



610000

成都市天府新区华阳华府大道1段1号蓝润ISC2栋1单元2008号成都天汇致远知识产权代理事务所(普通合伙)
韩晓银(028-85961062)

发文日:

2023年03月22日



申请号: 202111011326.0

发文序号: 2023032201611300

申请人: 西安交通大学医学院第一附属医院

发明创造名称: 一种适用于克罗恩病的全营养膳食组合物及其制备方法

第一次审查意见通知书

1. ☒ 应申请人提出的实质审查请求, 根据专利法第35条第1款的规定, 国家知识产权局对上述发明专利申请进行实质审查。

☐ 根据专利法第35条第2款的规定, 国家知识产权局决定自行对上述发明专利申请进行审查。

2. ☐ 申请人要求以其在:

☐ 申请人已经提交了经原受理机构证明的第一次提出的在先申请文件的副本。

☐ 申请人尚未提交经原受理机构证明的第一次提出的在先申请文件的副本, 根据专利法第30条的规定视为未要求优先权要求。

3. ☐ 经审查, 申请人于_____提交的修改文件, 不符合专利法实施细则第51条第1款的规定, 不予接受。

4. 审查针对的申请文件:

☒ 原始申请文件。 ☐ 分案申请递交日提交的文件。 ☐ 下列申请文件:

5. ☐ 本通知书是在未进行检索的情况下作出的。

☒ 本通知书是在进行了检索的情况下作出的。

☒ 本通知书引用下列对比文件(其编号在今后的审查过程中继续沿用):

编号	文件号或名称	公开日期 (或抵触申请的申请日)
1	WO2008001086A1	2008-01-03
2	CN104784674A	2015-07-22
3	“雪胆多糖提取工艺优化及其抗氧化活性分析”, 邱磊, 等, 《南方农业学报》, 第51卷第8期, 第2020-2027页	2020-12-31
4	“雪胆多酚抗氧化作用及对 α -葡萄糖苷酶抑制作用研究”, 赵艳, 等, 《西南农业学报》, 第34卷第5期, 第984-991页	2021-05-31

6. 审查的结论性意见:

关于说明书:

☐ 申请的内容属于专利法第5条规定的不授予专利权的范围。



国家知识产权局

- ☐说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。
- ☐说明书不符合专利法第 33 条的规定。
- ☐说明书的撰写不符合专利法实施细则第 17 条的规定。
- ☐_____

关于权利要求书：

- ☐权利要求_____不符合专利法第 2 条第 2 款的规定。
- ☐权利要求_____不符合专利法第 9 条第 1 款的规定。
- ☐权利要求_____不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。
- ☒权利要求 1-6 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。
- ☐权利要求_____不具备专利法第 22 条第 4 款规定的实用性。
- ☐权利要求_____属于专利法第 25 条规定的不授予专利权的范围。
- ☐权利要求_____不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。
- ☐权利要求_____不符合专利法第 31 条第 1 款的规定。
- ☐权利要求_____不符合专利法第 33 条的规定。
- ☐权利要求_____不符合专利法实施细则第 19 条的规定。
- ☐权利要求_____不符合专利法实施细则第 20 条的规定。
- ☐权利要求_____不符合专利法实施细则第 21 条的规定。
- ☐权利要求_____不符合专利法实施细则第 22 条的规定。
- ☐_____

- ☐申请不符合专利法第 26 条第 5 款或者实施细则第 26 条的规定。
- ☐申请不符合专利法第 19 条第 1 款的规定。
- ☐分案申请不符合专利法实施细则第 43 条第 1 款的规定。

上述结论性意见的具体分析见本通知书的正文部分。

7. 基于上述结论性意见，审查员认为：

- ☐申请人应当按照通知书正文部分提出的要求，对申请文件进行修改。
- ☐申请人应当在意见陈述书中论述其专利申请可以被授予专利权的理由，并对通知书正文部分中指出的不符合规定之处进行修改，否则将不能授予专利权。
- ☒专利申请中没有可以被授予专利权的实质性内容，如果申请人没有陈述理由或者陈述理由不充分，其申请将被驳回。
- ☐_____

8. 申请人应注意下列事项：

- (1) 根据专利法第 37 条的规定，申请人应在收到本通知书之日起的 4 个月内陈述意见，如果申请人无正当理由逾期不答复，其申请被视为撤回。
- (2) 申请人对其申请的修改应当符合专利法第 33 条的规定，不得超出原说明书和权利要求书记载的范围，同时申请人对专利申请文件进行的修改应当符合专利法实施细则第 51 条第 3 款的规定，按照本通知书的要求进行修改。
- (3) 申请人的意见陈述书和/或修改文本应邮寄或递交国家知识产权局专利局受理处，凡未邮寄或递交给受理处的文件不具备法律效力。
- (4) 未经预约，申请人和/或代理师不得前来国家知识产权局专利局与审查员举行会晤。
- (5) 对进入实质审查阶段的发明专利申请，在第一次审查意见通知书答复期限届满前（已提交答复意见的除外），主动申请撤回的，可以请求退还 50% 的专利申请实质审查费。

9. 本通知书正文部分共有 4 页，并附有下列附件：

- ☒引用的对比文件的复印件共 2 份 16 页。
- ☐_____

审查员：杨凌寒

联系电话：0512-88996468

审查部门：专利审查协作江苏中心



210401
2022.10

纸件申请，回函请寄：100088 北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 国家知识产权局专利局受理处收
电子申请，应当通过电子专利申请系统以电子文件形式提交相关文件。除另有规定外，以纸件等其他形式提交的文件视为未提交。



第一次审查意见通知书

申请号:2021110113260

本申请涉及一种适用于克罗恩病的全营养膳食组合物及其制备方法。经审查,现提出以下审查意见。

1、权利要求1要求保护一种适用于克罗恩病的全营养膳食组合物,对比文件1(WO2008001086A1)公开了一种用于治疗胃肠道炎症性疾病(特别是小儿患者的克罗恩病)的营养制剂,并具体公开了以下技术特征:(a) **脂质来源**, (b) **碳水化合物来源**, (c) 一种**蛋白质源**, 其中脂质源包含 n-1: **n-3 脂肪酸**的重量比为 1:1 至 3:1,脂质中 n-3 脂肪酸的重量至少为 90%来源由 α -亚麻酸提供,脂质来源中至少 90%重量的 n-6 脂肪酸由亚油酸提供,并且组分(a), (b)和(c)一起提供至少 400 kcal 每 100 克(a)-(c)总重量的能量。……**脂质来源通常还将掺入中链甘油三酸酯油**。这样的油具有抗炎特性,并且可以选自分馏椰子油,棕榈仁油(C8-C12 脂肪酸含量高), Miglyol 812 TM, Miglyol 8108 TM。优选的中链甘油三酸酯源是分馏椰子油。蛋白质源优选包含至少 95 重量%的完整蛋白质。优选的是,蛋白质源的 100 重量%由全蛋白质提供。然而, **也可以将整个蛋白质与补充氨基酸一起使用**。……可以使用的全蛋白的其他实例包括牛奶蛋白,大豆蛋白,大米蛋白及其混合物。在本发明的另一个实施方案中,蛋白质源可以完全由游离氨基酸组成,特别是对于不能耐受完整蛋白质的患者。制剂中存在的游离氨基酸可包含 L-丙氨酸, **L-精氨酸**, L-天冬氨酸, L-胱氨酸, **甘氨酸**, **L-组氨酸**, **L-异亮氨酸**, **L-亮氨酸**, L-赖氨酸, L-蛋氨酸, L-苯丙氨酸, L-脯氨酸, L-丝氨酸, L-苏氨酸, L-色氨酸, L-酪氨酸, **L-缬氨酸**, L-carnitine 和**牛磺酸**。……**碳水化合物源可以例如由麦芽糊精, 蔗糖**, 水解的玉米淀粉, 葡萄糖聚合物或玉米糖浆固体提供。如上所述,每 100 克(a)-(c)总重量,脂质源(a),碳水化合物源(b)和蛋白质源(c)一起提供至少 400kcal 的能量。蛋白质源优选提供 10-15 重量%的能量,脂质源提供 30-40%,碳水化合物源提供 50-60%。该制剂在营养上可以是完全的, **因此根据需要包含维生素,矿物质和微量元素**。根据本发明的制剂的一个优选的实施方案包含 12-18 重量%的蛋白质源, 15-20 重量%的脂肪和 55-60 重量%的碳水化合物以及维生素,矿物质和微量元素。按特别优选的制剂包含按重量计约 15%的蛋白质源,约 17.5%的脂质源和约 58%的碳水化合物源以及维生素,矿物质和微量元素。**制剂中维生素,矿物质和微量元素的含量可以使得当以适合于相关患者能量需求的水平食用制剂时向患者提供标准推荐水平。然而,该制剂的优选实施方案包含升高水平的钙,磷,锌,维生素 C, 维生素 D, 维生素 E, 硒和叶黄素中的至少一种(并且优选地是其组合)**。……维生素 E 优选以 5-9mg / g PUFA 的量存在于制剂中。**维生素 E 的这种水平有利于增加克罗恩病中的氧化应激,从而保护脂质免于过氧化**。……(参见对比文件1的说明书第3页第5段-第10页第2段)。

权利要求1要求保护的技术方案与对比文件1公开的内容相比,其区别技术特征在于:权利要求1是水解乳清蛋白小分子肽和葡萄糖,还添加雪胆多糖、雪胆多酚、姜黄素,具体限定脂肪、维生素、矿物质的具体种类,部分原料与对比文件1不同。



基于上述区别技术特征所达到的技术效果，权利要求 1 要求保护的技术方案实际解决的技术问题是如何提高治疗克罗恩病的效果以及更易吸收。

对于上述区别技术特征，对比文件 2 (CN104784674A) 公开了一种用于治疗克隆病的营养液，并具体公开了以下技术特征：本发明旨在提供一种用于治疗克隆病的营养液及其制备方法，使患有肠功能障碍的克隆病患者通过服用专门配制的营养液以及相关的营养指导等非药物手段来改善患者的营养水平和肠道功能，提高病人肠道屏障功能和机体免疫能力，有利于病人的转归，从而提高病人的生存质量，缩短住院时间。为了达到上述目的，本发明提供了一种用于治疗克隆病的营养液，每 100 mL 所述营养液中包含的活性组分及其用量如下所述。党参粉 5~10 g；茯苓粉 5~10 g；水解乳清蛋白短肽 5~10 g；维生素 A 0.3~0.8 mg；维生素 D 0.02~0.08 mg；维生素 B1 1~5 mg；维生素 B2 1~5 mg；维生素 B6 1~5 mg；铁 3~10 mg；锌 3~10 mg；生理盐水 余量（参见对比文件 2 的说明书第 5~7 段）。可见对比文件 2 给出了使用水解乳清蛋白短肽作为治疗克罗恩病的蛋白原料的技术启示，同时本领域技术人员知晓，小分子肽更易吸收，因此在对比文件 2 和本领域普通技术知识的启示下，本领域技术人员有动机使用水解乳清蛋白小分子肽替代对比文件 1 的整个蛋白质。

对比文件 1 还公开了碳水化合物源可以例如由麦芽糊精，蔗糖，水解的玉米淀粉，葡萄糖聚合物或玉米糖浆固体提供。在此基础上，本领域技术人员可以常规选择其他易于消化吸收的糖类作为碳水化合物，而葡萄糖仅是本领域的常规选择。对比文件 1 还公开了维生素 E 的这种水平有利于增加克罗恩病中的氧化应激，从而保护脂质免于过氧化，在此基础上，本领域技术人员容易想到添加其他具有抗氧化作用的成分。对比文件 3 (“雪胆多糖提取工艺优化及其抗氧化活性分析”，邱磊，等，《南方农业学报》，第 51 卷第 8 期，第 2020~2027 页，2020 年 12 月) 公开了雪胆多糖具有抗氧化活性，对比文件 4 (“雪胆多酚抗氧化作用及对 α -葡萄糖苷酶抑制作用研究”，赵艳，等，《西南农业学报》，第 34 卷第 5 期，第 984~991 页，2021 年 12 月) 公开了雪胆多酚、组氨酸、缬氨酸、甘氨酸、组氨酸与雪胆多酚联合、缬氨酸与雪胆多酚联合、甘氨酸与雪胆多酚联合均具有清除 DPPH 自由基、ABTS 自由基、羟基自由基、超氧阴离子清除活性的能力，并具有一定的还原能力。本领域技术人员知晓，姜黄素能够改善克罗恩病、溃疡性结肠炎以及肠易激综合征（参见（美）伊莎贝拉·温兹，（美）玛尔塔·诺娃沃萨兹卡，樊玉霞作；李盼译，桥本氏甲状腺炎的自我疗愈，北京联合出版公司，2020.12，第 132 页），因此在对比文件 3、4 的启示下，本领域技术人员为了提高效果，有动机添加雪胆多糖、雪胆多酚，姜黄素。

至于脂肪、维生素、矿物质的具体种类以及其他原料成分，是本领域技术人员可以根据克罗恩病的营养和治疗需求进行调整即可。至于原料用量，则是本领域技术人员可以根据营养以及功效等因素进行调整即可。

因此权利要求 1 不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

2、权利要求 2 是权利要求 1 的从属权利要求，进一步限定了原料用量。本领域技术人员可以根据营养以



及功效等因素对原料用量进行调整。因此在其引用的权利要求不具有创造性的条件下，该权利要求也不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

3、权利要求要求保护一种适用于克罗恩病的全营养膳食组合物的制备方法，对比文件 1 公开的内容参见权利要求 1。

权利要求 3 要求保护的技术方案与对比文件 1 公开的内容相比，其区别技术特征在于：权利要求 3 的原料与对比文件 1 不同，且限定具体制备方法。

基于上述区别技术特征所达到的技术效果，权利要求 3 要求保护的技术方案实际解决的技术问题是如何提高治疗克罗恩病的效果以及更易吸收。

对于上述区别技术特征，参见权利要求 1 的评述。在常规选择添加雪胆多糖、雪胆多酚、小分子肽的基础上，本领域技术人员有动机先对上述原料进行制备。将各组分预混、总混、灭菌，背封罐装仅是本领域制备营养制剂的常规步骤，并且常规调整具体步骤。

因此权利要求 3 不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

4、权利要求 4 是权利要求 3 的从属权利要求，进一步限定了雪胆多糖的制备具体方法。对比文件 3 公开了雪胆多糖的制备方法，雪胆采自云南柯兆生物科技有限公司雪胆种植基地，经云南农业大学杨生超教授鉴定。粉碎过 100 目筛，密封于干燥器中备用。称取雪胆粉末 5.00 g，按样品与水 1 : 16 的料液比，提取温度设为 80 °C，热水浸提时间设为 2.0 h，重复提取 3 次（因试验中发现增加提取次数，提取率有显著增加趋势，故采用重复 3 次，下同）后，离心收集上清液，滤渣用于水不溶性多糖提取。通过旋转蒸发仪浓缩上清液至 100 mL 左右，加入活性炭进行脱色，经振荡离心去除沉淀后，加入 5 倍 Sewage 液（氯仿：正丁醇=5 : 1），经 20 min 振荡并离心取上清液，加入 1 倍体积的无水乙醇混匀，放入 4 °C 冰箱静置 12 h 后，醇沉淀液 2500 r/min 离心 3 min，沉淀物在 80 °C 鼓风干燥箱中烘干，即为雪胆水溶性多糖（参见对比文件 3 的第 2021 页 1.1，第 2022 页 1.2.1）。可见对比文件 3 公开了雪胆多糖的制备方法。因此在其引用的权利要求不具有创造性的条件下，该权利要求也不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

5、权利要求 5 是权利要求 3 的从属权利要求，进一步限定了雪胆多酚的制备具体方法。对比文件 4 公开了雪胆多酚的制备方法，雪胆块茎→粉碎机粉碎（100 目）→提取→过滤→雪胆多酚提取液，其引证文献公开了将雪胆块茎放入粉碎机磨碎，过 100 目筛得到样品置于干燥器备用。称取 4.00 g 样品进行回流提取，提取结束后趁热过滤，待滤液冷却至室温后用提取溶剂定容至 100 mL，得雪胆多酚提取液。优化后的最佳提取工艺条件为提取时间 59 min、乙醇浓度（V/V）50%、提取温度 74 °C、液料比 16 : 1（mL/g）（参见对比文件 4 的第 985 页 1.2.1）。可见对比文件 4 给出了雪胆多酚的制备方法的技术启示，而超声辅助提取仅是本领域的常规操作，至于具体的步骤和参数，则是本领域技术人员可以常规调整。因此在其引用的权利要求不具有创造性的条件下，该权利要求也不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款的



规定。

6、权利要求 6 是权利要求 3 的从属权利要求，进一步限定了小分子肽的制备具体方法。乳清蛋白用木瓜蛋白酶酶解制成小分子肽仅是本领域的常规操作，至于具体的步骤和参数，则是本领域技术人员可以常规调整。因此在其引用的权利要求不具有创造性的条件下，该权利要求也不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

基于上述理由，本申请尚存在诸多无法授权的实质性缺陷，因此本申请不具有授权前景。

审查员姓名:杨凌寒
审查员代码:30090859