



国家知识产权局

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(028-87763797)

发文日:

2024年01月22日



申请号: 202010423225.3

发文序号: 2024012201782240

申请人: 西安交通大学医学院第一附属医院

发明创造名称: 一种用于防治肝性肌少症的膳食组合物及其制备方法

驳 回 决 定

1.根据专利法第38条及其实施细则第53条的规定,决定驳回上述专利申请,驳回的依据是:

- ☐ 申请不符合专利法第2条第2款的规定。
☐ 申请属于专利法第5条或者第25条规定的不授予专利权的范围。
☐ 申请不符合专利法第9条第1款的规定。
☐ 申请不符合专利法第19条第1款的规定。
☒ 申请不符合专利法第22条的规定。
☐ 申请不符合专利法第26条第3款或者第4款的规定。
☐ 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31条第1款的规定。
☐ 申请的修改不符合专利法第33条的规定。
☐ 申请不符合专利法实施细则第20条第2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。
☐ _____

详细的驳回理由见驳回决定正文部分(共7页)。

2.本驳回决定是针对下列申请文件作出的:

- ☐ 原始申请文件。 ☐ 分案申请递交日提交的文件。 ☒ 下列申请文件:

申请日提交的说明书摘要、说明书第1-95段; 2024年1月18日提交的权利要求第1-3项。

3. 根据专利法第41条及实施细则第60条的规定,申请人对本驳回决定不服的,可以在收到本决定之日起3个月内向专利局复审和无效审理部请求复审。根据专利法实施细则第96条的规定,复审费应在上述期限内缴纳,期满未缴纳或者未缴足的,视为未提出请求。

审查员: 徐小青

联系电话: 0512-88996488

审查部门: 专利审查协作江苏中心



210407
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。



驳回决定

申请号：2020104232253

本决定涉及申请号为 2020104232253 的名称为“一种用于防治肝性肌少症的膳食组合物及其制备方法”的发明专利申请（下称“本申请”），申请人为西安交通大学医学院第一附属医院，申请日为 2020 年 05 月 19 日。

一、案由

本申请原申请文件权利要求书包括 9 项权利要求。

应申请人于 2020 年 05 月 19 日提出的实质审查请求，审查员对本申请进行了实质审查，并于 2022 年 09 月 09 日发出了第一次审查意见通知书，指出权利要求 1-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。通知书中引用了如下对比文件：

对比文件 1：CN 110179107A，公开日为 2019 年 08 月 30 日；

对比文件 2：CN 112689504A，公开日为 2021 年 04 月 20 日；

对比文件 3：CN 108464491A，公开日为 2018 年 08 月 31 日。

申请人于 2023 年 01 月 27 日针对第一次审查意见通知书提交了意见陈述书和经过修改的权利要求，将权利要求 5、6 中技术特征限定至权利要求 1 中；认为本申请实现了防治肝性肌肉减少症的效果，添加较高比例亮氨酸，协同精氨酸、赖氨酸、谷氨酰胺可逆转肝硬化患者肌肉质量和功能的下降，多种药食同源物质（黑枸杞、五味子、甘草）也具有改善肝功能、促进肌肉蛋白合成的效果；本发明产品具有很好的适口性，亮氨酸、精氨酸呈现较浓烈苦味，谷氨酰胺味微甜，通过合理配伍，苦味得到了明显改善，多种药食同源物质也起到了口味调和的作用，各种呈味物质相互协同；本发明产品具有很高的患者依从性，属于非全营养配方，有效成分含量高，相较于传统肝病专用型肠内营养制剂需大剂量多次使用，具有较好依从性优势，目前市面上没有一种针对肝硬化患者具有保肝、增肌效果的膳食补充剂；本膳食补充剂为混悬液，可不受环境限制服用，具有便捷性。D1-D3 没有公开“黑枸杞粉提取物、五味子粉提取物和甘草提取物粉”这一技术特征，本申请采用上述成分制备高效、安全抗氧化剂，并提供一定溶剂浓度、温度使得总酚、黄酮得率最高，与氨基酸协同增效，对比例 1 去掉黑枸杞、甘草、五味子提取物后，人体测量参数、肝功能等各项生化指标及氮平衡改善情况均较治疗组 1-3 减弱。

审查员继续审查，并于 2023 年 06 月 30 日发出第二次审查意见通知书，指出权利要求 1-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。通知书没有引用新的对比文件。

针对上述审查意见通知书，申请人于 2023 年 08 月 21 日递交了意见陈述书和经过修改的权利要求，将权利要求 5、6 中的技术特征加入到权利要求 4 中，形成新的权利要求 1；认为本申请实现了防治肝性肌肉减少症的效果，添加较高比例亮氨酸，协同精氨酸、赖氨酸、谷氨酰胺可逆转肝硬化患者肌肉质量和功能的下降，多种药食同源物质（黑枸杞、五味子、甘草）也具有改善肝功能、促进肌肉蛋白合成的效果；本发明产品具有很好的适口性，亮氨酸、精氨酸呈现较浓烈苦味，谷氨酰胺味微甜，通过合理配伍，苦味得到了明显改善，多种药食同源物质也起到了口味调和的作用，各种呈味物质相互协同；本发明产品具有很高的患者依从性，属于非全营养配方，有效成分含量高，相较于传统肝病专用型肠内营养制剂需大剂量多次使用，具有较好依从性优势，目前市面上没有一种针对肝硬化患者具有保肝、增肌效果的膳食补充剂；本膳食补充剂为混悬液，可不受环境限制服用，具有便捷性。D1-D3 没有公开“黑枸杞粉提取物、五味子粉提取物和甘草提取物粉”这一技术特征，本申请采用上述成分制备高效、安全抗氧化剂，并提供一定溶剂浓度、温度使得总酚、黄酮得率最高，与氨基酸协同增效，对比例 1 去掉黑枸杞、甘草、五味子提取物后，人体测量参数、肝功能等各项生化指标及氮平衡改善情况均较治疗组 1-3 减弱。

审查员继续审查，并于 2023 年 11 月 20 日发出第三次审查意见通知书，指出权利要求 1-6 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。通知书没有引用新的对比文件，但删除了对比文件 2。通知书中引用了如下对比文件：

对比文件 1：CN 110179107A，公开日为 2019 年 08 月 30 日；

对比文件 3：CN 108464491A，公开日为 2018 年 08 月 31 日。



针对上述审查意见通知书，申请人于 2024 年 01 月 18 日递交了意见陈述书以及修改后的权利要求书，将权利要求 2-4 合并至权利要求 1 中，意见陈述内容与前通次一致。

审查员认为，本案事实已经清楚，因此针对申请日提交的说明书摘要、说明书第 1-95 段，2024 年 1 月 18 日提交的权利要求第 1-3 项作出本驳回决定。

二、驳回理由

权利要求 1 请求保护一种用于防治肝性肌少症的膳食组合物的制备方法，对比文件 1（CN110179107A）公开了一种改善肝脏功能及肝纤维化的全营养组合物的制备方法，并具体公开了：本发明通过基础性营养物质与调节性营养物质协同作用提高肝脏免疫系统的防御能力；通过基础性营养物质与功能性营养物质协同作用促进肝细胞修复和再生；通过基础性营养物质、调节性营养物质与功能性营养物质中各成分之间的协同作用最终实现了人体肝脏功能的改善，从而可明显改善慢性肝病如酒精肝及早期肝硬化如肝纤维化病人的营养状态，有助于慢性肝病的康复以及肝纤维化逆转。

为了进一步说明本发明，以下结合实施例对本发明提供的一种改善肝脏功能及肝纤维化的全营养组合物进行详细描述。

以下实施例中所用的试剂均为市售，实际型号或规格说明如下表 1。

表 1 实施例所用试剂规格或型号

序	名称	规格或型号
1	亮氨酸	L-亮氨酸，含量≥99%
2	异亮氨酸	L-异亮氨酸，含量≥99%
3	缬氨酸	L-缬氨酸，含量≥99%
4	花生蛋白肽	平均相对分子质量小于 1000 的蛋白水解物含量≥90%
5	牡蛎肽	平均相对分子质量小于 800 的蛋白水解物含量≥90%
6	乳清蛋白粉	蛋白质含量≥80%
7	大豆蛋白粉	蛋白质含量≥90%
8	酵母粉	蛋白质含量≥50%
9	麦芽糊精	16≤DE 值≤20
10	黑米粉	膨化工艺制备
11	抗性糊精	总膳食纤维≥82%
12	大豆磷脂	丙酮不溶物≥95%
13	DHA 藻油粉	含量≥10%
14	复合维生素	维生素 A、维生素 D、维生素 E、维生素 B1、微生物 B2、维生

[0058]

		素 B6、维生素 B12、烟酸、叶酸、泛酸与维生素 C 的质量比为 10: 0.015: 130: 15: 15: 0.03: 250: 4: 60: 1900
15	复合矿物质	碳酸钙、柠檬酸锌与葡萄糖酸镁的质量比为 500: 15: 185
16	低聚木糖	低聚木糖含量≥95%
17	灰树花提取物	多糖含量≥50%
18	羊肝肽粉	平均相对分子质量小于 1000 的蛋白水解物含量≥90%
19	茯苓提取物	有效成分含量≥50%（水提）

实施例 1

按照下表 2 要求制备样品实施例 1、比较例 1 和比较例 2。

比较例配方设计：比较例 1 按照权利要求比例进行复配，但是未添加功能性营养物质。比较例 2 按照权利要求比例进行复配，但是未添加调节性营养物质，具体详见下表 2。

表 2 营养组合物的组成及配比



类型	营养物质名称		实施例 1	比较例 1	比较例 2
基础性 营养物质	蛋白质类 营养物质	亮氨酸	1.0	1.0	1.0
		异亮氨酸	0.5	0.5	0.5
		缬氨酸	0.5	0.5	0.5
		花生蛋白肽	1.0	1.0	1.0
		牡蛎肽	1.0	1.0	1.0
		乳清蛋白粉	20.0	20.0	20.0
		大豆蛋白粉	10.0	10.0	10.0
		酵母粉	10.0	10.0	10.0
	碳水化合物类 营养物质	麦芽糊精	16.8	17.6	19.2
		黑米粉	16.8	17.6	19.2
		抗性糊精	8.4	8.8	9.6
	脂类营养物质	大豆磷脂	4.5	4.5	4.5
		DHA 藻油粉	1.5	1.5	1.5
调节性 营养物质	复合维生素		0.24	0.24	0
	复合矿物质		0.7	0.7	0

[0064]

功能性 营养物质	低聚木糖		1.4	1.4	0
	灰树花提取物		3.66	3.66	0
	羊肝肽粉		1.0	0	1.0
	茯苓提取物		1.0	0	1.0

- 1.试验对象选择：选择 90 例酒精性肝病患者，纳入标准《酒精性肝病防治指南》，并已被临床确认。
- 2.试验设计：每组 30 组肝病人群，每日干预 1 次，每次食用 50g，其干预 3 个月后检测其营养状态。
- 3.评价指标

序	具体指标	指标意义
1	BMI	(1)正常人（指中国人）的参考值范围：18.5~23.9； (2)>24.0：超重 (3)<18.5：营养不良
2	握力	握力主要是测试上肢肌肉群的发达程度，测试受试者前臂和手部肌肉力量，反映人体上肢力量的发展水平的一种指标
3	肱三头肌皮褶厚度（TSF）	表示人体脂肪组织量和胖瘦程度，标准值为：男 12.5mm，女 16.5mm，大于标准值的 90% 为正常
4	NRS-2002 营养不良评分	(1)≥3 分为有营养不良风险； (2)<3 分为无营养不良风险
5	血清白蛋白（ALB，g/L）	(1)40~50:正常范围； (2)含量降低：肝功能受损
6	前白蛋白（mg/L）	(1)正常人：280~360； (2)降低：提示肝功能受损，是肝损伤早期诊断指标

- 4.结果分析
- 4.1 干预前三组患者营养状态和生化指标
- 干预前三组之间同一指标无显著差异(P>0.5)，90 例酒精性肝病患者为随机分配。
- 表 3 干预前三组患者营养状态和生化指标比较



指标		实施例 1	比较例 1	比较例 2	P 值
BMI		23.53±2.18	22.70±1.09	22.89±1.04	0.676
握力 (kg)	男	27.50±1.58	27.82±2.15	28.02±1.61	0.900
	女	19.60±2.07	18.40±3.65	20.23±2.99	0.625
TSF (mm)	男	12.71±1.58	13.44±2.37	12.96±2.02	0.846
	女	14.04±1.34	15.03±1.44	14.70±2.16	0.649

[0074]

NRS-2002 评分	6.20±1.79	6.60±3.05	7.60±2.07	0.639
白蛋白 (g/L)	35.40±5.59	34.20±4.21	31.60±5.46	0.897
前白蛋白 (g/L)	90.00±15.81	89.60±25.63	96.80±19.72	0.830

注：P 值代表干预前各组之间同一指标差异的显著性。

4.2 干预 3 个月后三组患者营养状态和生化指标

表 4 干预 3 个月后三组患者营养状态指标和生化指标比较

指标		实施例 1	比较例 1	比较例 2
BMI		23.45±2.29	22.65±1.65	22.40±1.06
握力 (kg)	男	31.60±1.14*	28.78±1.09	29.70±2.17
	女	22.80±0.84*	18.00±2.34	19.60±2.07
TSF (mm)	男	14.10±0.98*	13.43±1.96	12.98±1.03
	女	17.94±0.75*	14.93±1.83	14.88±1.58
NRS-2002 评分		3.20±0.45**	4.80±1.30	4.60±1.14*
白蛋白 (g/L)		43.40±2.70**	34.25±3.42	35.00±2.74
前白蛋白 (g/L)		109.00±7.41*	90.06±10.63	98.62±15.32

注：*P<0.05，**P<0.01，与干预前比较。

试验结果表明：干预 3 个月后，实施例 1 样品对酒精肝患者的营养状态和肝功能指标有显著改善效果 (P<0.01 或 P<0.05)，而比较例 1 和比较例 2 干预前后患者营养状态无显著改善。即该营养组合物中基础性营养物质、调节性营养物质、功能性营养物质三者之间具有协同作用，从而达到最佳的效果；三者缺少任何一类营养物质都将对干预效果有显著影响 (参见对比文件 1 说明书第[0053]-[0080]段)。可见，对比文件 1 公开了一种全营养组合物，其中原料包括蛋白质类 (亮氨酸等)、碳水化合物类 (麦芽糊精等)、脂类、调节性营养物质 (维生素、矿物质、中草药提取物等) 以及功能性营养物质 (中草药提取物等)，其中维生素包括维生素 D、维生素 E、维生素 B1、维生素 B2、维生素 B6、维生素 B12、维生素 C 等，矿物质包括柠檬酸锌、葡萄糖酸镁等，并且说明书中记载了，该营养组合物具有提升握力、TSF 等指标的作用，即增肌作用，还具有提升 ALB、PA 等指标的作用，即改善肝功能的作用。

权利要求 1 请求保护的技术方案与对比文件 1 公开的内容相比，区别特征为：①原料种类以及重量份，权利要求 1 采用枸杞提取物、五味子提取物、甘草提取物替代灰树花提取物、茯苓提取物；采用中链甘油三酯替代大豆磷脂、DHA 藻油粉；采用精氨酸、赖氨酸、谷氨酰胺替代异亮氨酸、缬氨酸，复合矿物质还包括硒；省略花生蛋白肽、牡蛎肽、乳清蛋白粉、大豆蛋白粉、酵母粉、黑米粉、抗性糊精、低聚木糖、羊肝肽粉、维生素 A、烟酸、叶酸、泛酸、碳酸钙；②制备方法不同，权利要求 1 还包括水相制备、油相制备、均质、灭菌、灌装、灭菌等步骤，还限定了黑枸杞、五味子、甘草提取物的提取方法。基于上述区别特征所能达到的技术效果，可以确定权利要求 1 实际解决的技术问题是如何制备一种不同的非全营养型膳食组合物。

对于区别特征①：对比文件 1 已经公开了一种全营养组合物，其中原料包括中草药提取物、氨基酸、碳水化合物、油脂、维生素以及矿物质，并可用于防治肝性肌少症，当本领域技术人员面对如何获得一种可用于防治肝性肌少症的非全营养型膳食组合物的技术问题时，有动机在对比文件 1 的基础上进行调整，具体的，



关于中草药提取物,对比文件 1 已经公开了中草药提取物(灰树花提取物、茯苓提取物),同时,本领域技术人员知晓,现有技术中有种枸杞五味子饮可保肝护肾,其原料包括核桃仁、枸杞、五味子(薛丽君主编,吃对是补,吃错是毒 家庭中药进补全指导,江西科学技术出版社,2019.01,第 79 页),并甘草具有保肝作用:甘草酸对多种原因引起的肝损伤有保护作用。甘草甜素可明显减轻肝细胞坏死和脂变,减轻肝间质的炎症反应,抑制肝纤维增生,从而降低肝硬化的发生率。对肝癌也有一定的防治作用(徐蕾,谢英彪主编,常见病中医临床经验丛书 痛风中医特色疗法,人民军医出版社,2012.06,第 189 页),为了达到保肝的目的,很容易想到采用枸杞、五味子、甘草提取物替代灰树花、茯苓提取物作为原料制备保肝组合物,并随之赋予相应的功效,比如保肝、改善口感(甘草甜素、枸杞多糖)的效果;关于氨基酸,对比文件 1 已经公开了蛋白类原料,其中包括亮氨酸等氨基酸原料,并本领域技术人员知晓,L-亮氨酸为人体必需氨基酸之一。可用于幼儿特发性高血糖症的诊断与治疗,也能用于……肌肉萎缩症与脊髓灰质炎的后遗症等的治疗(张承耀主编,近代临床药物研究进展,化学工业出版社,1987.04,第 287 页),即对比文件 1 公开了一种具有改善肌肉减少作用的营养组合物;此外,肌肉中含有大量的谷氨酰胺,并可随时用来合成骨骼肌蛋白。因为这种氨基酸有助于构成和保护肌肉,所以对限制饮食者和正在长身体的人补充谷氨酰胺有好处。更重要的是,它有助于防止长期卧床导致的肌肉萎缩……(周芳德编著,热爱生命 中老年疾病的营养治疗,西安交通大学出版社,2010.11,第 67 页);由于 CCI 和 PICS 患者存在持续性的炎症反应、分解代谢及免疫抑制,造成肌肉分解代谢增强,肌肉萎缩和肌无力的发生,因此具有免疫调理作用的精氨酸和促进肌肉合成代谢的亮氨酸在 CCI 患者的营养支持中尤为重要(管向东,于凯江,陈德昌,康焰,重症医学 2019,中华医学电子音像出版社,2019.01,第 277 页)。可见,亮氨酸、谷氨酰胺、精氨酸等氨基酸有助于减少肌肉萎缩,并本领域技术人员知晓,赖氨酸也是常见必需氨基酸,参与肌肉代谢,当本领域技术人员面对如何改善肌肉减少的技术问题时,在对比文件 1 公开的基础上,在公知常识的启示下,采用精氨酸、赖氨酸、谷氨酰胺替代异亮氨酸、缬氨酸作为氨基酸原料;关于碳水化合物、油脂、维生素、矿物质,对比文件 1 已经公开了碳水化合物、油脂、维生素、矿物质,本领域技术人员可基于营养需求等考虑常规调整,采用单一麦芽糊精作为碳水化合物,采用中链甘油三酯替代大豆磷脂、DHA 藻油粉,并添加硒类矿物质原料,而花生蛋白肽、牡蛎肽、乳清蛋白粉、大豆蛋白粉、酵母粉、黑米粉、抗性糊精、低聚木糖、羊肝肽粉、维生素 A、烟酸、叶酸、泛酸、碳酸钙等原料,可基于非全营养膳食组合物的目的以及营养保健需求等考虑常规省略,其所带来的效果也随之消失;至于各原料的重量份,本领域技术人员可基于营养保健需求等因素通用本领域常规试验调整确定。

对于区别特征②:对比文件 3(CN108464491A)公开了一种全营养液的制备方法,并具体公开了:本发明还提供了所述全营养液的制备方法,包括以下步骤:

(1)水相制备:按用量称取水相组分,所述水相组分包括酪蛋白、乳清蛋白、低聚木糖、抗性淀粉、麦芽糊精、低聚果糖、磷酸三钙、氯化铬、葡萄糖酸铜、碘酸钾、葡萄糖酸亚铁、轻质氧化镁、硫酸锰、钼酸钠、柠檬酸钾、亚硒酸钠、葡萄糖酸锌、氟化钠、氯化钠、柠檬酸钠、维生素 A 棕榈酸酯、维生素、维生素 E 干粉、维生素 K1 干粉、维生素 B1 盐酸硫胺素、维生素 B2 核黄素、维生素 B6 盐酸吡哆醇、维生素 C 抗坏血酸钠、D-泛酸钙、生物素、叶酸、烟酰胺、维生素 B12 氰钴胺、胆碱或酒石酸氢胆碱、κ-型卡拉胶、黄原胶、羧甲基纤维素钠和微晶纤维素;将各组分混合均匀,加入 150~200 份 25~50℃的纯化水,搅拌成糊状,然后再加入 580~670 份 25~50℃的纯化水,于 25~50℃恒温条件下,用剪切机或搅拌机在 3000~7000rpm/min 的剪速或转速下搅拌均匀,得到水相混合物;

(2)油相制备:按用量称取油相组分,所述油相组分包括大豆磷脂、大豆油、菜籽油、辛酸甘油三酯或中链甘油三酯和单双酸甘油酯;将油相组分于 30~70℃恒温条件下,用搅拌机在 300~700rpm/min 的转速下搅拌均匀,得到油相混合物;

(3)乳化均质灭菌:在惰性气体保护下,将配置好的油相混合物倒入水相混合物中,25~50℃恒温条件下,用剪切机或搅拌机在 3000~7000rpm/min 的剪速或转速下乳化 5~20min;随后将乳化完成的混合物在 200~800bar 的均质压力下均质 1~5 遍;将均质后的混合物于 138~141℃的条件下灭菌 3~10s,灭菌后将混悬液冷却到 20~40℃后送入成品罐;

(4)灌装与后杀菌:在惰性气体保护下将成品罐中的混悬液通过灌装机装入玻璃瓶或密封袋中并封口;将密封好玻璃瓶或密封袋置于旋转灭菌器中进行后杀菌,在灭菌温度为 115~125℃条件下灭菌 3~30min,保证



F0 值达到 8min 以上,即得所述全营养液(参见对比文件 3 说明书第[0015]-[0019]段)。可见,对比文件 3 公开了一种营养组合物的制备方法,其中包括水相制备、油相制备、乳化均质灭菌、灌装与后杀菌等步骤,当本领域技术人员面对如何制备一种营养组合物混悬液的技术问题时,有动机采用对比文件 3 中制备工艺,即水相制备、油相制备、乳化均质灭菌、灌装与后杀菌,具体的操作步骤以及工艺参数也可参考对比文件 3,比如,对比文件 3 已经公开了水相制备过程中 25~50℃的纯化水、25~50℃恒温条件、3000~7000rpm/min 的剪速,而调节 pH 值、冷却温度,也可在对比文件 3 公开的基础上进行调整。

关于黑枸杞、五味子、甘草提取物的提取方法,对比文件 1 已经公开了采用水提提取中草药有效成分,并本领域技术人员知晓,醇提也是常见提取溶剂,可常规选择采用乙醇提取黑枸杞、五味子、甘草中有效成分,而回流提取、减压浓缩、冷冻干燥仅为一般性选择;至于原料干燥粉碎、干燥粉碎温度、料液比、乙醇体积分数、回流提取温度和次数、每次提取时间等具体制备工艺以及参数,本领域技术人员可基于有效成分提取效率等因素常规调整。

关于具体的工艺参数,对比文件 3 已经公开了油相制备过程中 30~70℃恒温条件;均质灭菌过程中 25~50℃恒温条件、3000~7000rpm/min 的剪速、138~141℃的条件下灭菌、3~10s;灌装灭菌过程中 115~125℃条件下灭菌 3~30min;至于油相制备过程中搅拌转速、均质灭菌过程中均质压力、灌装灭菌过程中 FO 值,本领域技术人员可在对比文件 3 公开的基础上,基于口感、成品品质等因素通过本领域常规试验调整确定。

因此,权利要求 1 请求保护的技术方案不具有突出的实质性特点和显著的进步,不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

权利要求 2-3 是从属权利要求,其附加技术特征进一步限定了维生素 E 以及维生素 B 的选择和配比,对比文件 1 已经公开了维生素 B1、维生素 B2、维生素 B6、维生素 B12,还公开了配比为 15:15:15:0.03,即对比文件 1 已经公开了维生素 B 的选择以及部分原料的配比,而其余选择以及配比,本领域技术人员可基于营养保健需求等因素常规调整。因此,在其引用的权利要求不具备创造性时,该权利要求所请求保护的技术方案也不具备突出的实质性特点和显著的进步,不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

申请人认为:本申请实现了防治肝性肌肉减少症的效果,添加较高比例亮氨酸,协同精氨酸、赖氨酸、谷氨酰胺可逆转肝硬化患者肌肉质量和功能的下降,多种药食同源物质(黑枸杞、五味子、甘草)也具有改善肝功能、促进肌肉蛋白合成的效果;本发明产品具有很好的适口性,亮氨酸、精氨酸呈现较浓烈苦味,谷氨酰胺味微甜,通过合理配伍,苦味得到了明显改善,多种药食同源物质也起到了口味调和的作用,各种呈味物质相互协同;本发明产品具有很高的患者依从性,属于非全营养配方,有效成分含量高,相较于传统肝病专用型肠内营养制剂需大剂量多次使用,具有较好依从性优势,目前市面上没有一种针对肝硬化患者具有保肝、增肌效果的膳食补充剂;本膳食补充剂为混悬液,可不受环境限制服用,具有便捷性。D1-D3 没有公开“黑枸杞粉提取物、五味子粉提取物和甘草提取物粉”这一技术特征,本申请采用上述成分制备高效、安全抗氧化剂,并提供一定溶剂浓度、温度使得总酚、黄酮得率最高,与氨基酸协同增效,对比例 1 去掉黑枸杞、甘草、五味子提取物后,人体测量参数、肝功能等各项生化指标及氮平衡改善情况均较治疗组 1-3 减弱。

审查员认为:D1 已经公开了一种全营养组合物,其中原料包括中草药提取物、氨基酸(包括亮氨酸)、碳水化合物、油脂、维生素以及矿物质,并可用于防治肝性肌少症,可见,在制备一种针对肝硬化患者具有保肝、增肌效果的膳食补充剂时,很容易想到将中草药提取物、氨基酸(包含亮氨酸)相结合,关于中草药的选择,本领域技术人员知晓,肝气不足,则不胜劳作,劳则伤其真气,而肝病乘脾,脾主肌肉,故肌肉瘦削(云雪林,等主编,本草经解彩色药图,贵州科技出版社,2019.12,第 23 页),而五味子常具健壮肌肉、焕发精神、益寿延年作用(胡献国,等主编,红楼梦与中医,湖北科学技术出版社,2016.05.第 117 页);甘草也具有坚筋骨、长肌肉等功效(娄玉铃,等主编,中华痹病大全,中国医药科技出版社,2019/01,第 265 页),可见,肝病会导致肌肉瘦削,而五味子、甘草等中草药除了具有保肝还具有增肌的功效,当本领域技术人员基于保肝等目的采用枸杞、五味子、甘草提取物替代灰树花、茯苓提取物作为原料制备营养组合物时,也随之赋予其改善肝性肌少症的效果,而将全营养组合物调整为非全营养组合物并省略部分原料以满足目标人群某方面的营养需求不难想到;关于氨基酸,D1 已经公开了蛋白类原料,其中包括亮氨酸等氨基酸原料,并本领域技术人员知晓亮氨酸、谷氨酰胺、精氨酸等氨基酸有助于减少肌肉萎缩,而赖氨酸也是常见必需氨基酸,参与肌肉代谢,当本领域技术人员面对如何改善肌肉减少的技术问题时,在 D1 公开的基础上,在公



国家知识产权局

知常识的启示下，采用精氨酸、赖氨酸、谷氨酰胺替代异亮氨酸、缬氨酸作为氨基酸原料，从说明书也无法看出氨基酸种类的调整使得营养组合物取得特别有益的、预料不到的技术效果；关于产品形式，本领域技术人员可基于服用便捷性等考虑进行调整；关于试验效果，对比例 1、2 在实施例 3 的基础上简单省略掉了药食同源组合物、亮氨酸，相当于组合物整体营养成分含量降低，这种情况下其功效也会随之减弱，更何况药食同源组合物、亮氨酸具有一定增肌功效，省略之后自然会带来整体功效的降低，这是可以预期的，并无法看出药食同源组合物和亮氨酸之间协同作用。

三、决定

综上所述，本发明专利申请不符合专利法第 22 条第 3 款的规定，属于专利法实施细则第五十三条第二项的情况，因此根据专利法第三十八条予以驳回。

根据专利法第四十一条第一款的规定，申请人如果对本驳回决定不服，可以在收到本驳回决定之日起三个月内，向专利局复审和无效审理部请求复审。

审查员姓名:徐小青
审查员代码:30090871