



(12) **BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) 
1-0019811

(51)⁷ **A61K 38/00**

(13) **B**

-
- | | | | | | |
|------|--|------------|------------|---------------|------------|
| (21) | 1-2011-00562 | (22) | 23.10.2009 | | |
| (86) | PCT/US2009/061792 | 23.10.2009 | (87) | WO2010/048481 | 29.04.2010 |
| (30) | 61/108,303 | 24.10.2008 | US | | |
| | 61/111,009 | 04.11.2008 | US | | |
| | 12/371,100 | 13.02.2009 | US | | |
| | 12/463,994 | 11.05.2009 | US | | |
| (45) | 25.09.2018 | 366 | (43) | 27.06.2011 | 279 |
| (73) | MJN U.S. HOLDINGS LLC (US)
2701 Patriot Boulevard, 4th Floor, Glenview, Illinois 60026, United States of America | | | | |
| (72) | ROSALES, Francisco, J. (GT), RAI, Gyan P. (IN), MORRIS, Kristin (US), BANAVARA, Dattatreya (IN), HONDMANN, Dirk (NL), VAN TOL, Eric, (NL), JOUNI, Zeina, E. (US), MCMAHON, Robert, J. (US), SCHADE, Deborah, A. (US), WALKER, Donald, Carey (US) | | | | |
| (74) | Văn phòng luật sư Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES) | | | | |
-

(54) **CHẾ PHẨM DINH DƯỠNG ĐỂ THÚC ĐẨY SỰ PHÁT TRIỂN VÀ TĂNG TRƯỞNG KHỎE MẠNH DÙNG CHO TRẺ SƠ SINH HOẶC TRẺ NHỎ**

(57) Chế phẩm dinh dưỡng dùng cho trẻ sơ sinh hoặc trẻ nhỏ chứa lipit hoặc chất béo; nguồn protein; nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài với lượng ít nhất bằng 5 mg/100 kcal bao gồm axit docosahexanoic; và thành phần prebiotic với lượng ít nhất bằng 0,2 mg/100 kcal, trong đó thành phần prebiotic này chứa nhiều oligosacarit sao cho tổng profin tốc độ lên men của thành phần prebiotic này làm tăng quần thể vi khuẩn có lợi trong ruột người trong một khoảng thời gian dài.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập chung đến lĩnh vực chế phẩm dinh dưỡng. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chế phẩm dinh dưỡng có thành phần prebiotic với tổng protein tốc độ lên men có thể làm tăng quần thể các vi khuẩn có lợi trong ruột người trong một khoảng thời gian dài; chế phẩm dinh dưỡng này giúp cải thiện khả năng tiêu hóa hơn các chế phẩm thông thường.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hệ vi khuẩn đường ruột của người là phức hợp các vi khuẩn có quan hệ với nhau, cùng hoạt động để thúc đẩy quá trình tiêu hóa. Ở trẻ sơ sinh, hệ vi khuẩn đường ruột được tạo ra nhanh chóng trong vài tuần đầu sau khi sinh. Bản chất của việc định cư trong ruột ban đầu được xác định là do tiếp xúc sớm với các nguồn vi khuẩn trong môi trường cũng như thể chất của trẻ sơ sinh. Việc trẻ sơ sinh được nuôi bằng sữa mẹ hay dùng sữa công thức có ảnh hưởng lớn đến quần thể vi khuẩn đường ruột này.

Ở trẻ sơ sinh được nuôi bằng sữa mẹ, chẳng hạn, *Bifidobacterium* spp. chiếm ưu thế trong số các vi khuẩn đường ruột, trong khi đó *Streptococcus* spp. và *Lactobacillus* spp. ít phổ biến hơn. Ngược lại, hệ vi khuẩn ở trẻ dùng sữa công thức đa dạng hơn, bao gồm *Bifidobacterium* spp. và *Bacteroides* spp. cũng như các loài gây bệnh, *Staphylococcus*, *Escherichia coli* và *Clostridia*. Các loài *Bifidobacterium* khác nhau trong phân của trẻ được nuôi bằng sữa mẹ và trẻ dùng sữa công thức là khác nhau.

Bifidobacteria thường được coi là vi khuẩn “có lợi” và đã biết là có tác dụng bảo vệ chống lại sự tăng sinh của vi khuẩn gây bệnh. Tác dụng này có thể xuất hiện qua sự cạnh tranh ở thụ thể bề mặt tế bào, cạnh tranh các chất dinh dưỡng thiết yếu, sản xuất các chất chống khuẩn, và sản xuất các hợp chất ức chế như các axit béo mạch ngắn (short chain fatty acid - SCFA) có thể làm giảm độ pH trong ruột và ức chế vi khuẩn gây bệnh tiềm tàng.

Bifidobacteria cũng có liên quan đến tính kháng đường dạ dày-ruột (gastrointestinal - GI) và nhiễm khuẩn hô hấp cũng như tăng chức năng miễn dịch, đặc biệt ở trẻ nhỏ và trẻ sơ sinh. Do đó, việc thúc đẩy môi trường trong ruột, trong đó *Bifidobacteria* chiếm ưu thế đã trở thành mục tiêu phát triển của các chế phẩm dinh dưỡng, bao gồm các chế phẩm dinh dưỡng cho người trưởng thành và trẻ nhỏ và chế phẩm cho trẻ sơ sinh dùng sữa công thức.

Sữa mẹ (Human milk - HM) chứa một số yếu tố có thể góp phần vào sự tăng trưởng và tăng sinh *Bifidobacteria* trong hệ vi khuẩn đường ruột của trẻ sơ sinh. Trong khi các yếu tố này là phức hợp của hơn 130 oligosaccharit khác nhau đạt đến mức 8–12 g/l trong sữa chuyển tiếp và sữa đủ tuổi. Kunz, et al., Oligosaccharides in Human Milk: Structure, Functional, and Metabolic Aspects, Ann. Rev. Nutr. 20: 699-722 (2000). Các oligosaccharit này bền với các enzym tiêu hóa trong đường tiêu hóa trên và đến ruột kết một cách nguyên vẹn, ở đây chúng là chất nền để lên men trong ruột kết.

Oligosaccharit HM được cho là gây ra tăng số lượng *Bifidobacteria* trong hệ vi khuẩn đường ruột, cùng với giảm số lượng vi khuẩn gây bệnh tiềm tàng. Kunz, et al., Oligosaccharides in Human Milk: Structure, Functional, and Metabolic Aspects, Ann. Rev. Nutr. 20: 699-722 (2000); Newburg, Do the Binding Properties of Oligosaccharides in Milk Protect Human Infants from Gastrointestinal Bacteria?, J. Nutr. 217:S980-S984 (1997). Một cách mà oligosaccharit HM có thể làm tăng số lượng *Bifidobacteria* và giảm số lượng vi khuẩn gây bệnh tiềm tàng là nhờ tác động như thụ thể cạnh tranh và ức chế gắn kết mầm bệnh với bề mặt tế bào. Rivero-Urgell, et al., Oligosaccharides: Application in Infant Food, Early Hum. Dev. 65(S):43-52 (2001).

Ngoài việc làm giảm số lượng vi khuẩn gây bệnh và thúc đẩy tăng sinh *Bifidobacteria*, khi được lên men oligosaccharit HM tạo ra các SCFA như axit axetic, axit propionic và axit butyric. Các SCFA này được cho là góp phần tạo calo, là nguồn năng lượng chủ yếu cho biểu mô đường ruột, kích thích hấp thu natri và nước trong ruột kết, và làm tăng mức độ tiêu hóa và hấp thu ở ruột non. Ngoài ra, SCFA được cho là góp phần vào sức khỏe toàn diện dạ dày-ruột nhờ điều biến sự phát triển dạ dày-ruột và chức năng miễn dịch.

Quá trình lên men oligosaccharit HM cũng làm giảm nồng độ amoniac, amin, và phenol trong phân, đã biết là các thành phần tạo mùi chính của phân. Cummings &

Macfarlane, The Control and Consequences of Bacterial Fermentation in the Human Colon, *J. Appl. Bacteriol.* 70:443-459 (1991); Miner & Hazen, Ammonia and Amines: Components of Swine-Building Odor *ASAE* 12:772-774 (1969); Spoelstra, Origin of Objectionable Components in Piggery Wastes and the Possibility of Applying Indicator Components for Studying Odour Development, *Agric. Environ.* 5:241-260 (1980); O'Neill & Phillips, A Review of the Control of Odor Nuisance from Livestock Buildings: Part 3. Properties of the Odorous Substances which have been Identified in Livestock Wastes or in the Air Around them *J. Agric. Eng. Res.* 53:23-50 (1992).

Do oligosacarit có mặt trong HM, nên profin SCFA của trẻ sơ sinh được nuôi bằng sữa mẹ rất khác so với profin SCFA của trẻ sơ sinh dùng sữa công thức. Ví dụ, trẻ sơ sinh được nuôi bằng sữa mẹ gần như không tạo ra butyrat, với axetat chứa xấp xỉ 96% tổng mức sản xuất SCFA. Lifschitz, et al., Characterization of Carbohydrate Fermentation in Feces of Formula-Fed and Breast-Fed Infants, *Pediatr. Res.* 27:165-169 (1990); Siigur, et al., Faecal Short-Chain Fatty Acids in Breast-Fed and Bottle-Fed Infants. *Acta. Paediatr.* 82:536-538 (1993); Edwards, et al., Faecal Short-Chain Fatty Acids in Breast-Fed and Formula-Fed Babies, *Acta. Paediatr.* 72:459-462 (1994); Parrett & Edwards, In Vitro Fermentation of Carbohydrates by Breast Fed and Formula Fed Infants, *Arch. Dis. Child* 76:249-253 (1997). Ngược lại, trong khi đó trẻ sơ sinh dùng sữa công thức cũng có axetat (74%) là SCFA chủ yếu trong phân, và cũng chứa lượng propionat đáng kể (23%) và lượng nhỏ butyrat (3%). Sự khác biệt này giữa profin SCFA của trẻ sơ sinh được nuôi bằng sữa mẹ và trẻ sơ sinh dùng sữa công thức có thể ảnh hưởng đến năng lượng, tiêu hóa, và sức khỏe toàn diện của trẻ sơ sinh dùng sữa công thức.

Do sữa bò và các chế phẩm sữa cho trẻ sơ sinh dựa trên sữa bò có trên thị trường chỉ cung cấp lượng nhỏ oligosacarit, nên các prebiotic thường được sử dụng để bổ sung vào chế độ ăn cho trẻ sơ sinh dùng sữa công thức. Prebiotic được định nghĩa là “các thành phần thức ăn không tiêu hóa được, tác dụng có lợi đến vật chủ nhờ kích thích chọn lọc sự tăng trưởng và/hoặc hoạt tính của một hoặc một số vi khuẩn nhất định trong ruột kết có thể cải thiện sức khỏe của vật chủ”. Gibson, G.R. & Roberfroid, M.B., Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota-Introducing the Concept of Probiotics, *J. Nutr.* 125:1401-1412 (1995). Các prebiotic phổ biến bao gồm fructo-

oligosacarit, gluco-oligosacarit, galacto-oligosacarit, isomalto-oligosacarit, xylo-oligosacarit và lactuloza.

Sự kết hợp các thành phần prebiotic khác nhau vào sữa cho trẻ sơ sinh đã được bộc lộ. Ví dụ, đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 2003/0072865 của Bindels và các đồng tác giả bộc lộ sữa cho trẻ sơ sinh có hàm lượng protein cải thiện và ít nhất một prebiotic. Thành phần prebiotic có thể là lacto-N-tetaoza, lacto-N-fuco-pentaoza, lactuloza (LOS), lactosucroza, raffinosa, galacto-oligosacarit (GOS), fructo-oligosacarit (FOS), oligosacarit có nguồn gốc từ polysacarit đậu tương, oligosacarit trên cơ sở mannoza, arabino-oligosacarit, xylo-oligosacarit, isomalto-oligo-sacarit, glucan, sialyl oligosacarit, và fuco-oligosacarit.

Tương tự, đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 2004/0191234 của Haschke bộc lộ phương pháp làm tăng đáp ứng miễn dịch bao gồm bước dùng ít nhất một prebiotic. Prebiotic này có thể là oligosacarit được tạo ra từ glucoza, galactoza, xyloza, maltoza, sucroza, lactoza, tinh bột, xylan, hemixenluloza, inulin, hoặc hỗn hợp của chúng. Prebiotic có thể có mặt trong ngũ cốc cho trẻ sơ sinh.

Ngoài ra, các yếu tố khác có trong sữa mẹ cũng được coi là có lợi cho sự phát triển cơ thể. Ví dụ, các protein chức năng như yếu tố sinh trưởng biến nạp-beta (transforming growth factor- β - TGF- β) đóng vai trò quan trọng trong nhiều quá trình cần thiết cho sức khỏe và sự phát triển ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, cũng như ở người trưởng thành.

Đặc biệt hơn, TGF- β là tên chung của một họ polypeptit, các thành viên thuộc họ này có hoạt tính điều hòa đa chức năng. Ba đồng chức năng được điều hòa khác nhau của động vật có vú (được gọi là TGF- β 1, TGF- β 2 và TGF- β 3) đóng vai trò quan trọng trong vô số quy trình trong quá trình phát triển của trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và người trưởng thành. TGF- β là xytokin dạng đime đồng nhất có trọng lượng phân tử 25-kDa đã biết là trung gian đa chức năng cả trong hệ miễn dịch và toàn thân, nó được biểu hiện trong một số loại tế bào ở màng nhầy ruột bao gồm tế bào limphô, tế bào biểu mô, đại thực bào, và tế bào mô đệm cũng như được biểu hiện bởi tế bào T, bạch cầu trung tính, đại thực bào, tế bào biểu mô, nguyên bào sợi, tiểu cầu, tế bào tạo xương, tế bào hủy xương và các tế bào khác. Ngoài ra, TGF- β có trong sữa mẹ và có thể ảnh hưởng nhiều mặt đến sức khỏe và sự phát triển của trẻ sơ sinh.

Do đó, cần tạo ra chế phẩm dinh dưỡng chứa hỗn hợp các chất dinh dưỡng nhằm thúc đẩy sự phát triển và tăng trưởng khỏe mạnh, đặc biệt ở trẻ sơ sinh. Chế phẩm dinh dưỡng này cần bao gồm chất prebiotic có thuộc tính giống như các thuộc tính chức năng của oligosacarit sữa mẹ ở trẻ sơ sinh, như tăng quần thể và loài vi khuẩn có lợi trong ruột của trẻ sơ sinh và tạo ra profin SCFA tương tự như ở trẻ sơ sinh được nuôi bằng sữa mẹ, và các nguyên liệu cung cấp nguồn thức ăn của TGF- β có hoạt tính sinh học. Ngoài ra, chế phẩm dinh dưỡng này cần được dung nạp tốt ở động vật, đặc biệt là trẻ sơ sinh và không tạo ra hoặc gây đầy hơi, trướng bụng, sinh bụng hoặc bệnh tiêu chảy.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Nói ngắn gọn, theo một phương án, sáng chế đề xuất chế phẩm dinh dưỡng chứa lipid hoặc chất béo, nguồn protein, nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài bao gồm axit docosahexanoic (docosahexanoic acid - DHA), thành phần prebiotic chứa nhiều oligosacarit sao cho tổng profin tốc độ lên men của thành phần prebiotic này làm tăng quần thể vi khuẩn có lợi trong ruột người trong một khoảng thời gian dài. Cụ thể hơn, thành phần prebiotic bao gồm nhiều oligosacarit, sao cho ít nhất một oligosacarit có tốc độ lên men tương đối nhanh và một trong các oligosacarit có tốc độ lên men tương đối chậm, nhờ đó hỗn hợp oligosacarit tạo ra tổng tốc độ lên men có lợi. Theo một số phương án, prebiotic bao gồm hỗn hợp galacto-oligosacarit và polydextroza.

Sáng chế cũng đề xuất chế phẩm dinh dưỡng chứa:

- a. chất béo hoặc lipid với lượng lên đến 7 g/100 kcal, tốt hơn nếu chất béo hoặc lipid này có lượng nằm trong khoảng từ 3g/100 kcal đến 7 g/100 kcal;
- b. nguồn protein với lượng lên đến 5 g/100 kcal, tốt hơn nếu nguồn protein này có lượng nằm trong khoảng từ 1g/100 kcal đến 5 g/100 kcal;
- c. nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài chứa DHA với lượng nằm trong khoảng từ 5mg/100 kcal đến 100 mg/100 kcal, tốt hơn nếu nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài chứa DHA này có lượng nằm trong khoảng từ 10mg/100 kcal đến 50 mg/100 kcal; và
- d. thành phần prebiotic chứa nhiều oligosacarit với lượng nằm trong khoảng từ 1,0g/l đến 10,0 g/l, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2,0 g/l đến 8,0 g/l, sao cho tổng

profin tốc độ lên men của thành phần prebiotic này làm tăng quần thể vi khuẩn có lợi trong ruột người trong một khoảng thời gian dài. Theo một số phương án, chế phẩm dinh dưỡng này còn chứa TGF- β với lượng nằm trong khoảng từ 0,015 đến 0,1 (pg/ μ g) ppm, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,0225 đến 0,075 (pg/ μ g) ppm.

Theo một phương án khác nữa, sáng chế đề xuất chế phẩm dinh dưỡng có khả năng tiêu hóa cải thiện, chế phẩm này chứa lipit hoặc chất béo, nguồn protein, nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài bao gồm axit docosahexanoic (DHA), thành phần prebiotic chứa hỗn hợp oligosacarit với lượng ít nhất bằng 20% bao gồm polyđextroza và galacto-oligosacarit, và, tùy ý, TGF- β .

Mô tả chi tiết sáng chế

Giải pháp kỹ thuật cần được giải quyết bởi sáng chế là chế phẩm dinh dưỡng mới dễ tiêu hóa, có lợi ích sinh hóa, và/hoặc lợi ích sinh lý. Theo một phương án, sáng chế đề xuất chế phẩm dinh dưỡng chứa lipit hoặc chất béo, nguồn protein, nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài bao gồm axit docosahexanoic (DHA), và thành phần prebiotic chứa nhiều oligosacarit sao cho tổng profin tốc độ lên men của thành phần prebiotic này làm tăng quần thể vi khuẩn có lợi trong ruột người trong một khoảng thời gian dài, và chứa hỗn hợp oligosacarit với lượng ít nhất bằng 20% bao gồm hỗn hợp D-glucoza và D-galactoza (thường được gọi là galacto-oligosacarit hoặc trans-galacto-oligosacarit, hoặc GOS) và polyđextroza (thường được gọi là PDX). Đặc biệt hơn, chế phẩm được đề xuất trong bản mô tả này chứa:

- a. chất béo hoặc lipit với lượng lên đến 7 g/100 kcal, tốt hơn nếu chất béo hoặc lipit này có lượng nằm trong khoảng từ 3g/100 kcal đến 7 g/100 kcal;
- b. nguồn protein với lượng lên đến 5 g/100 kcal, tốt hơn nếu nguồn protein này có lượng nằm trong khoảng từ 1g/100 kcal đến 5 g/100 kcal;
- c. nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài chứa DHA với lượng nằm trong khoảng từ 5mg/100 kcal đến 100 mg/100 kcal, tốt hơn nếu nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài chứa DHA này có lượng nằm trong khoảng từ 10mg/100 kcal đến 50 mg/100 kcal; và
- d. thành phần prebiotic với lượng nằm trong khoảng từ 1,0 g/l đến 10,0 g/l có ít nhất 20% là hỗn hợp oligosacarit chứa galacto-oligosacarit và polyđextroza, tốt hơn

thành phần prebiotic có lượng nằm trong khoảng từ 2,0 g/l đến 8,0 g/l có ít nhất 20% là hỗn hợp galacto-oligosacarit và polydextroza.

Theo một số phương án, chế phẩm dinh dưỡng này có thể là sữa cho trẻ sơ sinh. Khi được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “trẻ sơ sinh” có nghĩa là trẻ không quá 12 tháng tuổi. Thuật ngữ “sữa cho trẻ sơ sinh” được áp dụng cho chế phẩm ở dạng lỏng hoặc bột đáp ứng được nhu cầu dinh dưỡng của trẻ sơ sinh bằng cách thay thế cho sữa mẹ. Ở Mỹ, hàm lượng sữa cho trẻ sơ sinh được đưa ra trong quy định liên bang nêu ở 21 C.F.R. §§100, 106 và 107. Các quy định này xác định mức chất dinh dưỡng đa lượng, vitamin, chất khoáng, và các thành phần khác để bắt chước đặc tính dinh dưỡng và các đặc tính khác của sữa mẹ. Theo một phương án khác, chế phẩm dinh dưỡng này có thể là chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ, có nghĩa là chế phẩm được bổ sung vào sữa mẹ để làm tăng giá trị dinh dưỡng của sữa mẹ. Ở dạng chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ, chế phẩm theo sáng chế có thể ở dạng bột hoặc lỏng. Theo một phương án khác nữa, chế phẩm dinh dưỡng theo sáng chế có thể là chế phẩm dinh dưỡng cho trẻ em. Thuật ngữ “trẻ nhỏ” khi được sử dụng trong bản mô tả này có nghĩa là trẻ trên 12 tháng tuổi đến ba tuổi (36 tháng). Thuật ngữ “trẻ em” khi được sử dụng trong bản mô tả này có nghĩa là trẻ trên 3 tuổi và trước tuổi thanh niên.

Chế phẩm dinh dưỡng theo sáng chế có thể tạo ra sự hỗ trợ dinh dưỡng tối thiểu, một phần, hoặc toàn bộ. Chế phẩm này có thể là phần bổ sung dinh dưỡng hoặc chế phẩm thay thế thức ăn. Theo một số phương án, chế phẩm này có thể được dùng cùng với thức ăn hoặc chế phẩm dinh dưỡng. Theo phương án này, chế phẩm này có thể được trộn cùng với thức ăn hoặc chế phẩm dinh dưỡng khác trước khi đối tượng ăn hoặc có thể được dùng cho đối tượng trước hoặc sau khi ăn thức ăn hoặc chế phẩm dinh dưỡng. Chế phẩm này có thể được dùng cho trẻ sinh thiếu tháng nhận sữa cho trẻ sơ sinh, sữa mẹ, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ, hoặc hỗn hợp của chúng. Khi được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “trẻ sinh thiếu tháng” hoặc “trẻ đẻ non” có nghĩa là trẻ được sinh ra khi chưa đầy 37 tuần thai. Theo một phương án, chế phẩm này được dùng cho trẻ sinh thiếu tháng dưới dạng phần bổ sung dinh dưỡng trong ruột.

Chế phẩm này có thể, nhưng không nhất thiết, là đầy đủ về mặt dinh dưỡng. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ biết rằng việc “đầy đủ về mặt dinh dưỡng” sẽ thay đổi tùy thuộc vào một số yếu tố bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở,

tuổi, tình trạng lâm sàng, và mức độ hấp thu thức ăn của đối tượng đang xét. Nói chung, “đầy đủ về mặt dinh dưỡng” có nghĩa là chế phẩm dinh dưỡng theo sáng chế cung cấp đủ lượng tất cả các hydrat cacbon, lipit, axit béo thiết yếu, protein, axit amin thiết yếu, axit amin thiết yếu tùy theo điều kiện, vitamin, chất khoáng, và năng lượng cần để tăng trưởng bình thường. Khi được áp dụng cho chất dinh dưỡng, thuật ngữ “thiết yếu” chỉ chất dinh dưỡng bất kỳ không được cơ thể tổng hợp với lượng đủ để tăng trưởng bình thường và duy trì sức khỏe và do đó cần được bổ sung vào chế độ ăn. Thuật ngữ “thiết yếu tùy theo điều kiện” khi được áp dụng cho chất dinh dưỡng có nghĩa là chất dinh dưỡng này cần được bổ sung vào chế độ ăn tùy theo điều kiện khi không đủ lượng tiền chất trong cơ thể để xảy ra sự tổng hợp nội sinh.

Chế phẩm là “đầy đủ về mặt dinh dưỡng” đối với trẻ sinh thiếu tháng sẽ, theo định nghĩa, cung cấp đủ lượng về mặt định tính và định lượng tất cả các hydrat cacbon, lipit, axit béo thiết yếu, protein, axit amin thiết yếu, axit amin thiết yếu tùy theo điều kiện, vitamin, chất khoáng, và năng lượng cần để tăng trưởng cho trẻ sinh thiếu tháng. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ nhận biết rằng “trẻ sinh đủ tháng” là trẻ được sinh ra khi được ít nhất 37 tuần thai, và thường nằm trong khoảng 37 đến 42 tuần thai. Chế phẩm là “đầy đủ về mặt dinh dưỡng” đối với trẻ sinh đủ tháng sẽ, theo định nghĩa, cung cấp đủ lượng về mặt định tính và định lượng tất cả các hydrat cacbon, lipit, axit béo thiết yếu, protein, axit amin thiết yếu, axit amin thiết yếu tùy theo điều kiện, vitamin, chất khoáng, và năng lượng cần để tăng trưởng cho trẻ sinh đủ tháng. Chế phẩm là “đầy đủ về mặt dinh dưỡng” đối với trẻ em sẽ, theo định nghĩa, cung cấp đủ lượng về mặt định tính và định lượng tất cả các hydrat cacbon, lipit, axit béo thiết yếu, protein, axit amin thiết yếu, axit amin thiết yếu tùy theo điều kiện, vitamin, chất khoáng, và năng lượng cần để tăng trưởng cho trẻ em ở độ tuổi nhất định và giai đoạn phát triển của trẻ.

Chế phẩm dinh dưỡng có thể được cung cấp ở dạng bất kỳ đã biết trong lĩnh vực, bao gồm chế phẩm dạng bột, gel, hỗn dịch, bột nhão, rắn, lỏng, lỏng đậm đặc, hoặc dùng ngay. Theo một phương án được ưu tiên, chế phẩm dinh dưỡng này là sữa cho trẻ sơ sinh, đặc biệt là sữa cho trẻ sơ sinh được làm phù hợp để sử dụng làm nguồn dinh dưỡng duy nhất cho trẻ sơ sinh. Theo một phương án khác, chế phẩm dinh dưỡng này là chế phẩm được làm phù hợp để sử dụng làm nguồn dinh dưỡng duy nhất cho trẻ

sinh thiếu tháng. Theo các phương án khác, chế phẩm dinh dưỡng này có thể là sữa công thức chuyển tiếp, sữa tăng trưởng, chất bổ sung trong sữa và hỗn hợp của chúng.

Theo các phương án được ưu tiên, chế phẩm dinh dưỡng được bọc lộ trong bản mô tả này có thể được dùng trong ruột. Khi được sử dụng trong bản mô tả này, “trong ruột” có nghĩa là qua hoặc ở trong dạ dày-ruột, hoặc đường tiêu hóa, và “dùng trong ruột” bao gồm ăn bằng miệng, ăn vào trong dạ dày, dùng qua môn vị, hoặc các cách đưa khác bất kỳ vào đường tiêu hóa.

Các nguồn chất béo hoặc lipit thích hợp để thực hành sáng chế có thể là nguồn bất kỳ đã biết hoặc được sử dụng trong lĩnh vực, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các nguồn từ động vật, ví dụ, chất béo trong sữa, bơ, chất béo trong bơ, lipit trong lòng đỏ trứng; các nguồn từ biển, như dầu cá, dầu hàng hải, dầu đơn bào; dầu thực vật và dầu rau, như dầu ngô, dầu cây hạt cải dầu, dầu hướng dương, dầu đậu nành, palmolein, dầu dừa, dầu hướng dương oleic cao, dầu cây anh thảo, dầu hạt cải, dầu oliu, dầu lạnh (hạt lạnh), dầu hạt bông, dầu rum oleic cao, stearin cọ, dầu hạt cọ, dầu mầm lúa mì; dầu triglycerit mạch trung bình và nhũ tương và este của các axit béo; và hỗn hợp bất kỳ của chúng.

Các nguồn protein trong sữa bò hữu ích trong thực hành sáng chế bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, bột protein sữa, protein sữa đậm đặc, protein sữa phân lập, sữa khô đã tách bơ, sữa không béo, sữa khô không béo, protein nước sữa, protein nước sữa phân lập, protein nước sữa đậm đặc, nước sữa ngọt, nước sữa axit, casein, casein axit, caseinat (ví dụ, natri caseinat, natri canxi caseinat, canxi caseinat) và hỗn hợp bất kỳ của chúng.

Theo một phương án, protein được đề xuất là protein nguyên vẹn. Theo các phương án khác, protein được đề xuất là hỗn hợp gồm cả protein nguyên vẹn và protein được thủy phân một phần, với mức độ thủy phân nằm trong khoảng từ 4% đến 10%. Theo một phương án khác nữa, nguồn protein này có thể được bổ sung peptit chứa glutamin.

Theo một phương án cụ thể của sáng chế, tỷ lệ nước sữa:casein của nguồn protein tương đương với tỷ lệ được tìm thấy trong sữa mẹ. Theo một phương án, nguồn protein này chứa protein nước sữa với lượng nằm trong khoảng từ 40% đến 80% và casein với lượng nằm trong khoảng từ 20% đến 60%.

Theo một phương án của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng này có thể chứa một hoặc nhiều probiotic. Thuật ngữ “probiotic” có nghĩa là vi sinh vật gây tác dụng có lợi đến sức khỏe của vật chủ. Probiotic bất kỳ đã biết trong lĩnh vực có thể được chấp nhận trong phương án đưa ra này đạt được kết quả dự kiến. Theo một phương án cụ thể, probiotic này có thể được chọn từ loài *Lactobacillus*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, loài *Bifidobacterium*, *Bifidobacterium longum*, và *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12.

Nếu được bao gồm trong chế phẩm này, lượng probiotic có thể thay đổi trong khoảng từ 10^4 đến 10^{10} đơn vị tạo khuẩn lạc (colony forming unit - cfu) trên mỗi kg thể trọng mỗi ngày. Theo một phương án khác, lượng probiotic có thể thay đổi trong khoảng từ 10^6 đến 10^9 cfu trên mỗi kg thể trọng mỗi ngày. Theo một phương án khác nữa, lượng probiotic có thể bằng ít nhất là 10^6 cfu trên mỗi kg thể trọng mỗi ngày.

Theo một phương án, (các) probiotic có thể sống được hoặc không thể sống được. Khi được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “có thể sống được”, chỉ các vi sinh vật sống. Thuật ngữ “không thể sống được” hoặc “probiotic không thể sống được” có nghĩa là các vi sinh vật probiotic không sống, các thành phần tế bào của chúng và/hoặc các chất chuyển hóa của chúng. Các probiotic không thể sống được như vậy có thể được làm chết bằng nhiệt hoặc được bất hoạt theo cách khác nhưng vẫn duy trì được khả năng ảnh hưởng tốt đến sức khỏe của vật chủ. Các probiotic hữu ích trong sáng chế có thể có trong tự nhiên, tổng hợp hoặc được phát triển nhờ thao tác di truyền sinh vật, dù nguồn mới này hiện đã biết hay được nghiên cứu sau.

Chế phẩm dinh dưỡng này chứa một hoặc nhiều prebiotic. Thuật ngữ “prebiotic” khi được sử dụng trong bản mô tả này chỉ các thành phần thức ăn không tiêu hóa được tạo ra lợi ích về sức khỏe cho vật chủ. Các lợi ích về sức khỏe như vậy có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, kích thích chọn lọc sự tăng trưởng và/hoặc hoạt tính của một hoặc một số lượng nhất định vi khuẩn ruột có lợi, kích thích sự tăng trưởng và/hoặc hoạt tính của vi sinh vật probiotic được ăn vào, giảm chọn lọc mầm bệnh trong ruột, và ảnh hưởng tốt đến profin axit béo mạch ngắn trong ruột. Các prebiotic này có thể có trong tự nhiên, tổng hợp, hoặc được phát triển nhờ thao tác di truyền sinh vật và/hoặc thực vật, dù nguồn mới này hiện đã biết hoặc được nghiên cứu sau. Các prebiotic hữu ích trong sáng chế có thể bao gồm oligosacarit, polysacarit, và

các prebiotic khác chứa fructoza, xyloza, đậu nành, galactoza, glucoza và mannoza. Cụ thể hơn, các prebiotic hữu ích trong sáng chế có thể bao gồm polyđextroza, bột polyđextroza, lactuloza, lactosucroza, raffinosa, gluco-oligosacarit, inulin, fructo-oligosacarit, isomalto-oligosacarit, oligosacarit đậu tương, lactosucroza, xylo-oligosacarit, chito-oligosacarit, manno-oligosacarit, arabin-oligosacarit, siallyl-oligosacarit, fuco-oligosacarit, galacto-oligosacarit, và gentio-oligosacarit.

Theo một phương án, tổng lượng prebiotic có trong chế phẩm dinh dưỡng này có thể nằm trong khoảng từ 1,0 g/l đến 10,0 g/l chế phẩm. Lưu ý rằng, tổng lượng prebiotic có trong chế phẩm dinh dưỡng này có thể nằm trong khoảng từ 2,0 g/l đến 8,0 g/l chế phẩm. Prebiotic bao gồm hỗn hợp galacto-oligosacarit và polyđextroza với lượng ít nhất bằng 20%. Theo một phương án, lượng mỗi galacto-oligosacarit và polyđextroza trong chế phẩm dinh dưỡng này có thể nằm trong khoảng từ 1,0 g/l đến 4,0 g/l.

Theo một phương án, lượng galacto-oligosacarit trong chế phẩm dinh dưỡng này có thể nằm trong khoảng từ 0,1 mg/100 kcal đến 1,0 mg/100 kcal. Theo một phương án khác, lượng galacto-oligosacarit trong chế phẩm dinh dưỡng này có thể nằm trong khoảng từ 0,1 mg/100 kcal đến 0,5 mg/100 kcal. Theo một phương án, lượng polyđextroza trong chế phẩm dinh dưỡng này có thể nằm trong khoảng từ 0,1 mg/100 kcal đến 0,5 mg/100 kcal. Theo một phương án khác, lượng polyđextroza có thể là 0,3 mg/100 kcal. Theo một phương án cụ thể, galacto-oligosacarit và polyđextroza được bổ sung vào chế phẩm dinh dưỡng này với tổng lượng ít nhất là 0,2 mg/100 kcal và có thể nằm trong khoảng từ 0,2 mg/100 kcal đến 1,5 mg/100 kcal.

Chế phẩm dinh dưỡng theo sáng chế chứa nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài (long chain polyunsaturated fatty acid - LCPUFA) bao gồm axit docosahexanoic (docosahexanoic acid - DHA). Các LCPUFA thích hợp khác bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, axit α -linoleic, axit γ -linoleic, axit linoleic, axit linolenic, axit eicosapentanoic (eicosapentanoic acid - EPA) và axit arachidonic (arachidonic acid - ARA).

Theo một phương án, chế phẩm dinh dưỡng này được bổ sung cả DHA và ARA. Theo phương án này, tỷ lệ khối lượng của ARA:DHA có thể nằm trong khoảng

từ 1:3 đến 9:1. Theo một phương án của sáng chế, tỷ lệ này nằm trong khoảng từ 1:2 đến 4:1.

Lượng axit béo đa bất bão hòa mạch dài trong chế phẩm dinh dưỡng này tốt hơn là ít nhất 5 mg/100 kcal, và có thể thay đổi trong khoảng từ 5 mg/100 kcal đến 100 mg/100 kcal, tốt hơn nữa là từ 10 mg/100 kcal đến 50 mg/100 kcal.

Chế phẩm dinh dưỡng này có thể được bổ sung các dầu chứa DHA và ARA bằng cách sử dụng các kỹ thuật chuẩn đã biết trong lĩnh vực. Ví dụ, DHA và ARA có thể được bổ sung vào chế phẩm này bằng cách thay thế lượng dầu tương đương, như dầu hướng dương oleic cao, thường có trong chế phẩm này. Ví dụ khác, các dầu chứa DHA và ARA có thể được bổ sung vào chế phẩm này bằng cách thay thế lượng tương đương tổng hỗn hợp chất béo còn lại thường có trong chế phẩm không chứa DHA và ARA.

Khi được sử dụng, nguồn DHA và ARA có thể là nguồn bất kỳ đã biết trong lĩnh vực như dầu hàng hải, dầu cá, dầu đơn bào, lipit lòng đỏ trứng, và lipit não. Theo một số phương án, DHA và ARA được lấy từ dầu Martek đơn bào, DHASCO®, hoặc các biến đổi của chúng. DHA và ARA có thể ở dạng tự nhiên, với điều kiện là phần còn lại của nguồn LCPUFA không dẫn đến tác dụng độc đáng kể bất kỳ cho trẻ sơ sinh. Theo cách khác, DHA và ARA có thể được sử dụng ở dạng tinh chế.

Theo một phương án của sáng chế, các nguồn DHA và ARA là dầu đơn bào như được đưa ra trong các patent Mỹ số 5,374,567; 5,550,156; và 5,397,591, nội dung của chúng được kết hợp toàn bộ vào bản mô tả này bằng cách viện dẫn. Tuy nhiên, sáng chế không chỉ giới hạn ở các dầu này.

Theo một phương án cụ thể, chế phẩm theo sáng chế là chế phẩm dinh dưỡng trên cơ sở sữa tạo ra các lợi ích sinh hóa và sinh lý. Như đã biết trong lĩnh vực, protein sữa bò chứa hai thành phần chính: protein nước sữa tan trong axit và casein không tan trong axit, chiếm tỷ lệ được báo cáo gần đây là 80% tổng hàm lượng protein của sữa bò. Khi vào môi trường axit của dạ dày, casein kết tủa và tạo phức với chất khoáng thành sữa đông bán rắn có kích thước và độ cứng thay đổi. Cơ thể dễ tiêu hóa sữa đông mềm, nhỏ hơn so với sữa đông lớn, cứng hơn. Việc tạo thành sữa đông có thể là lưu ý quan trọng trong quá trình nghiên cứu chế phẩm dinh dưỡng, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở sữa cho trẻ sơ sinh, thực phẩm thuốc, và sữa cho trẻ đẻ non. Theo một

phương án của sáng chế, chế phẩm theo sáng chế tạo ra chế phẩm dinh dưỡng có sữa đông mềm và nhỏ hơn so với sữa chuẩn cho trẻ sơ sinh.

Như đã nêu trên, theo một số phương án, chế phẩm dinh dưỡng theo sáng chế cũng chứa TGF- β . Theo một phương án cụ thể của sáng chế, mức TGF- β trong chế phẩm theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,0150 (pg/ μ g) ppm đến 0,1 (pg/ μ g) ppm. Theo một phương án khác, mức TGF- β trong chế phẩm theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,0225 (pg/ μ g) ppm đến 0,0750 (pg/ μ g) ppm.

Theo một phương án cụ thể của sáng chế, mức TGF- β của chế phẩm theo sáng chế nằm trong khoảng từ 2500 pg/ml đến 10.000 pg/ml chế phẩm, tốt hơn là từ 3000 pg/ml đến 8000 pg/ml.

Theo một phương án, tỷ lệ TGF- β 1:TGF- β 2 trong chế phẩm theo sáng chế nằm trong khoảng từ 1:1 đến 1:20, hoặc, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1:5 đến 1:15.

Theo một số phương án, hoạt tính sinh học của TGF- β trong chế phẩm dinh dưỡng này được làm tăng bằng cách bổ sung một phần nước sữa giàu hoạt tính sinh học. Phần nước sữa có hoạt tính sinh học bất kỳ đã biết trong lĩnh vực có thể được sử dụng trong phương án đưa ra này đạt được kết quả dự kiến. Theo một phương án, phần nước sữa có hoạt tính sinh học này có thể là protein nước sữa đậm đặc. Theo một phương án cụ thể, protein nước sữa đậm đặc này có thể là Salibra[®] 800, có thể mua được từ Glanbia Nutritionals. Theo một phương án khác, protein nước sữa đậm đặc này có thể là Nutri Whey 800, có thể mua được từ DMV International. Theo một phương án khác nữa, protein nước sữa đậm đặc này có thể là Salibra-850, có thể mua được từ Glanbia Nutritionals. Theo một phương án khác nữa, protein nước sữa đậm đặc này có thể là Prolacta Lacatalis WPI90, có thể mua được từ Lactilus Industrie U.S.A., Inc. Theo một phương án khác, protein nước sữa đậm đặc này có thể được MG Nutritionals cung cấp.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế tạo ra sự dung nạp qua miệng. Khi được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “sự dung nạp qua miệng” chỉ sự ngăn chặn cụ thể đáp ứng miễn dịch tế bào và/hoặc dịch thể với kháng nguyên bằng cách dùng trước kháng nguyên này qua đường miệng. Sự dung nạp qua miệng ảnh hưởng đến tính đáp ứng của hệ miễn dịch tại chỗ trong màng nhầy ruột của nó, do đó, ngăn ngừa phản ứng tăng nhạy cảm với protein thức ăn mà nếu không có thể gây phản

ứng viêm tiềm tàng trong ruột. Sự phát triển dung nạp qua miệng là yếu tố quan trọng trong chức năng miễn dịch của màng nhầy thích hợp. Các kháng nguyên trong miệng, như thức ăn, protein thức ăn, hoặc vi khuẩn hội sinh, thường được xử lý theo cách sao cho tạo ra đáp ứng miễn dịch điều hòa. Đáp ứng này không làm tổn thương vật chủ và dẫn đến giảm tính đáp ứng hệ thống sau thử nghiệm qua miệng bằng kháng nguyên thức ăn cùng loại. Do đó, sự dung nạp qua miệng được thiết lập. Tuy nhiên, sự dung nạp qua miệng có thể không đạt được khi nghiên cứu quá trình phát triển và sinh bệnh học của một số bệnh trên cơ sở miễn dịch, bao gồm bệnh ruột viêm, bệnh Crohn, và bệnh viêm loét đại tràng. Theo một phương án cụ thể, hỗn hợp TGF- β và các prebiotic theo sáng chế có thể tạo ra tác dụng hiệp đồng để gây ra dung nạp qua miệng đối với kháng nguyên trong trường hợp sự dung nạp qua miệng đã thất bại trước đó. Theo một số phương án, việc gây ra dung nạp qua miệng có thể được làm tăng bằng cách dùng chế phẩm theo sáng chế. Theo các phương án khác, sự dung nạp qua miệng cần thiết bởi đối tượng có thể được duy trì bằng cách dùng chế phẩm theo sáng chế.

Các ví dụ sau mô tả phương án theo sáng chế. Các phương án khác nằm trong phạm vi yêu cầu bảo hộ trong bản mô tả này sẽ là hiển nhiên đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này qua việc xem xét bản mô tả hoặc thực hành sáng chế như được bộc lộ trong bản mô tả này. Dự định rằng bản mô tả, cùng với các ví dụ, được xem là chỉ để minh họa, với phạm vi và ý tưởng của sáng chế được chỉ ra bởi phần yêu cầu bảo hộ kèm theo sau phần ví dụ. Trong các ví dụ này, tất cả tỷ lệ phần trăm là tính theo khối lượng trừ khi có chỉ dẫn khác.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ này minh họa phương án về sữa cho trẻ sơ sinh dạng bột theo sáng chế.

Thành phần

Thành phần	Lượng trên mỗi 100 kg
Lactoza, loại Grind A	35,119 kg
Dầu olein cọ	12,264 kg
Dầu dừa	5,451 kg
Dầu đậu nành	5,451 kg
Dầu hướng dương oleic cao	4,088 kg
Sữa khô không béo, làm nóng trung bình, phun khô	14,667 kg
Protein nước sữa đậm đặc, 35% Protein, loại Super Sack	14,667 kg
Xirô galacto-oligosacarit (77% chất rắn, 44% sợi)	3,477 kg

Thành phần	Lượng trên mỗi 100 kg
Bột polydextroza (96% tổng chất rắn, 96% hydrat cacbon, 86% sợi)	1,770 kg
Xanxi gluconat, monohydrat	1,606 kg
Dầu axit arachidonic đơn bào	0,347 kg
Dầu axit docosahexaenoic đơn bào	0,238 kg
Cholin bitartrat	0,228 kg
Kali clorua	0,198 kg
Natri clorua	24,780 g
Magie oxit, nhẹ	22,790 g
L-carnitin	9,910 g
Axit ascorbic	156,687 g
Inositol	39,887 g
Xirô ngô rắn	35,478 g
Taurin	33,875 g
Vitamin E Tocopheryl axetat khô, 50%	25,279 g
Vitamin A palmitat, loại Dry Beadlets, CW Dispersible, 250	7,871 g
Niaxinamit	6,475 g
Vitamin K1 khô phytonadion USP bột, 1%	5,454 g
Canxi pantothenat	3,299 g
Vitamin B ₁₂ , 0,1% trong tinh bột	2,122 g
Biotin nghiền, 1%	1,608 g
Vitamin D ₃ bột	0,969 g
Riboflavin	0,755 g
Thiamin hydroclorua	0,601 g
Pyridoxin hydroclorua	0,518 g
Axit folic	0,122 g
Xirô ngô rắn	192,187 g
Sắt sulfat, heptahydrat	49,600 g
Axit ascorbic	6,213 g
Malto-dextrin	146,096 g
Xytidin 5'-Monophosphat, axit tự do	11,604 g
Uridin 5'-monophosphat, muối đinatri	3,419 g
Adenosin 5'-monophosphat, axit tự do	2,711 g
guanosin 5'-monophosphat, muối đinatri	2,170 g
Lactoza, loại Grind A	138,017 g
Kẽm sulfat, monohydrat	16,422 g
Xirô ngô rắn	3,616 g
Natri selenit, khan	0,018 g
Đồng (II) sulfat, bột (CuSO ₄ ·5H ₂ O)	1,688 g
Mangan sulfat, monohydrat	0,239 g

Phân tích gần đúng

	Gam trên 100g	Gam trên 100 ml ở độ pha loãng bình thường	Phân bố calo
Protein	10,84	1,47	8,50
Chất béo	28,57	3,89	50,67
Hydrat cacbon	54,87	7,46	40,83
Tro	2,70	0,37	
Độ ẩm	3,02	89,9	
Calo	508	69,1	

Chất dinh dưỡng

Chất dinh dưỡng	Lượng trên mỗi 100 calo
Calo	100
Protein, g	2,1
Chất béo, g	5,6
Hydrat cacbon, g	10,6
Tro, g	0,6
Nước, ml (pha loãng bình thường)	133
Axit linoleic, mg	900
Axit α -linolenic, mg	85
Axit arachidonic, mg	25
Axit docosaheptaenoic, mg	17
Vitamin A, IU	300
Vitamin D, IU	60
Vitamin E, IU	2
Vitamin K, mcg	8
Thiamin, mcg	80
Riboflavin, mcg	140
Vitamin B ₆ , mcg	60
Vitamin B ₁₂ , mcg	0,3
Niacin, mcg	1000
Axit folic, mcg	16
Axit pantothenic, mcg	500
Biotin, mcg	3
Vitamin C, mg	12
Cholin, mg	24
Inositol, mg	6
Taurin, mg	6
Carnitin, mg	2
Canxi, mg	78
Phospho, mg	43
Magie, mg	8
Sắt, mg	1,8
Kẽm, mg	1

Chất dinh dưỡng	Lượng trên mỗi 100 calo
Mangan, mcg	15
Đồng, mcg	75
Iot, mcg	10
Natri, mg	27
Kali, mg	108
Clorua, mg	63
Selen, mcg	2,8
Polydextroza	0,3
Galacto-oligosacarit	0,3
Đương lượng AMP, mg	0,5
Đương lượng CMP, mg	2,5
Đương lượng GMP, mg	0,3
Đương lượng UMP, mg	0,9
Đương lượng nucleotit, mg	4,2

Để điều chế 1 lit chế phẩm ở độ pha loãng chuẩn (20 kcal/fl. oz.) (676,28cal/ml), trộn 136 gam bột với 895,2 gam nước. Để điều chế 1 lit Anh chế phẩm ở độ pha loãng chuẩn, trộn 128,7 gam bột với 847,2 gam nước.

Khi hoàn nguyên, sữa cho trẻ sơ sinh được mô tả trong ví dụ này chứa xấp xỉ 2 g/l galacto-oligosacarit và 2 g/l polydextroza. Sữa cho trẻ sơ sinh này có hàm lượng ARA bằng 25 mg/100 kcal. Sữa này chứa 5,6 g chất béo/100 kcal, để đạt được hàm lượng chất béo tương đương với sữa mẹ. Ngoài ra sữa này còn có khả năng đậm thấp.

Tất cả việc điều chỉnh độ pH liên quan đến sữa cho trẻ sơ sinh này được tiến hành bằng dung dịch kali hydroxit. Tỷ trọng của sữa bằng 1,03117.

Tất cả các tài liệu được trích dẫn trong bản mô tả này, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, tất cả giấy tờ, công bố đơn, bằng sáng chế, đơn sáng chế, bài thuyết trình, văn bản, báo cáo, bản thảo, tờ rơi, sách, bài đăng trên internet, tạp chí hàng ngày, tạp chí xuất bản định kỳ, và các tài liệu tương tự, được kết hợp toàn bộ vào bản mô tả này bằng cách viện dẫn. Việc bàn luận về các tài liệu trong bản mô tả này chỉ là tổng kết các xác nhận được tác giả đưa ra và không thừa nhận rằng tài liệu bất kỳ cấu thành nên tình trạng kỹ thuật. Người nộp đơn bảo lưu quyền thử nghiệm độ chính xác và thích hợp của các tài liệu được trích dẫn.

Mặc dù các phương án được ưu tiên theo sáng chế đã được mô tả bằng cách sử dụng các thuật ngữ, thiết bị và phương pháp cụ thể, nhưng phần mô tả này chỉ nhằm mục đích minh họa. Các từ ngữ được sử dụng là các từ mang tính mô tả hơn là mang

tính giới hạn. Cần hiểu rằng các thay đổi và biến thiên có thể được người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này tiến hành mà không vượt quá ý tưởng hoặc phạm vi của sáng chế được nêu trong yêu cầu bảo hộ đi kèm. Ngoài ra, cần hiểu rằng các khía cạnh của các phương án khác nhau có thể được áp dụng thay thế cho nhau toàn bộ hoặc một phần. Ví dụ, khi các phương pháp sản xuất phân bổ sung dinh dưỡng lòng vô trùng có trên thị trường được tiến hành theo các phương pháp đã được minh họa, thì các phương pháp khác cũng được tính đến. Do đó, ý tưởng và phạm vi của phần yêu cầu bảo hộ đi kèm không mang tính giới hạn phần mô tả gồm các phương án ưu tiên.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm dinh dưỡng dùng cho trẻ sơ sinh hoặc trẻ nhỏ, chứa
 - a. lipit hoặc chất béo;
 - b. nguồn protein;
 - c. nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài với lượng ít nhất bằng 5 mg/100 kcal chứa axit docosahexanoic;
 - d. thành phần prebiotic với lượng ít nhất bằng 0,2 mg/100 kcal, trong đó thành phần prebiotic này chứa nhiều oligosacarit sao cho tổng profin tốc độ lên men của thành phần prebiotic này làm tăng quần thể vi khuẩn có lợi trong ruột người trong một khoảng thời gian dài, trong đó thành phần prebiotic này chứa galacto-oligosacarit và polydextroza; và
 - e. TGF- β với lượng nằm trong khoảng từ 0,015 (pg/ μ g) ppm đến 0,1 (pg/ μ g) ppm.
2. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 1, trong đó nguồn axit béo đa bất bão hòa mạch dài còn chứa axit arachidonic.
3. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 2, trong đó tỷ lệ giữa axit arachidonic và axit docosahexanoic nằm trong khoảng từ 1:3 đến 9:1.
4. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 1, trong đó lipit hoặc chất béo có mặt với hàm lượng lên đến 7 g/100 kcal.
5. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 1, trong đó nguồn protein có mặt với hàm lượng lên đến 5 g/100 kcal.
6. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 1, trong đó chế phẩm này còn chứa ít nhất một probiotic.
7. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 1, trong đó chế phẩm này bao gồm sữa cho trẻ sơ sinh.
8. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 1, trong đó hàm lượng TGF- β nằm trong khoảng từ 2500 pg/ml đến 10.000 pg/ml chế phẩm.
9. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 1, trong đó tỷ lệ TGF- β 1:TGF- β 2 nằm trong khoảng từ 1:1 đến 1:20.