld kunnen worden.

35 Men maakt een 25 % tot 50 gew.% oplossing van suiker in water aan. Van een 7:1 cellulose/CMC-mengsel zoals ook beschreven in voorbeeld I wordt ongeveer 100 g opgelost in de minimum hoeveelheid stroop - ongeveer 100 g mengsel per 30 g stroop. Dit mengsel wordt dan op bekende en ge-
40 eigende wijze gegranuleerd, en de verkregen korrels bevatten

ongeveer 15 % suiker (nadat het water eruit verdampt is).

De korrels kunnen ook tot wafeltjes of tabletten van uiteenlopende afmetingen geperst worden, bijvoorbeeld van ongeveer 2 g per stuk.

5 Voorbeeld V

Studie van de doeltreffendheid van de cellulose/CMC-preparaten.

Protocol:

40 proefpersonen werden in vijf groepen van 8 verdeeld. Elke proefpersoon moest gedurende 20 dagen een dieet met laag residu eten dat in een dieetkeuken klaargemaakt was en dat genoeg calorieën bevatte om die persoon op gewicht te houden. Bovendien kreeg elke proefpersoon, als deel van zijn rantsoen, één van de vijf hierna genoemde preparaten. Elke persoon ontving één van deze preparaten gedurende de eerste 10 dagen, en daarna een ander preparaat gedurende de volgende 10 dagen. Gedurende de laatste vijf dagen van elke periode van 10 dagen werd van elke persoon alle ontlasting opgevangen. Hieronder zijn opgegeven de gemiddelde dagelijkse hoeveelheid ontlasting (nat gewicht) en de doorlooptijd (in dagen). De doorlooptijd werd gemeten met de methode van J.M. Hinton et al in Gut 10 (1969) 842.

Het hieronder genoemde cellulose/pectine-mengsel diende alleen ter vergelijking, en was verkregen door 70 g cellulose met 30 g pectine en met citroenextract te mengen, in wezen net als de cellulose/CMC-mengsels van voorbeeld I. De cellulose/CMC-mengsels werden ook overeenkomstig voorbeeld I bereid, alleen nu met een citroensmaakje.

De uitkomsten van deze proeven waren:

30

	Toegediend preparaat	Hoeveelheid g/dag	Gemiddelde hoeveelheid ontlasting g/dag	Doorloop- tijd (dagen)
35	Suiker	10,7	64,8	4,3
	Cellulose/pectine	18,0	114,5	3,1
	Cellulose/CMC	16,0	110,5	3,3
	Cellulose/CMC	10,7	106,9	3,3
	Cellulose/CMC	5,3	89,2	3,2

C o n c l u s i e s

1. Werkwijze voor het beheersen van de hoeveelheid ontlasting en/of de eetlust bij mensen, met het kenmerk, dat men aan zo'n mens per kg lichaamsgewicht dagelijks tussen 50 en 300 mg van een preparaat toedient dat in hoofdzaak uit gezuiverd cellulose en carboxymethylcellulose met een gewichtsverhouding tussen 2:1 en 10:1 bestaat, of dat een dergelijk mengsel bevat.
2. Methode volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de gewichtsverhouding cellulose/CMC tussen 5:1 en 9:1 ligt.
3. Methode volgens conclusie 2, met het kenmerk, dat de gewichtsverhouding cellulose/CMC ongeveer 7:1 bedraagt.
4. Methode volgens conclusie 1, 2 of 3, met het kenmerk, dat men aan zo'n mens per kg lichaamsgewicht tussen 85 en 225 mg van dat mengsel toedient.
5. Dieet-preparaat voor het beheersen van de hoeveelheid ontlasting en/of van de eetlust, dat in wezen uit een mengsel van gezuiverd cellulose en CMC met een gewichtsverhouding tussen 10:1 en 2:1 bestaat, of dat een dergelijk mengsel bevat.
6. Preparaat volgens conclusie 5, met het kenmerk, dat de gewichtsverhouding cellulose/CMC daarin tussen 5:1 en 9:1 ligt.
7. Preparaat volgens conclusie 6, met het kenmerk, dat de gewichtsverhouding cellulose/CMC daarin ongeveer 7:1 bedraagt.
8. Preparaat volgens conclusie 5, 6 of 7, dat een voormengsel is, bedoeld als bestanddeel van voeding voor mensen.
9. Werkwijze in hoofdzaak volgens beschrijving en/of voorbeelden.
10. Preparaat in hoofdzaak volgens beschrijving en/of voorbeelden.