

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 641 374**

51 Int. Cl.:

A23L 33/00	(2006.01)
A23L 33/105	(2006.01)
A23L 33/19	(2006.01)
A23L 2/52	(2006.01)
A23L 2/66	(2006.01)
A61K 36/82	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.10.2013 PCT/US2013/063394**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **10.04.2014 WO14055830**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2013 E 13779683 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.09.2017 EP 2903459**

54 Título: **Composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento, que comprenden galato de epigallocatequina (EGCG) y proteínas**

30 Prioridad:

04.10.2012 US 201261709715 P
14.03.2013 US 201361781681 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.11.2017

73 Titular/es:

ABBOTT LABORATORIES (100.0%)
100 Abbott Park Road
Abbott Park, IL 60064-3500, US

72 Inventor/es:

PATEL, GAURAV;
JOHNS, PAUL;
DEWILLE, NORMANELLA y
PEREIRA, SUZETTE

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 641 374 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento, que comprenden galato de epigallocatequina (EGCG) y proteínas

Campo de la divulgación

La presente divulgación se refiere a composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento que comprenden galato de epigallocatequina ("EGCg") y a métodos para preparar las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento.

Antecedentes

Los consumidores pueden mejorar su salud y su estado físico general consumiendo productos nutricionales con un contenido equilibrado en proteínas, hidratos de carbono, vitaminas, minerales y otros nutrientes. Las composiciones nutricionales líquidas estables en almacenamiento son una forma conocida de dichos productos nutricionales. Los productos estables en almacenamiento se preparan y se envasan generalmente de manera que se extiende la vida en almacenamiento del producto y es posible almacenar el producto envasado de forma segura a temperatura ambiente durante períodos de tiempo prolongados (p.ej. más de doce meses).

Los productos nutricionales se formulan frecuentemente con ciertos principios activos que ayudan a adaptar el producto a beneficios terapéuticos o nutricionales concretos. Se ha identificado el galato de epigallocatequina, también conocido como EGCg (o 3-galato de epigallocatequina), como uno de dichos principios activos beneficiosos. Sin embargo, el EGCg presente en ciertas composiciones nutricionales líquidas que contienen proteína puede ser sensible a las técnicas de preparación que implican altas temperaturas, como puedan ser las técnicas de esterilización aséptica o por retorta, que se utilizan generalmente para obtener el producto estable en almacenamiento. La EGCg presente en estas composiciones sufrirá epimerización o degradación química (p.ej., hidrólisis u oxidación) o tanto epimerización como degradación química, al ser sometida a las altas temperaturas asociadas generalmente con la esterilización por retorta o aséptica.

En la patente estadounidense US 2008/193601 se divulga una bebida que contiene proteínas que incluye una solución acuosa de suero acidificado. En la patente estadounidense 2009/035440 se divulga una composición que comprende polifenol y un polímero que comprende grupos amina, donde al menos 0,1 % en peso de polifenol de la composición está presente como parte del complejo con el polímero y donde el complejo está en forma de partículas. Shpigelman et al, Food Hydrocolloids 2010; 24: 735-743 (XP27080965) han estudiado la interacción entre beta-lactoglobulina y galato de epigallocatequina *in vitro*.

Sumario

La presente invención queda definida con las reivindicaciones. En el presente documento se divulgan composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento y métodos para preparar dichas composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento. Realizaciones de las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento se esterilizan y se estabilizan y tienen un pH comprendido entre 2,5 y 4,6. Las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento incluyen agua, una fuente de EGCg y una fuente de proteína. La estabilidad en almacenamiento de la composición se manifiesta por la ausencia de epimerización y productos de degradación del EGCg presentes en la composición esterilizada. En particular, los productos nutricionales líquidos, transparentes estables en almacenamiento descritos en el presente documento no pierden más de un 20 % en peso de sólidos del contenido de EGCg presente en la formulación inicial de la composición por epimerización, degradación, o tanto epimerización como degradación, durante la esterilización térmica. En ciertas realizaciones, la pérdida de EGCg se manifiesta por la cantidad de producto de epimerización galato de galocatequina ("GCg") presente en la composición tras la esterilización térmica.

De acuerdo con ciertas realizaciones de las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento descritas en el presente documento, se proporciona una composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada. La composición comprende agua; al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 200-1700 mg/l de EGCg (en la composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada); y al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 25-45 g/l en total de proteína (en la composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada). La al menos una fuente de proteína se proporciona con proteína a base de suero seleccionada entre concentrados de proteína de suero, aislados de proteína de suero, hidrolizados de proteína de suero y combinaciones de los mismos y comprende beta-lactoglobulina en una cantidad suficiente para proporcionar una relación molar entre EGCg y beta-lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la composición antes de la esterilización. El pH de la composición está comprendido entre 2,5 y 4,6. La composición no contiene más de 340 mg/l de GCg y es transparente tras la esterilización.

En otra realización de la divulgación, se proporciona un método para preparar una composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada. El método comprende el calentamiento de una composición nutricional líquida sin

esterilizar que tiene un pH comprendido entre 2,5 y 4,6 a una temperatura comprendida entre 85 °C (185 °F) y 152 °C (306 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para producir una composición nutricional líquida esterilizada. La composición nutricional líquida esterilizada comprende agua; al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 200-1700 mg/l de EGCg (en la composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada); y al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 25-45 g/l de proteína en total (en la composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada). La composición nutricional líquida esterilizada contiene no más de 340 mg/l de GCg.

En otra realización de la divulgación, se proporciona un método para preparar una composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada. El método comprende el mezclado de al menos una fuente de galato de epigallocatequina (EGCg) y al menos una fuente de proteína a base de suero que contiene β -lactoglobulina para formar una mezcla, comprendiendo la mezcla EGCg y β -lactoglobulina en cantidades suficientes para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la mezcla. El mezclado tiene lugar a un pH de 2,5 a 4,6. El método incluye también una etapa dirigida a formar una composición nutricional líquida no esterilizada combinando la mezcla con al menos uno de los siguientes ingredientes: agua; una fuente adicional de EGCg; y una fuente adicional de proteína seleccionada del grupo que consiste en proteínas a base de suero, aislados de proteína de soja acidificada, hidrolizados de proteína de soja, hidrolizados de caseína, hidrolizados de guisante y combinaciones de los mismos. Asimismo, el método incluye las etapas de ajustar el pH de la composición nutricional sin esterilizar para obtener un pH comprendido entre 2,5 y 4,6, si es necesario y el calentamiento de la composición nutricional líquida sin esterilizar a una temperatura comprendida entre 85 °C (185 °F) y 152 °C (306 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para producir una composición nutricional líquida esterilizada. La composición nutricional esterilizada producida de acuerdo con este método comprende agua, 200-1700 mg/l de EGCg en total, 25-45 g/l de proteína en total y no más de 340 mg/l de galato de galocatequina (GCg).

En otra realización, se proporciona una composición nutricional, líquida, transparente, estabilizada. La composición comprende agua; al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 200-1700 mg/l de una cantidad inicial de EGCg; y al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 25-45 g/l de proteína en total. La al menos una fuente de proteína es una proteína a base de suero seleccionada entre concentrados de proteína de suero, aislados de proteína de suero, hidrolizados de proteína de suero y combinaciones de los mismos. La al menos una fuente de proteína comprende β -lactoglobulina en una cantidad suficiente para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la composición. El pH de la composición está comprendido entre 2,5 y 4,6. La composición nutricional líquida es suficientemente estable como para no perder más de 20 % en peso de sólidos de la cantidad inicial de EGCg en la composición nutricional líquida si se calienta a una temperatura comprendida entre 85 °C (185 °F) y 152 °C (306 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para esterilizar la composición.

Descripción detallada

En el presente documento se divulgan composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento que tienen un pH comprendido entre 2,5 y 4,6 y que comprende agua; al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 200-1700 mg/l de EGCg; y al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 25-45 g/l de proteína en total. Las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento no pierden más de un 20 % en peso de sólidos del contenido en EGCg presente en la formulación inicial de las composiciones por epimerización, degradación, o tanto epimerización como degradación, durante la esterilización térmica. En ciertas realizaciones, la pérdida de EGCg se manifiesta por la cantidad de producto de epimerización GCg presente en la composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento, tras la esterilización térmica. En el presente documento, se describen asimismo los métodos para reparar las composiciones nutricionales líquidas transparentes estables en almacenamiento.

Tal como se utiliza en el presente documento, "estable en almacenamiento" se refiere a un producto esterilizado o a un producto estabilizado. El término "esterilizado", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a una composición o un producto que ha sido tratado para eliminar los microorganismos en la composición de modo que no puedan crecer y de modo que se pueda almacenar a temperatura ambiente durante periodos de tiempo prolongados, p.ej. más de doce meses, y su consumo sea siendo seguro. En ciertas realizaciones, se esterilizan térmicamente las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento aplicando técnicas que incluyen, pero sin limitarse a ellas, esterilización aséptica, esterilización por retorta, esterilización de llenado en caliente y similares. Durante la esterilización térmica, no se pierde más de un 20 % en peso de los sólidos del contenido inicial de EGCg presente en la formulación de las composiciones nutricionales líquidas divulgadas en el presente documento por epimerización, degradación, o tanto epimerización como degradación. Es decir, las composiciones nutricionales, líquidas, transparentes esterilizadas térmicamente, divulgadas en el presente documento contienen más de un 80 % en peso de sólidos de la cantidad inicial de EGCg presente en la formulación de la composición acabada (es decir, sin añadir otros ingredientes), pero la formulación sin esterilizar de la composición, es decir, la cantidad presente en la composición acabada antes de la esterilización (en el presente documento, sólidos se refiere a haber eliminado el líquido de tipo disolvente de un extracto líquido o cualquier humedad residual de un extracto de tipo sólido). Las composiciones nutricionales, líquidas, transparentes, esterilizadas divulgadas en el presente documento tienen un pH comprendido entre 2,5 y 4,6. En ciertas

realizaciones, las composiciones nutricionales, líquidas, transparentes esterilizadas divulgadas en el presente documento tienen un pH comprendido entre 2,5 y 4, En ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales, líquidas, transparentes, esterilizadas divulgadas en el presente documento tienen un pH comprendido entre 2,5 y 3,5. En ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales, líquidas, transparentes, esterilizadas divulgadas en el presente documento tienen un pH comprendido entre 3 y 3,5.

En otras realizaciones, se pueden someter a otras técnicas de esterilización las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento, incluyendo, pero sin limitarse a ellas, esterilización química, esterilización según el pH, esterilización por irradiación, esterilización por presión, esterilización por filtración, o combinaciones de las mismas, como alternativa, o además de la esterilización térmica. De acuerdo con esta realización, ya se utilice o no otra técnica de esterilización como alternativa o además de la esterilización térmica, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento obtendrían los mismos resultados que se ha descrito, que si se esterilizaran térmicamente las composiciones, es decir, sin perder más de un 20 % en peso de los sólidos del contenido inicial de EGCg presente en la formulación de las composiciones nutricionales líquidas divulgadas en el presente documento por epimerización, degradación, o tanto epimerización como degradación, durante la esterilización.

El término "estabilizado", tal como se utiliza en el presente documento se refiere a una composición nutricional líquida divulgada en el presente documento antes de la esterilización. Más específicamente, en lo que se refiere a ciertas realizaciones antes mencionadas, una composición estabilizada es una composición sin esterilizar que, tras la esterilización térmica, no pierde más de un 20 % en peso de sólidos de la cantidad inicial de EGCg presente en la formulación acabada de la composición pero sin esterilizar. Por lo tanto, dicho de otra forma, si se esterilizan térmicamente, las composiciones nutricionales, líquidas, transparentes estabilizadas divulgadas en el presente documento tendrán un contenido de más de un 80 % en peso de sólidos de la cantidad inicial de EGCg presente en la composición sin esterilizar. Una composición estabilizada incluye, sin limitarse a ellas, una composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento sin esterilizar que tiene un pH comprendido entre 2,5 y 4,6. En ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estabilizadas divulgadas en el presente documento tienen un pH comprendido entre 2,5 y 4, En ciertas realizaciones precedentes, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estabilizadas divulgadas en el presente documento tienen un pH comprendido entre 2,5 y 3,5. En ciertas realizaciones precedentes, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estabilizadas divulgadas en el presente documento tienen un pH comprendido entre 3 y 3,5. En las realizaciones esterilizadas de composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento, se aplica un proceso de esterilización a la composición nutricional líquida, transparente, estabilizada para producir la composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada.

De acuerdo con una realización de la invención, la composición nutricional líquida transparente estable en almacenamiento comprende una composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada. La composición incluye agua; al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 200-1700 mg/l de EGCg; y al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 25-45 g/l de proteína en total. El pH de la composición está comprendido entre 2,5 y 4,6. En ciertas realizaciones precedentes, el pH está comprendido entre 2,5 y 4, el pH está comprendido entre 2,5 y 3,5, o el pH está comprendido entre 3 y 3,5. La composición no contiene más de 340 mg/l de GCg y es transparente tras la esterilización. La al menos una fuente de proteína es una proteína a base de suero seleccionada entre concentrados de proteína de suero, aislados de proteína de suero, hidrolizados de proteína de suero y combinaciones de los mismos. La al menos una fuente de proteína comprende β -lactoglobulina en una cantidad suficiente para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la composición sin esterilizar. En otras realizaciones, la al menos una fuente de proteína comprende β -lactoglobulina en una cantidad suficiente para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 9:1 y en otras realizaciones más, la al menos una fuente de proteína comprende β -lactoglobulina en una cantidad suficiente para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 7:1.

De acuerdo con otra realización de la invención, la composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento comprende una composición nutricional, líquida, transparente, estabilizada. La composición incluye agua; al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 200-1700 mg/l de una cantidad inicial de EGCg; y al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 25-45 g/l de proteína en total (en la composición nutricional líquida transparente estabilizada). El pH de la composición está comprendido entre 2,5 y 4,6. En ciertas realizaciones precedentes, el pH está comprendido entre 2,5 y 4, el pH está comprendido entre 2,5 y 3,5, o el pH está comprendido entre 3 y 3,5. La al menos una fuente de proteína es una proteína a base de suero seleccionada entre concentrados de proteína de suero, aislados de proteína de suero, hidrolizados de proteína de suero y combinaciones de los mismos. La al menos una fuente de proteína comprende β -lactoglobulina en una cantidad suficiente para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la composición estabilizada, incluyendo una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 9:1 e incluyendo una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 7:1. La composición nutricional líquida es suficientemente estable como para no perder más de un 20 % en peso de sólidos de la cantidad inicial de EGCg en la composición nutricional líquida si se calienta a una temperatura comprendida entre 85 °C (185 °F) y 152 °C (306 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para esterilizar la composición.

Tal como se ha explicado anteriormente, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento incluyen al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 200-1700 mg/l de EGCg. De acuerdo con ciertas realizaciones precedentes, la fuente de EGCg está presente en una cantidad suficiente para proporcionar 500-1525 mg/l de EGCg en la composición final (p.ej., la composición esterilizada). Asimismo, de acuerdo con ciertas realizaciones precedentes, la fuente de EGCg está presente en una cantidad suficiente para proporcionar 675-1525 mg/l de EGCg en la composición final. En ciertas realizaciones precedentes, la fuente de EGCg está presente en una cantidad suficiente para proporcionar 900-1350 mg/l de EGCg en la composición final.

EGCg es un polifenol, concretamente una catequina, muy deseable por sus muchos beneficios terapéuticos y nutricionales. EGCg es el polifenol más abundante presente en el té verde. Por lo tanto, las fuentes adecuadas de EGCg para las composiciones nutricionales líquidas, transparentes estables en almacenamiento, divulgadas en el presente documento son fuentes basadas en el té verde, si bien no se limitan a los extractos de té verde, de los que EGCg, ya sea en solitario o en combinación con otros compuestos de polifenol, se aíslan del té verde como extracto. Entre los ejemplos de dichos extractos de té verde adecuados se incluyen los que se encuentran en forma de un líquido con una alta concentración de polifenoles, un sólido (p.ej., un polvo) y mezclas de los mismos. En ciertas realizaciones, en las que se utiliza el extracto de té verde, se descafeína el extracto para que contenga menos de 1 % en peso de cafeína, o incluso menos de 0,5 % en peso de cafeína. Además de contener EGCg, los extractos de té verde adecuados utilizados con las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento, divulgadas en el presente documento pueden contener otros polifenoles incluyendo otras catequinas, como catequina (es decir, (+)-catequina, conocida también como "C"), epicatequina ("EC"), galocatequina ("GC"), epigalocatequina ("EGC") y galato de epicatequina ("ECg"); flavonas como apigenina, isoviloxina, sapatarina y vicenina-2; flavonoles como caenferol, quercetina, miricetina; flavonoides condensados y tanino glucósidos. Por consiguiente, en ciertas realizaciones, además de EGCg, la al menos una fuente de EGCg incluye al menos una entre C, EC, GC, EGC, ECg y combinaciones de las mismas. En ciertas realizaciones, se pueden utilizar otras fuentes de EGCg distintas a las fuentes basadas en té verde. Dichas fuentes incluyen, pero sin limitarse a ellas, fuente a base de té oolong, como té oolong, extractos de té oolong y similares; fuentes de extractos a base de té blanco, como té blanco, extractos de té blanco y similares; té matcha, extractos de té matchá y similares; té amarillo, extractos de té amarillo y similares; y té negro (es decir, té negro chino), extractos de té negro y similares.

En ciertas realizaciones, la al menos una fuente de EGCg contiene al menos 30 % de EGCg en peso de sólidos de la al menos una fuente de EGCg. De acuerdo con ciertas realizaciones precedentes, la al menos una fuente de EGCg contiene al menos 45 % de EGCg en peso de sólidos de la al menos una fuente de EGCg. En una realización, la al menos una fuente de EGCg contiene 30-100 % de EGCg en peso de sólidos de la al menos una fuente de EGCg. En ciertas realizaciones, la al menos una fuente de EGCg contiene 45-100 % de EGCg en peso de sólidos de la al menos una fuente de EGCg. Además, en ciertas realizaciones, la al menos una fuente de EGCg contiene 90-100 % de EGCg en peso de sólidos de la al menos una fuente de EGCg.

La estabilidad de EGCg en ciertas composiciones nutricionales líquidas que contienen proteína es escasa, ya que puede sufrir epimerización, degradación química (p.ej., hidrólisis, oxidación) o, tanto epimerización como degradación química, cuando se somete la composición nutricional a un tratamiento térmico, como por ejemplo el tratamiento térmico asociado generalmente con la esterilización aséptica, por retorta o de llenado en caliente. Más específicamente, cierta cantidad de EGCg se epimerizará en su epímero GCg en ciertos tratamientos térmicos. Alternativamente, o además, ciertas composiciones nutricionales líquidas que contienen proteína perderán EGCg por degradación química, como por ejemplo hidrólisis u oxidación, durante el tratamiento térmico. En particular, en ciertas composiciones nutricionales líquidas que contienen proteína, EGCg se hidrolizará y formará ácido gálico libre como producto de hidrólisis. Por tanto, las correspondientes cantidades de GCg y ácido gálico libre presentes en las composiciones nutricionales líquidas térmicamente esterilizadas divulgadas en el presente documento son formas de medir la cantidad de EGCg perdida por epimerización, degradación química, o tanto epimerización como degradación química. Se pueden medir el GCg y el ácido gálico libre presente en las composiciones nutricionales líquidas térmicamente esterilizadas a través de cualquiera de las técnicas conocidas, o que sea eficaz de otra forma, como por ejemplo por HPLC en fase inversa.

Las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento pierden no más de 20 % en peso de sólidos de la cantidad inicial de EGCg si son sometidas a esterilización térmica, incluyendo en ciertas realizaciones una pérdida de no más de 1 a 20 % en peso de sólidos de la cantidad inicial de EGCg. En ciertas realizaciones precedentes, las composiciones nutricionales líquidas estables en almacenamiento, transparentes, divulgadas en el presente documento pierden no más de 10 % en peso de sólidos EGCg si son sometidas a esterilización térmica. Tal como se ha explicado anteriormente, una forma de medir la cantidad de pérdida de EGCg en una composición estable en almacenamiento tras la esterilización térmica de acuerdo con las realizaciones divulgadas en el presente documento es medir la cantidad de productos de epimerización, productos de degradación química, o productos tanto de epimerización y degradación química presentes en la composición tras la esterilización. Las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento contienen no más de 340 mg/l de GCg tras la esterilización térmica o, en ciertas realizaciones, si se someten a esterilización térmica. De acuerdo con ciertas

realizaciones precedentes, la composición nutricional líquida transparente estable en almacenamiento no contiene más de 3,4 a 340 mg/l de GCg, incluyendo no más de 170 mg/l de GCg tras la esterilización térmica o, en ciertas realizaciones, si se somete a esterilización térmica. Además, en ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento no contienen más de 70 mg/l de ácido gálico libre tras la esterilización térmica o, en ciertas realizaciones, si se someten a esterilización térmica. En ciertas de las realizaciones anteriores, la composición estable en almacenamiento no contiene más de 1 a 70 mg/l de ácido gálico libre, incluyendo no más de 25 mg/l de ácido gálico libre tras la esterilización térmica o, en ciertas realizaciones, si se somete a esterilización térmica.

Tal como se ha explicado anteriormente, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento incluyen al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 25-45 g/l de proteína en total, donde la al menos una fuente de proteína se proporciona con una proteína a base de suero seleccionada entre concentrados de proteína de suero, aislados de proteína de suero, hidrolizados de proteína de suero y combinaciones de los mismos. En ciertas realizaciones precedentes, las composiciones nutricionales, líquidas, transparentes estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento incluyen al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 30-38 g/l de proteína en total. Entre las fuentes de proteína se incluyen, sin limitarse a ellas, cualquier proteína intacta, hidrolizada y parcialmente hidrolizada que sea soluble en una composición acuosa que tiene un pH de 2,5 a 4,6. Entre los ejemplos no exhaustivos de dichas fuentes de proteína adecuadas se incluyen fuentes de proteínas a base de suero, como concentrados de proteína de suero, aislados de proteína de suero, incluyendo aislados de proteína de suero acidificadas y no acidificadas, hidrolizados de proteína de suero; ciertas proteínas a base de soja, como aislados de proteína de soja acidificada e hidrolizados de proteína de soja; ciertas proteínas a base de caseína, como hidrolizados de caseína; ciertas proteínas a base de guisantes, como hidrolizados de guisantes; y similares. La al menos una fuente de proteína puede incluir cualquier proteína individual o combinación de varias fuentes de las proteínas enumeradas.

Las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento contiene al menos una fuente de proteína que comprende β -lactoglobulina. Beta-lactoglobulina es la principal proteína de suero encontrada en la leche de mamífero, p.ej., leche de bovino y oveja, entre otras. Por ejemplo, β -lactoglobulina representa normalmente un 50-55 % en peso de la proteína de suero en total encontrada en la leche de bovino (y globalmente, representa 10-15% en peso del total de proteína de la leche). Entre los ejemplos de proteínas a base de suero que proporcionan la β -lactoglobulina adecuada para formar complejo con EGCg en los líquidos nutricionales divulgados en el presente documento se incluyen los aislados de proteína de suero y los concentrados de proteína de suero divulgados en el presente documento. En ciertas realizaciones, las proteínas adecuadas a base de suero que proporcionan la β -lactoglobulina comprenden un 20-95% de β -lactoglobulina en peso de los sólidos de la proteína a base de suero. De acuerdo con ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento contiene al menos una fuente de proteína, como por ejemplo aislados de proteína de suero o concentrados de proteína de suero que comprenden un 20-95 % de β -lactoglobulina en peso de los sólidos de la proteína a base de suero.

Beta-lactoglobulina se unirá con EGCg para formar un complejo molecular β -lactoglobulina-EGCg (también denominado en el presente documento simplemente "complejo β -lactoglobulina-EGCg"). El complejo β -lactoglobulina-EGCg ayuda a evitar la degradación de EGCg en las composiciones nutricionales líquidas durante el procesado, p.ej., esterilización, y el almacenamiento protegiendo el EGCg de la oxidación, lo que a su vez ayuda a mantener la transparencia de la composición nutricional líquida. La formación del complejo β -lactoglobulina-EGCg también oscurece el potente sabor del EGCg presente en las composiciones nutricionales, que se puede describir como un sabor agrio, cáustico y amargo. El complejo β -lactoglobulina-EGCg también protege el EGCg de la degradación durante la digestión gástrica, ya que la pepsina gástrica no hidroliza fácilmente el complejo β -lactoglobulina-EGCg. Por lo tanto, el complejo β -lactoglobulina-EGCg mejora la administración entérica de EGCg al intestino delgado. Siendo así, se cree que el complejo β -lactoglobulina-EGCg tiene el efecto de mejorar la estabilidad *in vivo* y la biodisponibilidad de EGCg, además de mejorar la estabilidad de procesado y almacenamiento del EGCg.

De acuerdo con la presente invención, las composiciones nutricionales líquidas divulgadas en el presente documento comprenden complejos de β -lactoglobulina-EGCg, estando presentes EGCg y β -lactoglobulina en una cantidad suficiente para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la forma estabilizada o sin esterilizar de la composición, incluyendo una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 9:1 e incluyendo una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 7:1. A no ser que se indique de otra forma en el presente documento, la relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina a la que se hace referencia en el presente documento describe la relación molar de estos componentes antes de la esterilización, es decir, en la forma estabilizada o sin esterilizar de las composiciones nutricionales líquidas divulgadas en el presente documento. Dicho intervalo de relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina proporciona la máxima formación de los complejos de β -lactoglobulina-EGCg en las composiciones nutricionales líquidas, al mismo tiempo que proporciona una composición líquida nutricional transparente. Las cantidades que se salen de este intervalo suponen composiciones nutricionales líquidas menos transparentes, p.ej., turbias u opacas. De acuerdo con ciertas realizaciones, las

composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento contienen al menos una fuente de proteína, como por ejemplo aislados de proteína de suero o concentrados de proteína de suero, que comprenden β -lactoglobulina en una cantidad suficiente para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la composición.

5 De acuerdo con otras realizaciones, tras la esterilización, EGCg y β -lactoglobulina están presentes en una cantidad suficiente para proporcionar una relación molar de 0,8:1 a 11:1 en la composición nutricional líquida esterilizada.

10 Aunque EGCg puede unirse a β -lactoglobulina natural, EGCg tiene una mayor afinidad y, por tanto, se une más fácilmente a la estructura más abierta de β -lactoglobulina desnaturalizada, en particular, β -lactoglobulina térmicamente desnaturalizada para formar el complejo β -lactoglobulina-EGCg. La β -lactoglobulina natural (es decir, sin desnaturalizar), la β -lactoglobulina desnaturalizada, por ejemplo, β -lactoglobulina térmicamente desnaturalizada y las combinaciones de las mismas son formas adecuadas de β -lactoglobulina para su uso en ciertas realizaciones de las composiciones nutricionales líquidas divulgadas en el presente documento. Siendo así, al menos una fuente de proteína que comprende β -lactoglobulina utilizada de acuerdo con ciertas realizaciones de las composiciones nutricionales líquidas divulgadas en el presente documento contiene β -lactoglobulina natural, β -lactoglobulina desnaturalizada, como por ejemplo β -lactoglobulina térmicamente desnaturalizada y combinaciones de las mismas.

20 De acuerdo con ciertas realizaciones divulgadas en el presente documento, se desnaturaliza β -lactoglobulina natural utilizando calor. En particular se somete la β -lactoglobulina natural a alguna forma de tratamiento térmico durante un período de tiempo suficiente para desnaturalizar al menos una porción de la proteína β -lactoglobulina. Las personas especializadas en la técnica entenderán que el período de tiempo necesario para desnaturalizar la β -lactoglobulina natural depende del tipo de tratamiento térmico aplicado y las personas especializadas en la técnica podrán seleccionar el período de tiempo para la desnaturalización térmica en correspondencia. En ciertas realizaciones, se desnaturaliza esencialmente toda la β -lactoglobulina, es decir, 95-100 % o 90-100 % en peso y en otras realizaciones, se desnaturaliza un porcentaje inferior al total, es decir, 20-95 % en peso.

30 En ciertas realizaciones, se desnaturaliza al menos una porción de la β -lactoglobulina como resultado de la preparación y procesado de la composición nutricional líquida. Por ejemplo, se puede desnaturalizar la β -lactoglobulina durante la esterilización de las composiciones nutricionales líquidas, concretamente, sometiendo una formulación estabilizada de la composición nutricional líquida que contiene la β -lactoglobulina a altas temperaturas durante un breve período de tiempo de acuerdo con las diferentes técnicas de esterilización descritas en detalle más adelante. Cabe destacar que la desnaturalización de la β -lactoglobulina de la manera que se ha mencionado, es decir, por esterilización, tiene lugar en presencia de EGCg, ya que la esterilización se aplica a la formulación final de la composición nutricional. Como alternativa a la desnaturalización por esterilización, se puede desnaturalizar la β -lactoglobulina sometiendo la β -lactoglobulina, en solitario o en presencia de EGCg, a una temperatura comprendida entre 50 °C (122 °F) y 90 °C (194 °F) durante un período de tiempo suficiente para desnaturalizar al menos una porción de la β -lactoglobulina, p.ej., de 10 a 30 minutos. De acuerdo con ciertas de las realizaciones anteriores, se puede desnaturalizar la β -lactoglobulina sometiendo la β -lactoglobulina, en solitario o en presencia de EGCg, a una temperatura comprendida entre 65 °C (149 °F) y 75 °C (167 °F) durante un período de tiempo suficiente para desnaturalizar al menos una porción de la β -lactoglobulina, p.ej., de 15 a 25 minutos. En ciertas realizaciones, la desnaturalización de β -lactoglobulina tiene lugar al someter a desnaturalización la β -lactoglobulina en solitario o al someter a desnaturalización la β -lactoglobulina y otros ingredientes determinados de la composición nutricional (es decir, sin que esté presente EGCg); estas realizaciones reducirán al mínimo aún más la pérdida de EGCg por degradación térmica.

45 De acuerdo con ciertas realizaciones precedentes, cuando se desnaturaliza térmicamente la β -lactoglobulina, o la fuente de la misma, en presencia de EGCg, la desnaturalización térmica tiene lugar a un nivel de pH comprendido entre 2,5 y 4,6 por la sensibilidad de EGCg al calor a pH más altos, p.ej., niveles comprendidos entre 4,6 y 8. Por otra parte, en ciertas realizaciones precedentes, cuando se realiza la desnaturalización térmica de la β -lactoglobulina independientemente, es decir, sin la presencia de EGCg u otros componentes, se puede realizar la desnaturalización a un pH por encima de 4,6, por ejemplo un nivel de pH de 4,6 a 8,0. Sin embargo, (a) la β -lactoglobulina desnaturalizada, o la fuente de la misma, debe estar a una temperatura comprendida entre 15 °C (59 °F) y 35 °C (95 °F), incluyendo de 20 °C (68 °F) a 30 °C (86 °F) (como por ejemplo, dejando enfriar la β -lactoglobulina desnaturalizada), antes de mezclarla con EGCg, (b) el pH de la β -lactoglobulina desnaturalizada, o fuente de la misma, debe ajustarse a un nivel comprendido entre 2,5 y 4,6 antes de mezclar EGCg con la proteína desnaturalizada, o (c) son necesarias una combinación de (a) y (c) para reducir al mínimo la degradación de EGCg en la composición nutricional líquida.

60 En ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento pueden incluir al menos una fuente de hidratos de carbono. En ciertas realizaciones que contienen hidratos de carbono, la al menos una fuente de hidratos de carbono está presente en una cantidad suficiente para proporcionar 30-200 g/l de hidratos de carbono en la composición nutricional líquida transparente estable en almacenamiento. En ciertas realizaciones precedentes, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento incluyen una fuente de hidratos de carbono en una cantidad suficiente para proporcionar de 30-150 g/l de hidratos de carbono en la

composición. Generalmente, se puede utilizar cualquier fuente o fuentes de hidratos de carbono siempre y cuando sea adecuada para su uso en las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento o sea compatible de otra forma con cualquiera de los demás ingredientes o características seleccionadas, p.ej., el EGCg, las proteínas divulgadas en el presente documento, el nivel de pH, etc., presentes en la composición. Las fuentes de hidratos de carbono incluyen fuentes de hidratos de carbono simples, hidratos de carbono complejos o variaciones o combinaciones de los mismos. Entre los ejemplos no exhaustivos de fuentes de hidratos de carbono adecuadas para su uso en las composiciones nutricionales líquidas divulgadas en el presente documento se incluyen maltodextrina, almidón o almidón de maíz hidrolizado o modificado, polímeros de glucosa, jarabe de maíz, sólidos de jarabe de maíz, hidratos de carbono derivados de arroz, sacarosa, glucosa, fructosa, lactosa, jarabe de maíz con alto contenido en fructosa, miel, alcoholes de azúcar (p.ej., maltitol, eritritol, sorbitol), fuentes de fibras solubles como almidones resistentes, goma arábica, pectinas, beta-glucanos y similares, y combinaciones de los mismos.

Las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento tienen generalmente una densidad calórica de aproximadamente 160-1700 kcal/l. En ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento tienen una densidad calórica de 500-670 kcal/l. En ciertas realizaciones, la al menos una fuente de proteína presente en la composición nutricional líquida transparente estable en almacenamiento proporciona sustancialmente todas las calorías de la composición. En ciertas realizaciones más en las que están presentes hidratos de carbono, la al menos una fuente de proteína y la al menos una fuente de hidratos de carbono en combinación proporcionan sustancialmente todas las calorías de la composición. La cantidad de la al menos una fuente de proteína y, si está presente, la cantidad relativa de la al menos una fuente de hidratos de carbono pueden ajustarse para obtener la densidad calórica deseada de la composición nutricional líquida transparente estable en almacenamiento.

Asimismo, la composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento divulgada en el presente documento puede incluir al menos un ácido de calidad alimentaria. Tal como se ha explicado anteriormente, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento tienen un pH de 2,5 a 4,6 y, en ciertas realizaciones precedentes, un pH de 2,5 a 4, un pH de 2,5 a 3,5, o un pH de 3 a 3,5. El al menos un ácido de calidad alimentaria se puede añadir a la composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento para ajustar el pH de toda la composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento para obtener un pH de 2,5 a 4,6, un pH de 2,5 a 4, un pH de 2,5 a 3,5, o un pH de 3 a 3,5. Se puede emplear cualquier ácido de calidad alimentaria adecuado capaz de ajustar el pH de la composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento a un pH comprendido entre 2,5 y 4,6, un pH comprendido entre 2,5 y 4, un pH comprendido entre 2,5 y 3,5, o un pH comprendido entre 3 y 3,5. Entre los ejemplos no exhaustivos de dichos ácidos de calidad alimentaria se incluyen ácido cítrico, ácido maleico, ácido clorhídrico, ácido ascórbico, ácido fosfórico, y similares. La cantidad o concentración del ácido de calidad alimentaria requerida para obtener el pH pretendido depende de diversos factores, como el pH inicial de la formulación acabada, la concentración o el grado de dilución del ácido de calidad alimentaria seleccionado, la concentración del ácido de calidad alimentaria seleccionado, la cantidad de la composición nutricional, etc. El tipo de ácido seleccionado se puede basar también en el tipo de sabor que se desea para la composición nutricional, p.ej. para un producto con sabor a limón, es más adecuado ácido cítrico, mientras que para un producto con sabor a manzana, es más adecuado ácido maleico. Asimismo, el pH se puede ajustar también mediante la adición de zumos sin pulpa, p.ej., arándanos, zumo de limón, zumo de lima, zumo de piña, y similares, incluyendo mezclas y combinaciones de los mismos, para ajustar el pH a los niveles deseados. Además, en el caso de sobre-adición de ácido, se puede utilizar una base de calidad alimentaria adecuada, p.ej., hidróxido potásico 1N (normalidad), para llevar el pH de la composición nutricional al nivel deseado.

En ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento pueden incluir al menos un edulcorante de alta intensidad para contrarrestar, enmascarar u oscurecer de otra forma el potente sabor del EGCg presente que, tal como se ha mencionado anteriormente, puede describirse como agrio, cáustico o amargo, así como para contrarrestar, enmascarar u oscurecer de otra forma el sabor de cualquiera de los demás polifenoles en la fuente de EGCg que puedan estar presentes en la composición nutricional líquida. Entre los ejemplos de edulcorantes de alta intensidad adecuados se incluyen, sin limitarse a ellos, sucralosa, acesulfamo potásico (también conocido como "acesulfamo K" o "ace K"), aspartamo, estevia, neotame, neohesperidina DC, alitame, monelina, taumatina, y similares. El al menos un edulcorante de alta intensidad puede incluir cualquiera de los edulcorantes enumerados, en solitario o combinados. La cantidad del al menos un edulcorante de alta intensidad en la composición nutricional líquida puede variar dependiendo del edulcorante de alta intensidad seleccionado, otros ingredientes en la formulación y otras variables de la formulación y el producto objetivo. Los distintos edulcorantes de alta intensidad tienen por sí mismos diferentes intensidades edulcorantes (p.ej., acesulfamo K es aproximadamente 200 veces más dulce que la sacarosa en comparación con la sucralosa que es aproximadamente 600 veces más dulce que la sacarosa) y por tanto, se puede requerir más o menos edulcorante en relación con otros edulcorantes. Además, ciertos hidratos de carbono son edulcorantes que pueden contrarrestar al menos parcialmente, o enmascarar al menos parcialmente el sabor del EGCg y otros polifenoles que pueden estar presentes en ciertas realizaciones de la composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento divulgada en el presente documento que contiene hidratos de carbono.

En ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento pueden contener también otros ingredientes, incluyéndose entre los ejemplos no exhaustivos conservantes, antioxidantes además de EGCg y otros polifenoles que puedan estar presentes en la al menos una fuente de EGCg; tampones; principios activos farmacéuticos; nutrientes adicionales como aminoácidos, colorantes, aromatizantes y agentes antiespumantes.

Asimismo, en ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento pueden contener también vitaminas o nutrientes relacionados, incluyendo, pero sin limitarse a ellos, vitamina A, vitamina E, vitamina K, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B12, carotenoides, niacina, ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, vitamina C, colina, inositol, sales y derivados del mismo y combinaciones de los mismos.

Asimismo, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento pueden contener también minerales, incluyendo, pero sin limitarse a ellos, fósforo, magnesio, hierro, zinc, manganeso, cobre, sodio, potasio, molibdeno, cromo, selenio, cloruro, y combinaciones de los mismos.

El principal constituyente de la fase líquida de las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento es agua. Las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento contienen hasta aproximadamente 95 % de agua, en peso del total de la composición nutricional líquida. En ciertas realizaciones, la composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento contiene 80-95 % de agua en peso de la composición nutricional líquida en total. En ciertas realizaciones y otras precedentes, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento contiene 83-85 % de agua en peso del total de la composición nutricional líquida. Generalmente, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento contienen una cantidad de agua suficiente para proporcionar un tamaño de ración de la composición nutricional líquida en comprendido entre 100 ml y 600 ml. En ciertas realizaciones precedentes, el tamaño de ración incluye de 150 ml a 500 ml y en ciertas realizaciones y otras precedentes, el tamaño de ración incluye de 175 ml a 375 ml.

Las distintas realizaciones de las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento también pueden estar sustancialmente desprovistas de cualquier otro ingrediente o característica opcional descrita en el presente documento, siempre y cuando el resto de la composición nutricional líquida siga conteniendo todos los ingredientes y características necesarios que se han descrito en el presente documento. En este contexto, y a no ser que se especifique de otra forma, la expresión "sustancialmente desprovisto de" significa que las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento seleccionadas contienen menos de una cantidad funcional del ingrediente opcional, normalmente menos de 0,5 %, incluyendo menos de 0,1 % en peso, y también incluyendo cero, de dicho ingrediente opcional.

Generalmente, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento contienen una cantidad limitada de grasa. La cantidad limitada de grasa se explica al menos en parte por la transparencia deseada o el pH deseado para la composición. En ciertas realizaciones, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento están sustancialmente desprovistas de grasa. Tal como se utiliza en el presente documento "sustancialmente desprovisto de grasa" se refiere a composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento que contienen menos de 0,5 %, incluyendo menos de 0,1 % en peso de grasa del total de la composición. "Sustancialmente desprovisto de grasa" puede referirse también a una composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento divulgada en el presente documento que no contiene grasa, es decir, cero de grasa. En las realizaciones de la composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento en las que está presente alguna cantidad de grasa, la grasa puede estar presente como resultado de su presencia inherente en otro ingrediente (p.ej., una fuente de proteína) o puede estar presente por haberla añadido como una o más fuentes de grasa por separado.

Tal como se ha explicado anteriormente, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento son transparentes. El término transparente, tal como se utiliza en el presente documento, a no ser que se especifique de otro modo, se refiere a un líquido no emulsionado o similar que tiene un aspecto visiblemente translúcido o transparente. En ciertas realizaciones, el término "transparente" se refiere a composiciones nutricionales líquidas estables en almacenamiento, incluyendo composiciones nutricionales líquidas esterilizadas y composiciones nutricionales líquidas estabilizadas, que tienen de 5 a 50 unidades nefelométricas de formazina (FNU) a 90 grados de dispersión de luz y 860 nm con un lector Nephla (Dr. Lange de Dusseldorf, Alemania). En ciertas realizaciones precedentes, el término "transparente" se refiere a composiciones nutricionales líquidas estables en almacenamiento, incluyendo composiciones nutricionales líquidas esterilizadas y composiciones nutricionales líquidas estabilizadas que tienen menos de 40 FNU a 90 grados de dispersión de luz y 860 nm con un lector Nephla.

Las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento se esterilizan térmicamente. Las técnicas de esterilización típicas utilizadas con las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento implican

alguna forma de tratamiento térmico para eliminar los microorganismos que puedan crecer en el producto final envasado y sellado herméticamente, incluyendo los que pueden crecer en almacenamiento a temperatura ambiente. Por tanto, en ciertas realizaciones precedentes, los productos nutricionales líquidos esterilizados divulgados en el presente documento son productos nutricionales líquidos envasados y sellados herméticamente. Entre los ejemplos de técnicas de esterilización térmica adecuadas para su uso en las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento se incluyen, esterilización por retorta, esterilización aséptica y esterilización de llenado en caliente. Las técnicas de esterilización térmica utilizadas en las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento incluyen someter las composiciones a temperaturas comprendidas entre 85 °C (185 °F) y 152 °C (306 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para producir una composición nutricional líquida esterilizada. En ciertas realizaciones, la preparación de las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento incluye ajustar el pH final de la composición antes de la esterilización térmica a un nivel comprendido entre 2,5 y 4,6 o, en ciertas realizaciones, a un pH comprendido entre 2,5 y 4, entre 2,5 y 3,5 o entre 3 y 3,5. Tras el ajuste del pH, composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamiento acabada que tiene un pH comprendido entre 2,5 y 4,6, entre 2,5 y 4, entre 2,5 y 3,5, o entre 3 y 3,5 es una composición nutricional líquida estabilizada. En las realizaciones esterilizadas de la composición nutricional líquida, transparente, estable en almacenamientos divulgada en el presente documento, se aplica un proceso de esterilización a las composiciones nutricionales líquidas estabilizadas.

En la esterilización por retorta, se introduce la composición nutricional estabilizada en recipientes estables de retorta, p. ej., recipientes de plástico para retorta estables. A continuación, se sella herméticamente el recipiente y se somete a una alta temperatura durante un periodo de tiempo suficiente para esterilizar el producto, es decir, un periodo de tiempo suficiente para eliminar todos los microorganismos que puedan crecer en la composición y en el recipiente. Las temperaturas para esterilización por retorta adecuadas están comprendidas entre 90 °C (194 °F) y 135 °C (275 °F) y se mantienen estas temperaturas durante un periodo de tiempo suficiente para eliminar los microorganismos que puedan crecer, incluyendo aquellos que pueden crecer en almacenamiento a temperatura ambiente. El periodo de tiempo necesario para la esterilización por retorta depende por lo general de la temperatura. Puede ser más prolongado a temperaturas de retorta más bajas para eliminar los microorganismos que con una temperatura más alta. En ciertas realizaciones precedentes, las temperaturas de retorta están comprendidas entre 110 °C (230 °F) y 135 °C (275 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para eliminar los microorganismos en la composición líquida, transparente, estable en almacenamiento.

En un ejemplo de realización, se esterilizan las composiciones nutricionales líquidas estabilizadas divulgadas en el presente documento por esterilización por retorta a una temperatura de aproximadamente 126 °C (259 °F) a 133 °C (271 °F) durante al menos 15 minutos.

En la esterilización aséptica, se esterilizan la composición nutricional líquida estabilizada y el recipiente independientemente antes de introducir la composición en el recipiente. Dicha técnica de esterilización puede requerir generalmente una duración del periodo de tiempo más corta que la esterilización por retorta ya que tratamiento térmico de la composición y el recipiente por separado permite una transferencia térmica más rápida (y por tanto, una esterilización más rápida) de cada uno. Durante la esterilización aséptica, se someten por separado la composición nutricional líquida estabilizada y el recipiente a temperaturas comprendidas entre 100 °C (212 °F) y 152 °C (306 °F) y se mantienen estas temperaturas durante un periodo de tiempo suficiente para eliminar los microorganismos que puedan crecer, incluyendo aquellos que pueden crecer en almacenamiento a temperatura ambiente. En ciertas realizaciones, se someten por separado la composición nutricional líquida estabilizada y el recipiente a temperaturas comprendidas entre 100 °C (212 °F) y 115 °C (239 °F). En otras realizaciones, se someten por separado la composición nutricional líquida estabilizada y el recipiente a temperaturas comprendidas entre 135 °C (275 °F) y 152 °C (306 °F). Tal como se ha mencionado anteriormente, se aplica el calor durante un periodo de tiempo suficiente para eliminar todos los microorganismos que puedan crecer en la composición y el recipiente, que puede ser de una menor duración que en la esterilización por retorta, p.ej., un lapso de tiempo de unos segundos para la esterilización aséptica, en comparación con un lapso de tiempo de minutos para la retorta. Tras el tratamiento térmico, se enfrían rápidamente la composición y el recipiente, algo que se puede realizar utilizando agua a temperatura ambiente. A continuación, se introduce la composición en el recipiente y se sella herméticamente el recipiente. Todas las etapas que implica la técnica aséptica tienen lugar en condiciones estériles.

En un ejemplo de realización, se esterilizan las composiciones nutricionales líquidas estabilizadas divulgadas en el presente documento por esterilización aséptica a una temperatura comprendida entre 141 °C (286 °F) y 147 °C (297 °F) durante al menos 10 segundos. A continuación, se enfrían rápidamente la composición estéril y el recipiente estéril. A continuación, se introduce la composición estéril en el recipiente estéril y se sella herméticamente el recipiente. En otro ejemplo de realización, se esterilizan las composiciones nutricionales líquidas estabilizadas divulgadas en el presente documento por esterilización aséptica a una temperatura comprendida entre 105 °C (222 °F) y 111 °C (232 °F) durante al menos 5 segundos, seguido de enfriado rápido, la incorporación de la composición estéril en un recipiente estéril y el sellado hermético del contenedor.

En la esterilización de llenado en caliente, se somete la composición nutricional líquida estabilizada a temperaturas comprendidas entre 85 °C (185 °F) y 100 °C (212 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para eliminar todos los

microorganismos que puedan crecer en la composición, incluyendo aquellos que pueden crecer en almacenamiento a temperatura ambiente. En ciertas realizaciones precedentes, se somete la composición nutricional líquida estabilizada a una temperatura comprendida entre 90 °C (194 °F) y 95 °C (203 °F), durante un periodo de tiempo suficiente para eliminar los microorganismos. El periodo de tiempo que se somete la composición a calor depende de la temperatura utilizada. Después de haber sometido la composición nutricional líquida estabilizada a calor durante un periodo de tiempo suficiente, se introduce la composición caliente en un recipiente sin esterilizar. A continuación, se sella herméticamente el recipiente y se invierte posteriormente. El calor residual contenido dentro de la composición caliente introducida en el recipiente actúa para eliminar los microorganismos que puedan crecer que están presentes en el recipiente sin esterilizar, esterilizando de este modo el producto envasado y sellado final. En un ejemplo de realización, se esterilizan las composiciones nutricionales líquidas estabilizadas divulgadas en el presente documento por esterilización de llenado en caliente, es decir, se calienta independientemente la composición a una temperatura de aproximadamente 90 °C (194 °F) durante al menos 2 minutos. A continuación, se introduce la composición caliente en un recipiente sin esterilizar, se sella herméticamente y se invierte, esterilizando así el recipiente.

De acuerdo con otra realización de la presente divulgación, se proporciona un método para preparar la composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada. Dicho método comprende calentar una composición nutricional líquida sin esterilizar que tiene un pH comprendido entre 2,5 y 4,6 a una temperatura comprendida entre 85 °C (185 °F) y 152 °C (306 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para producir una composición nutricional líquida esterilizada. La composición nutricional líquida esterilizada comprende agua; al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 200-1700 mg/l de EGCg; y al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 25-45 g/l de proteína en total. La composición nutricional líquida esterilizada no contiene más de 340 mg/l de GCg. De acuerdo con esta realización, la composición sin esterilizar que tiene un nivel de pH de 2,5 a 4,6 es una composición estabilizada. En ciertas realizaciones, la al menos una fuente de proteína comprende β -lactoglobulina y donde la composición nutricional sin esterilizar comprende EGCg y β -lactoglobulina en cantidades suficientes para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la composición sin esterilizar, es decir, estabilizada.

En ciertas realizaciones, el método comprende además ajustar el pH de la composición nutricional líquida sin esterilizar a un nivel comprendido entre 2,5 y 4,6 antes del calentamiento. En ciertas realizaciones, la etapa de calentamiento tiene lugar a una temperatura de al menos 105 °C (221 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para esterilizar la composición. En ciertas realizaciones precedentes, la etapa de calentamiento tiene lugar a una temperatura de al menos 126 °C (259 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para esterilizar la composición. Además, en ciertas realizaciones precedentes, se ajusta el pH a un nivel comprendido entre 2,5 y 4, se ajusta el pH a un nivel comprendido entre 2,5 y 3,5, o se ajusta el pH a un nivel comprendido entre 3 y 3,5.

En ciertas realizaciones, el método comprende además el mezclado de al menos una porción de la al menos una fuente de EGCg con al menos una fuente de proteína que contiene β -lactoglobulina. El mezclado de la al menos una fuente de EGCg y la al menos una fuente de proteína que contiene β -lactoglobulina permite el máximo de formación de complejo de EGCg- β -lactoglobulina. La etapa de mezclado tiene lugar a un nivel de pH comprendido entre 2,5 y 4,6 y tiene lugar antes del calentamiento de la composición nutricional líquida sin esterilizar. En ciertas realizaciones precedentes, se desnatura al menos una porción de la β -lactoglobulina tras el mezclado. De acuerdo con ciertas realizaciones precedentes, el método comprende además la desnaturalización de al menos una porción de la β -lactoglobulina antes del mezclado. De acuerdo con la realización precedente, la etapa de desnaturalización de la al menos una porción de la β -lactoglobulina incluye el calentamiento de la al menos una fuente de proteína que contiene β -lactoglobulina a una temperatura comprendida entre 50° C (122 °F) y 90° C (194 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para desnaturar al menos una porción de la β -lactoglobulina. Además, de acuerdo con la realización precedente, la al menos una fuente de proteína que contiene β -lactoglobulina está a una temperatura comprendida entre 15° C (59 °F) y 35° C (95 °F) antes del mezclado (es decir, el mezclado de la β -lactoglobulina con el EGCg).

En otra realización, se proporciona un método para preparar una composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada. El método comprende el mezclado de al menos una fuente de galato de epigallocatequina (EGCg) y al menos una fuente de proteína a base de suero que contiene β -lactoglobulina para formar una mezcla, comprendiendo la mezcla EGCg y β -lactoglobulina cantidades suficientes para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la mezcla. El mezclado tiene lugar a un pH de 2,5 a 4,6. El método incluye también una etapa dirigida a formar una composición nutricional líquida sin esterilizar combinando la mezcla con al menos uno de los siguientes ingredientes: agua; una fuente adicional de EGCg; y una fuente adicional de proteína seleccionada del grupo que consiste en proteínas a base de suero, aislados de proteína de soja acidificada, hidrolizados de proteína de soja, hidrolizados de caseína, hidrolizados de guisante y combinaciones de los mismos. Asimismo, el método incluye la etapa de ajustar el pH de la composición nutricional sin esterilizar para obtener un pH comprendido entre 2,5 y 4,6, si es necesario y el calentamiento de la composición nutricional líquida sin esterilizar a una temperatura comprendida entre 85 °C (185 °F) y 152 °C (306 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para producir una composición nutricional líquida esterilizada. La composición nutricional esterilizada producida de acuerdo con este método comprende agua, 200-1700 mg/l de EGCg en total, 25-45 g/l de proteína en total y no más de 340 mg/l de galato de galocatequina (GCg).

- De acuerdo con ciertas realizaciones precedentes, al menos una porción de la al menos una fuente de proteína a base de suero que contiene β -lactoglobulina en la mezcla incluye β -lactoglobulina desnaturalizada. En ciertas realizaciones precedentes, el método comprende además la desnaturalización de al menos una porción de la al menos una fuente de proteína a base de suero que contiene β -lactoglobulina por calentamiento de la al menos una fuente de proteína a base de suero que contiene β -lactoglobulina a una temperatura comprendida entre 50° C (122 °F) y 90° C (194 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para desnaturalizar la al menos una porción de la β -lactoglobulina. De acuerdo con ciertas realizaciones precedentes, la al menos una fuente de proteína que contiene β -lactoglobulina está a una temperatura comprendida entre 15° C (59 °F) y 35° C (95 °F) antes de su mezclado.
- De acuerdo con ciertas realizaciones precedentes, las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento incluyen productos nutricionales líquidos listos para tomar. Tal como se utiliza en el presente documento "listos para tomar" se refiere a un producto que se puede consumir sin posterior preparación, es decir, no es necesario mezclarlo, cocinarlo, etc., Los productos nutricionales líquidos tanto esterilizados como esterilizados divulgados en el presente documento pueden presentarse en forma de productos listos para tomar. Los productos nutricionales líquidos listos para tomar que comprenden las composiciones nutricionales líquidas esterilizadas divulgadas en el presente documento tienen una vida en almacenamiento prolongada y se pueden almacenar a temperatura ambiente, es decir, generalmente de 18 °C (64 °F) a 25 °C (77 °F), durante hasta 12 meses tras la esterilización. Los productos nutricionales líquidos listos para tomar que comprenden las composiciones nutricionales líquidas estabilizadas divulgadas en el presente documento tienen una vida en almacenamiento relativamente más corta que las realizaciones esterilizadas y pueden requerir refrigeración dependiendo del tiempo que se almacene el producto.

Ejemplos

- Los siguientes ejemplos ilustran ejemplos de realizaciones y/o características específicas de las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en el presente documento. Todas las cantidades indicadas en las tablas más adelante son porcentajes en peso basados en el peso total de la composición, a no ser que se indique de otro modo.

30 Ejemplos 1-4

- Se prepararon cuatro composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento de acuerdo con las formulaciones que se indican en la Tabla 2. Todas las cantidades de ingredientes enumeradas en la Tabla 1 se indican como kilogramo por cada 1000 kg del lote de producto, a no ser que se señale de otra forma. La cantidad de extracto de té verde varía en los ejemplos 1-4. La cantidad añadida a las composiciones de los Ejemplos 1 y 3 corresponde a un objetivo de aproximadamente 1278 mg/l de extracto de té verde en la composición. Aproximadamente 50 % en peso del extracto de té verde usado es EGCg. Por tanto las composiciones de los Ejemplos 1 y 3 contienen una cantidad objetivo de aproximadamente 639 mg/l EGCg. La cantidad añadida a las composiciones de los Ejemplos 2 y 4 corresponde a aproximadamente 1765 mg/l del extracto de té verde en la composición. También en este caso, dado que el extracto de té verde contiene aproximadamente 50 % en peso de EGCg, esto corresponde a la cantidad objetivo de aproximadamente 883 mg/l EGCg en las composiciones de los Ejemplos 2 y 4, Las composiciones de los Ejemplos 1-4 tienen un nivel objetivo de aproximadamente 30,5 g/l de proteína.

Tabla 1				
INGREDIENTES	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
Agua	Cantidad Suficiente	Cantidad Suficiente	Cantidad Suficiente	Cantidad Suficiente
Sacarosa	50,7	50,7	36,25	36,25
Sólidos de jarabe de maíz	61,3	61,3	51,63	51,63
Aislado de proteína de soja acidificada	--	--	21,71	21,71
Aislado de proteína de suero acidificada	35,7	35,7	10,89	10,89
Dextrina de trigo o fibra de dieta de almidón resistente	--	--	7,51	7,51
Concentrado de cebada-beta-glucano (70 %)	--	--	3,71	3,71
Ácido cítrico	2,00	2,00	2,00	2,00
Aromatizante	2,00	2,00	2,00	2,00
Extracto de té verde que contiene EGCg ¹	1,212	1,675	1,212	1,675
Ácido ascórbico	0,535	0,535	0,535	0,535
L-carnitina	--	--	0,321	0,321
Sucralosa líquida (25%)	0,275	0,300	0,275	0,300

INGREDIENTES	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
Pre-mezcla UTM/TM ²	0,230	0,230	0,230	0,230
Pre-mezcla de vitaminas ³	0,219	0,219	0,219	0,219
Acesulfamo potásico	0,110	0,110	0,110	0,110
Coadyuvante de procesado antiespumante (no silicona)	0,060	0,060	0,060	0,060
Colorante	0,0589	0,0589	0,0589	0,0589
Ácido fólico	0,0013	0,0013	0,0013	0,0013
Yoduro potásico	0,000204	0,000204	0,000204	0,000204

¹ SUNPHENON® 90D (distribuido por Taiyo International, Inc. de Minneapolis, Minnesota) es un extracto de té verde que contiene aproximadamente 50 % en peso de EGCg.

² Pre-mezcla de UTM/TM es una pre-mezcla de minerales que incluye trazas y ultra-trazas de minerales.

³ Pre-mezcla de vitaminas incluye una o más de las siguientes: acetato de dl-alfa-tocoferilo, palmitato de vitamina A, filoquinona, vitamina D3, niacinamida, pantotenato de d-calcio, clorhidrato de cloruro de tiamina, clorhidrato de piridoxina, riboflavina, ácido fólico, biotina, cianocobalamina, etc.

Se prepararon las composiciones de los Ejemplos 1 y 2 de la misma manera. En particular, se añadió todo el agua, excepto aproximadamente 1,36 kg del total a un hervidor. A continuación, se añadió la proteína al agua en el hervidor y se agitó esta mezcla durante 10 minutos o hasta que se disolvió toda la proteína en la solución. A continuación, se añadió el resto de los ingredientes, excepto el extracto de té verde y ácido cítrico, para formar una mezcla. Tras la adición del resto de los ingredientes y antes de añadir el extracto de té verde, se ajustó el pH de la mezcla a un pH objetivo de 3,2 añadiendo ácido cítrico. Se preparó una solución del extracto de té verde en un hervidor por separado añadiéndose la cantidad que se indica en la Tabla 1 para cada uno de los ejemplos correspondientes a 0,908 kg de agua. A continuación, se añadió la solución de extracto de té verde preparada a la mezcla de cada lote. A continuación, se midió el pH de las composiciones resultantes para confirmar que cada uno de ellos estaba dentro del intervalo de 3 a 3,4.

Se prepararon las composiciones de los Ejemplos 3 y 4 de la misma manera que las de los Ejemplos 1 y 2, a excepción de que la cantidad inicial de agua añadida al hervidor se dividió primero en dos partes. Una parte del agua se calentó a aproximadamente 66 °C (150 °F) antes de añadir beta-glucano, dextrina de trigo y aislado de proteína de soja acidificada y se agitó esta mezcla hasta obtener una solución homogénea. A continuación, se mezcló la solución caliente con la segunda parte de agua, es decir, el agua fría, tras lo cual se siguió el mismo proceso descrito para las composiciones de los Ejemplos 1 y 2.

Tal como se muestra en la Tabla 1, las composiciones de los Ejemplos 1-4 contienen todas ellas una proteína a base de suero, es decir, un aislado de proteína de suero acidificada. El aislado de proteína de suero acidificada contiene aproximadamente 90 % de sólidos de proteína de suero por el peso total del aislado. En este aislado, aproximadamente 50 % de los sólidos de proteína de suero es β -lactoglobulina. Dadas las cantidades aproximadas de EGCg para las composiciones de los Ejemplos 1-4, tal como se ha explicado anteriormente, se determinó la relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina y se presenta en la Tabla 1, a continuación.

Ingrediente	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
Aislado de proteína de soja acidificada (kg/1000 kg)	35,7	35,7	10,89	10,89
β -lactoglobulina (kg/1000 kg)	16,1	16,1	4,90	4,90
β - lactoglobulina (molar)	880 mmoles per 1000 kg	880 mmoles por1000 kg	270 mmoles por 1000 kg	270 mmoles por 1000 kg
Extracto de té verde que contiene EGCg (kg/1000 kg)	1,212	1,675	1,212	1,675
EGCg (kg/1000 kg)	0,606	0,838	0,606	0,838
EGCg (molar)	1320 mmoles por 1000 kg	1830 mmoles por 1000 kg	1320 moles por 1000 kg	1830 mmoles por 1000 kg
EGCg a β - lactoglobulina (relación molar)	1,50	2,08	4,89	6,78

Se sometieron a esterilización aséptica muestras por separado de cada una de las composiciones de los Ejemplos 1-4, es decir, se esterilizaron por separado el recipiente y la composición, o a esterilización por retorta, es decir, se selló la composición en el recipiente antes de la esterilización por retorta. Se llevó a cabo la esterilización aséptica a

aproximadamente 106-111 °C (aproximadamente 222-232 °F) durante 5 segundos. Se llevó a cabo la esterilización por retorta a aproximadamente 127-132 °C (260-270 °F) durante 15 minutos. Se midió la cantidad de EGCg presente en las composiciones de los Ejemplos 1-4 por HPLC de fase inversa utilizando una columna YMC ODS-AQ, S-5, 120A, 4,6 x 250 mm y un gradiente de acetonitrilo. A continuación, se enumeran los parámetros del sistema de HPLC usados en estos Ejemplos. Los materiales de referencia utilizados para calibrar la HPLC fueron las mismas soluciones del extracto de té verde utilizadas en los ejemplos anteriores, que tenían concentraciones conocidas de EGCg. La HPLC es un sistema Modelo 1200 (distribuido por Agilent Technologies of Wilmington, DE). Para cada composición correspondiente (es decir, cada uno de los Ejemplos 1-4), se midió la cantidad de EGCg en una muestra sin esterilizar, una muestra sometida a esterilización aséptica y una muestra sometida a esterilización por retorta. En la tabla 3, a continuación, se muestran los resultados de estas mediciones, incluyendo la cantidad objetivo de EGCg añadida a cada composición.

Parámetros del sistema de HPLC:

- Columna: YMC ODS-AQ S-5 120A 4,6 x 250 mm, YMC Número parte AQ125052546WT,
- Fase móvil A: 950 ml 0,05 M KH₂PO₄, pH 2,9; 50 ml acetonitrilo,
- Fase móvil B: 200 ml agua Milli-Q Plus, 800 ml acetonitrilo,
- Caudal: 0,5 ml/minuto,
- Temperatura: 40 °C,
- Detección: UV a 280 nm,
- Inyección: 5 microlitros,
- Tiempo del ciclo: 45 minutos,
- Programa de elución: 0 % B de 0-5 minutos, 0-50 % B de 5-30 minutos, 100 % B de 30-35 minutos, 0 % B de 35-45 minutos.

Tabla 3				
	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
Cantidad de EGCg objetivo (mg/l)	639	883	639	883
EGCg en muestra sin esterilizar (mg/l)	636	872	637	849
% de objetivo	99,5 %	98,9 %	99,7 %	96,2 %
EGCg en muestra aséptica (mg/l)	626	866	597	822
% de objetivo	97,9 %	98,1 %	93,4 %	93,1 %
EGCg en muestra de retorta (mg/l)	566	778	544	739
% de objetivo	88,6 %	88,1 %	85,2 %	83,7 %

Tal como se muestra en la Tabla 3, generalmente, más de un 80 % de la cantidad objetivo de EGCg inicialmente presente en la composición de los Ejemplos 1-4 antes de la esterilización permaneció en la composición tras la esterilización térmica a través de cualquiera de los métodos. Por consiguiente, generalmente, no se perdió más de un 20 % de EGCg inicial presente en las composiciones de los Ejemplos 1-4 durante el tratamiento térmico de las esterilizaciones asépticas y por retorta aplicadas a las correspondientes muestras. En particular, se recuperó más de un 93 % de EGCg objetivo en los Ejemplos 1-4 tras la esterilización aséptica. Para las muestras esterilizadas asépticamente, el Ejemplo 4 tuvo la recuperación más baja de EGCg en 93,1 % de la cantidad objetivo de EGCg. Para la esterilización por retorta se recuperó más de un 83 % del EGCg en general en la composición tras la esterilización. Para las muestras esterilizadas por retorta, el Ejemplo 4 tuvo la recuperación más baja de EGCg a un 83,7 % de la cantidad objetivo de EGCg tras la esterilización por retorta. Cabe destacar que las composiciones de los Ejemplos 1 y 2 tienen por lo general recuperaciones más altas que las composiciones de los Ejemplos 3 y 4 (para la esterilización tanto aséptica como por retorta). Sin pretender limitarse a ninguna teoría, se cree que la diferencia en la recuperación de EGCg entre los ejemplos 1-2 3-4 se puede atribuir a los tipos de proteínas contenidos en la composición. Las composiciones de los Ejemplos 3 y 4 contienen una mezcla de aislado de

5 proteína de soja acidificada y un aislado de proteína de suero acidificada, mientras que la composición de los Ejemplos 1 y 2 contiene solamente el aislado de proteína de suero acidificada. Se cree que la presencia de relativamente más β -lactoglobulina para la cantidad de EGCg presente en las composiciones de los Ejemplos 1 y 2, como resultado de que las proteínas que se usaron y que se muestran según las relaciones molares entre EGCg y β -lactoglobulina en la Tabla 2, proporcionaron una mayor formación de complejo del EGCG con la β -lactoglobulina, protegiendo así EGCg de la degradación debido a la oxidación.

Ejemplos comparativos 5-6

10 Se prepararon dos composiciones nutricionales líquidas de acuerdo con las formulaciones que se muestran en la Tabla 4. Todas las cantidades de ingredientes enumeradas en la Tabla 4 se enumeran como kilogramo por cada 1000 kg de lote de producto, a no ser que se indique de otro modo. Las cantidades del extracto de té verde difieren en los Ejemplos comparativos 5 y 6. La cantidad añadida a la composición del ejemplo comparativo 5 corresponde a un objetivo de aproximadamente 1475 mg/l de extracto de té verde en la composición. El extracto de té verde
 15 contiene aproximadamente 50 % de EGCg y por tanto, la cantidad objetivo de EGCg añadida a la composición del Ejemplo comparativo 5 es aproximadamente 738 mg/l. La cantidad añadida a la composición del Ejemplo comparativo 6 corresponde a aproximadamente 2110 mg/l del extracto de té verde en la composición. También en este caso, como el extracto de té verde contiene aproximadamente 50 % de EGCg, esto corresponde al objetivo de la cantidad de EGCg de aproximadamente 1055 mg/l en el Ejemplo comparativo 6. Los Ejemplos comparativos 5 y 6
 20 contienen un nivel objetivo de 38 g/l proteína.

Tabla 4		
INGREDIENTES	Ejemplo comparativo 5	Ejemplo comparativo 6
Agua	Cantidad Suficiente	Cantidad Suficiente
Extracto de té verde que contiene EGCg ¹	1,390	1,984
Sacarosa	89,1	89,1
Maltodextrina	69,1	69,1
Concentrado de proteína láctea	38,6	38,6
Aceite de soja	13,3	13,3
Aceite de canola	5,3	5,3
Concentrado de proteína de soja	4,7	4,7
Aceite de maíz	4,1	4,1
Citrato potásico	2,7	2,7
Aromatizante	2,0	2,0
Fosfato de magnesio dibásico	1,9	1,9
Citrato sódico	1,6	1,6
Lecitina de soja	1,4	1,4
Fosfato tricálcico	1,3	1,3
Cloruro de magnesio	1,2	1,2
Cloruro sódico	0,718	0,718
Cloruro de colina	0,480	0,480
Ácido ascórbico	0,469	0,469
Carragenano	0,450	0,450
Pre-mezcla UTM/TM ²	0,364	0,364
Hidróxido potásico (co-adyuvante de procesado)	0,323	0,323
Cloruro potásico	0,308	0,308
Pre-mezcla de vitaminas ³	0,1465	0,1465
Yoduro potásico	0,000207	0,000207

¹ SUNPHENON® 90D.

² La misma pre-mezcla de UTM/TM que la descrita en la Tabla 1 (pre-mezcla de minerales que incluye trazas y ultra-trazas de minerales).

³ La misma pre-mezcla de vitaminas que la descrita en la Tabla 1 (incluye uno o más de los siguientes: acetato de dl-alfa-tocoferilo, palmitato de vitamina A, filoquinona, vitamina D3, niacinamida, pantotenato de d-calcio, clorhidrato de cloruro de tiamina, clorhidrato de piridoxina, riboflavina, ácido fólico, biotina, cianocobalamina, etc.

Se prepararon estas dos composiciones de la siguiente manera. Se prepararon al menos tres suspensiones espesas por separado para cada composición. Dichas suspensiones espesas incluyeron: una suspensión espesa de proteína en grasa (PIF), una suspensión espesa de hidratos de carbono-minerales (CHO-MIN) y una suspensión de proteína en agua (PIW). La suspensión espesa de PIF se formó calentando y mezclando aceites y añadiendo después un emulsionante (p.ej. lecitina), vitaminas hidrosolubles y una porción del total de proteínas con calentamiento y agitación continuos. La suspensión espesa CHO-MIN se formó añadiendo minerales a agua con calor y agitación (p. ej. carragenano). Se mantuvo la suspensión espesa CHO-MIN resultante durante 10 minutos con calor y agitación continuos y a continuación, se añadieron más minerales (p.ej. cloruro potásico, yoduro potásico, etc.) y los hidratos de carbono (p.ej., sacarosa, maltodextrina, etc.). La suspensión espesa PIW se formó mezclando el resto de la proteína con agua.

Se mezclaron las tres suspensiones espesas con calor y agitación y se ajustó el pH en el intervalo deseado de 6,6 a 7, tras lo cual, se sometió la composición a un procesado de alta temperatura corto tiempo ("HTST"). Se trató térmicamente emulsionó y homogeneizó la composición, y se dejó enfriar durante el HTST. Se añadieron vitaminas hidrosolubles y ácido ascórbico, se volvió a ajustar el pH (cuando fue necesario), se añadieron aromas y agua adicional para ajustar el contenido en sólidos al intervalo deseado. Se obtuvo una solución de té verde (1 %) añadiendo agua al extracto de té verde a temperatura ambiente. A continuación, se añadió la solución de té verde a la composición. Se agitó la composición durante aproximadamente 5 minutos para asegurar una distribución homogénea de la solución de té verde en la composición. El pH final de estas composiciones antes de la esterilización fue 6,7-7,0.

A continuación, se sometieron a esterilización aséptica y por retorta las muestras por separado de cada una de las composiciones de los Ejemplos comparativos 5 y 6. Se realizó la esterilización aséptica a aproximadamente 141-147 °C (aproximadamente 286 - 296 °F) durante 10 segundos, mientras que la esterilización por retorta se llevó a cabo a aproximadamente 129 °C (aproximadamente 265 °F) durante 15 minutos. Se midieron las cantidades correspondientes de EGCg presentes en la composición de los Ejemplos comparativos 5 y 6 por HPLC en fase inversa utilizando el mismo equipo y parámetros que se han descrito anteriormente para los ejemplos 1-4. Para cada composición correspondiente (es decir, de los ejemplos comparativos 5 y 6), se midió la cantidad de EGCg en una muestra sin esterilizar, una muestra sometida a esterilización aséptica y una muestra sometida a esterilización por retorta. Se midió también la cantidad de GCg en las muestras esterilizadas por HPLC en fase inversa utilizando el mismo equipo y parámetros que los descritos anteriormente [como EGCg y GCg son isómeros, se da por supuesto que presentan la misma respuesta de detector, de manera que se utilizó el mismo factor de respuesta (curva de calibración) tanto para EGCg como para GCg]. Los resultados de estas medidas se registran en la Tabla 5, a continuación, como porcentaje de recuperación de las cantidades de EGCg objetivo añadidas a las composiciones.

Tabla 5		
	Ejemplo comparativo 5	Ejemplo comparativo 6
Cantidad de EGCg objetivo (mg/l)	1475	2110
Sin esterilizar		
EGCg % de objetivo	101,3 %	102,6 %
EGCg + GCg como % de objetivo	N/A	N/A
Aséptico		
EGCg % de objetivo	44,8 %	45,8 %
EGCg + GCg como % de objetivo	93,4 %	94,5 %
Retorta		
EGCg % de objetivo	32,2 %	33,7 %
EGCg + GCg % de objetivo	75,8 %	80,2 %

Tal como se muestra en la Tabla 5, las composiciones nutricionales líquidas comparativas de los ejemplos 5 y 6 que tienen un pH neutro de aproximadamente 6,7-7,0 en el momento de la esterilización, generalmente recuperan significativamente menos EGCg que las los ejemplos de realizaciones de las composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento divulgadas en los Ejemplos 1-4 que tienen un pH comprendido entre 3 y 3,4. Se recuperó menos de un 46 % del EGCg objetivo, es decir, se recuperó 44,8 % (Ejemplo 5) y 45,8 % (Ejemplo 6), en estas composiciones tras la esterilización aséptica en comparación con más de 93 % del EGCg objetivo recuperado en los Ejemplos 1-4 tras la esterilización aséptica. De manera similar, se recuperó significativamente menos EGCg tras la esterilización por retorta en las composiciones de los ejemplos comparativos 5 y 6 en comparación con las muestras sometidas a esterilización por retorta en los Ejemplos 1-4. En particular, se recuperó menos de 34 %, es decir, se recuperó 32,2 % (Ejemplo 5) y 33,7 % (Ejemplo 6), de EGCg objetivo en las

composiciones de los Ejemplos comparativos 5 y 6 en comparación con más de 83 % del EGCg en las composiciones de los Ejemplos 1-4 tras la esterilización por retorta. Tal como se muestra en la Tabla 5, se perdió gran parte de EGCg por epimerización en GCg. Esto queda demostrado por una recuperación combinada de EGCg y GCg superior a 90 % tras la esterilización aséptica en los Ejemplos comparativos 5 y 6 y una recuperación combinada de EGCg y GCg de más de 75 % tras la esterilización por retorta.

Ejemplos 7-13

Se prepararon siete composiciones nutricionales líquidas, transparentes, estables en almacenamiento de acuerdo con las formulaciones que se muestran en la Tabla 6. Todas las cantidades de ingredientes enumeradas en la Tabla 6 se indican como kilogramo por cada 1000 kg de lote de producto, a no ser que se indique de otro modo. La cantidad de extracto de té verde varía para las composiciones de los Ejemplos 7-10 que contienen un nivel de proteína y la cantidad de extracto de té verde varía en las composiciones de los Ejemplos 11-13 a otro nivel de proteína. En particular, las composiciones de los ejemplos 7-10 tienen un nivel objetivo de aproximadamente 30,5 mg/l de proteína y varias cantidades objetivo de EGCg comprendidas entre 0 (Ejemplo 7) y aproximadamente 1690 mg/l (Ejemplo 10). Los Ejemplos 11-13 tienen un nivel objetivo de aproximadamente 40,6 mg/l de proteína y varias cantidades objetivo de EGCg comprendidas entre 0 (Ejemplo 7) y aproximadamente 1691 mg/l (Ejemplo 13). Como en los Ejemplos 1-4 y los Ejemplos comparativos 5-6, el extracto de té verde es la fuente de EGCg en las composiciones de los Ejemplos 8-10 y 12-13 y el extracto de té verde contiene aproximadamente 50 % EGCg en peso.

INGREDIENTES	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo 9	Ejemplo 10	Ejemplo 11	Ejemplo 12	Ejemplo 13
Agua	C,S,	C,S,	C,S,	C,S,	C,S,	C,S,	C,S,
Sacarosa	50,7	50,7	50,7	50,7	50,7	50,7	50,7
Sólidos de jarabe de maíz	61,3	61,3	61,3	61,3	61,3	61,3	61,3
Suero acidificada	12,5	12,5	12,5	12,5	16,7	16,7	16,7
Aislado de proteína							
Ácido cítrico	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Aromatizante	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Extracto de té verde que contiene EGCg ¹	0	1,215	2,432	3,221	0	2,427	3,204
Ácido ascórbico	0,535	0,535	0,535	0,535	0,535	0,535	0,535
Sucralosa líquida (25 %)	0,275	0,275	0,275	0,275	0,275	0,275	0,275
Pre-mezcla UTM/TM ²	0,230	0,230	0,230	0,230	0,230	0,230	0,230
Pre-mezcla Vitaminas ³	0,218	0,218	0,218	0,218	0,218	0,218	0,218
Acesulfamo potásico	0,110	0,110	0,110	0,110	0,110	0,110	0,110
Coadyuvante de procesado antiespumante (no silicona)	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060
Colorante	0,708	0,708	0,708	0,708	0,708	0,708	0,708
Ácido fólico	0,0013	0,0013	0,0013	0,0013	0,0013	0,0013	0,0013
Yoduro potásico	0,000204	0,000204	0,000204	0,000204	0,000204	0,000204	0,000204

¹ SUNPHENON® 90D.
² La misma pre-mezcla de UTM/TM que la descrita en la Tabla 1 (pre-mezcla de minerales que incluye trazas y ultra-trazas de minerales).
³ La misma pre-mezcla de vitaminas que la descrita en la Tabla 1 (incluye uno o más de los siguientes: acetato de dl-alfa-tocoferilo, palmitato de vitamina A, filoquinona, vitamina D3, niacinamida, pantotenato de d-calcio, clorhidrato de cloruro de tiamina, clorhidrato de piridoxina, riboflavina, ácido fólico, biotina, cianocobalamina, etc.

Se prepararon las composiciones de los Ejemplos 7-13 de la misma manera que se ha descrito en los Ejemplos 1 y 2 excepto que se preparó la solución del extracto de té verde utilizando 2,27 kg de agua. A continuación, se midió el pH de las mezclas resultantes para confirmar que las correspondientes soluciones estaban dentro del intervalo de 3 a 3,4.

Se sometieron a esterilización aséptica las muestras por separado de cada una de las composiciones de los Ejemplos 7-13 en las mismas condiciones asépticas que las descritas anteriormente para los ejemplos 1-4. Se midió la cantidad de EGCg presente en las composiciones de los Ejemplos 7-13 por HPLC de fase inversa utilizando el mismo equipo y parámetros que los descritos anteriormente para los ejemplos 1-4. Para cada una de las correspondientes composiciones (es decir, cada uno de los Ejemplos 7-13), se midió la cantidad de EGCg en una muestra sin esterilizar y se sometió la muestra a esterilización. En la Tabla 7 a continuación se registran los resultados de estas mediciones como porcentajes de las cantidades de EGCg objetivo añadidas a las

composiciones.

Tabla 7							
	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo 9	Ejemplo 10	Ejemplo 11	Ejemplo 12	Ejemplo 13
Cantidad de EGCg objetivo (kg/1000 kg)	0	0,634	1,268	1,691	0	1,268	1,691
cantidad de β-lactoglobulina objetivo (kg/1000 kg)	5,625	5,625	5,625	5,625	7,515	7,515	7,515
Sin esterilizar							
EGCg (kg/1000 kg)	0	0,565	1,155	1,530	0	1,165	1,570
Relación molar EGCg-β-lactoglobulina	0	4,01	8,21	10,9	0	6,18	8,33
EGCg % de objetivo	N/A	93 %	95 %	95 %	N/A	96%	98 %
Esterilizado							
EGCg (kg/1000 kg)	0	0,565	1,125	1,480	0	1,135	1,510
EGCg % sin esterilizar	N/A	100 %	97 %	97 %	N/A	97 %	96 %

5 Tal como se muestra en la Tabla 7, generalmente más de un 95 % de la cantidad objetivo de EGCg presente inicialmente en la composición de los Ejemplos 8-13 antes de la esterilización permaneció en la composición tras la esterilización. Por consiguiente, generalmente, no se perdió más de un 5 % de la EGCg inicialmente presente en las composiciones de los Ejemplos 8-13 durante el tratamiento térmico de la esterilización aplicada a cada una de las correspondientes muestras. En particular, se recuperó el 100 % de EGCg objetivo en el Ejemplo 8 tras la esterilización. El Ejemplo 13 tuvo una recuperación de EGCg inferior en 96 % de la cantidad de EGCg antes de la esterilización.

15 Se pretende que el alcance del término "incluye" o "incluyendo" tal como se utiliza en la memoria descriptiva o en las reivindicaciones, sea inclusivo de manera similar a la de la expresión "que comprende", ya que se ha de interpretar dicho término cuando se emplea como un término conector en una reivindicación. Asimismo, se pretende que el alcance en el que se emplea el término "o" (p.ej. A o B) éste signifique "A o B o ambos". Cuando los autores de la solicitud pretenden indicar "solamente A o B, pero no ambos" se empleará la expresión "solamente A o B, pero no ambos". Por tanto, el uso del término "o" en el presente documento es inclusivo, no exclusivo. Véase Bryan A. Garner, *A Dictionary of Modern Legal Usage* 624 (2ª. Ed. 1995). Asimismo, se pretende que el alcance en el que se utilizan los términos "en" o "dentro de" en la memoria descriptiva o las reivindicaciones signifique además "sobre" o "encima de". Asimismo, se pretende que para el alcance en que se emplea el término "conectado" en la memoria descriptiva o en las reivindicaciones, signifique no solamente "conectado directamente a", sino también "conectado indirectamente a", como por ejemplo conectado a través de otro componente u otros componentes.

REIVINDICACIONES

1. Una composición nutricional, líquida, transparente, esterilizada, comprendiendo dicha composición:

5 agua;
 al menos una fuente de galato de epigallocatequina (EGCg) en una cantidad suficiente para proporcionar 200-1700 mg/l de EGCg; y
 al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 25-45 g/l de proteína en total, donde la al menos una fuente de proteína se proporciona con una proteína a base de suero seleccionada entre
 10 concentrados de proteína de suero, aislados de proteína de suero, hidrolizados de proteína de suero y combinaciones de los mismos,
 la al menos una fuente de proteína comprende β -lactoglobulina en una cantidad suficiente para proporcionar una relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la composición antes de la esterilización,
 el pH de la composición está comprendido entre 2,5 y 4,6,
 15 la composición no contiene más de 340 mg/l de galato de galocatequina (GCg) y
 la composición ha sido esterilizada térmicamente y es transparente tras la esterilización.

2. La composición de la reivindicación 1, donde la composición contiene no más de 70 mg/l de ácido gálico libre.

20 3. La composición de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde la al menos una fuente de EGCg es una fuente de EGCg a base de té verde.

4. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la al menos una fuente de EGCg contiene de 45 % a 100 % en peso de sólidos de EGCg sobre la base del peso de la al menos una fuente de EGCg.

25 5. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde la al menos una fuente de EGCg comprende además al menos uno entre una catequina (C), una galocatequina (GC), una epicatequina (EC), un galato de epicatequina (ECg), una epigallocatequina (EGC) y combinaciones de los mismos.

30 6. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que comprende además una fuente adicional de proteína seleccionada entre proteínas a base de suero, aislados de proteína de soja acidificada, hidrolizados de proteína de soja, hidrolizados de caseína, hidrolizados de guisante y combinaciones de los mismos.

35 7. La composición de la reivindicación 6, donde la fuente de proteína adicional se selecciona entre aislados de proteína de soja acidificada, hidrolizados de proteína de soja y combinaciones de los mismos.

8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde la al menos una fuente de proteína incluye una proteína a base de suero que contiene de 20 % a 95 % de β -lactoglobulina en peso de los sólidos de la proteína a base de suero.

40 9. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde el pH de la composición está comprendido entre 2,5 y 3,5.

45 10. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, donde no más de 170 mg/l de GCg está presente en la composición esterilizada.

11. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10 que comprende además al menos una fuente de hidratos de carbono.

50 12. La composición de la reivindicación 11, donde la al menos una fuente de hidratos de carbono está presente en una cantidad suficiente para proporcionar 30-200 g/l de hidratos de carbono en la composición.

13. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, donde la al menos una fuente de EGCg está presente en una cantidad suficiente para proporcionar 675-1525 mg/l de EGCg en la composición.

55 14. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde la composición es un producto nutricional líquido listo para tomar.

60 15. Una composición nutricional, líquida, transparente, estabilizada, comprendiendo la composición:
 agua;
 al menos una fuente de galato de epigallocatequina (EGCg) en una cantidad suficiente para proporcionar 200-1700 mg/l de la cantidad inicial de EGCg; y
 al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 25-45 g/l de proteína en total, donde la al menos una fuente de proteína es una proteína a base de suero seleccionada entre concentrados de
 65 proteína de suero, aislados de proteína de suero, hidrolizados de proteína de suero y combinaciones de los mismos,
 la al menos una fuente de proteína comprende β -lactoglobulina en una cantidad suficiente para proporcionar una

ES 2 641 374 T3

relación molar entre EGCg y β -lactoglobulina de 1:1 a 11:1 en la composición,
el pH de la composición está comprendido entre 2,5 y 4,6 y
la composición nutricional líquida es suficientemente estable como para no perder más de un 20 % en peso de
sólidos de la cantidad inicial de EGCg en la composición nutricional líquida si se calienta a una temperatura
comprendida entre 85 °C (185 °F) y 152 °C (306 °F) durante un periodo de tiempo suficiente para esterilizar la
composición.

5