



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:

2023年03月11日



申请号: 201911145239.7

发文序号: 2023031100022770

申请人: 张倩, 邹莉, 蔡波, 靳鹏, 郭影, 黄文康

发明创造名称: 一种用于劳损性疾病的富血小板血浆联合曲安奈德复合物及其制备方法

第二次审查意见通知书

1. 审查员已经收到申请人于 2023 年 03 月 05 日提交的意见陈述书, 在此基础上审查员对上述专利申请继续进行实质审查。

根据国家知识产权局于 _____ 年 _____ 月 _____ 日作出的复审决定, 审查员对上述专利申请继续进行实质审查。

2. 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 3 款的规定, 不予接受。

3. 继续审查是针对下列申请文件进行的:

上述意见陈述书中所附的经修改的申请文件。

前次审查意见通知书所针对的申请文件以及上述意见陈述书中所附的经修改的申请文件替换文件。

前次审查意见通知书所针对的申请文件。

上述复审决定所确定的申请文件。

4. 本通知书未引用新的对比文件。

本通知书引用下列对比文件(其编号续前, 并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)
----	--------	---------------------

5. 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。

说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。

说明书的修改不符合专利法第 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。



国家知识产权局

- 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 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 2 的修改不符合专利法第 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。

6. 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。
- _____

7. 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 2 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/或修改文本应当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与审查员举行会晤。

8. 本通知书正文部分共有 3 页，并附有下列附件：

- 引用的对比文件的复印件共_____份_____页。
- _____

审查员：王竞依

联系电话：022-84869557

审查部门：专利审查协作天津中心



210403
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。



第二次审查意见通知书

申请号:2019111452397

申请人于 2023 年 3 月 5 日提交了意见陈述书和修改的权利要求书,审查员在此基础上对本案进一步审查,并提出如下审查意见。

(一) 权利要求 2 的修改不符合专利法第 33 条的规定。

申请人于 2023 年 3 月 5 日提交了修改的权利要求书,其中修改后的权利要求 2 请求保护一种用于劳损性疾病的富血小板血浆联合曲安奈德组合物的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:步骤 1、称量称量体积质量比 (ml/mg) 为 2-6:10-40 的富血小板血浆和曲安奈德注射液;步骤 2、将富血小板血浆和曲安奈德注射液混合,制备得到富血小板血浆联合间充质干细胞组合物。其中,申请人将“制备得到富血小板血浆联合曲安奈德注射液组合物”修改为“制备得到富血小板血浆联合间充质干细胞组合物”。原说明书和权利要求书并没有“间充质干细胞”的文字记载,说明书中也不存在与之相关的内容,本领域技术人员更不能根据原权利要求书和说明书的内容而直接地、毫无疑义地确定得出。可见,权利要求 2 修改的技术特征既不属于原说明书和权利要求书记载的内容,又无法根据原说明书和权利要求书文字记载的内容以及说明书附图直接地、毫无疑义地确定。因此,权利要求 2 的修改超出了原说明书和权利要求书记载的范围,不符合专利法第 33 条的规定。

假设申请人为克服权利要求 2 修改超范围的问题,而将“间充质干细胞”改回“曲安奈德注射液”。

(二) 权利要求 1 以及假定修改的权利要求 2 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

1. 权利要求 1 请求保护一种用于劳损性疾病的富血小板血浆联合曲安奈德组合物。对比文件 1 (“Effects of platelet-rich plasma and triamcinolone acetonide on interleukin-1 β -stimulated human rotator cuff-derived cells”, T. Muto 等, Bone Joint Research, 第 5 卷第 12 期, 第 602-609 页, 2016 年 12 月 31 日)是最接近的现有技术,其公开了将 10%富血小板血浆 (PRP) 与 0.1mg/mL 曲安奈德 (TA) 联合使用,其对于炎症 (IL-1 β) 刺激下的肩袖来源细胞具有抗炎和抗退行性的作用,这种组合可用于缓解肩袖损伤的症状;PRP 由健康的志愿者全血制备得到,浓缩后血小板数目为(1089-1449) $\times 10^3 \mu\text{L}$,白细胞和红细胞数目分别为(9.3-15.1) $\times 10^3 \mu\text{L}$ 和(0.4-0.8) $\times 10^6 \mu\text{L}$;PRP 虽然是一种有效的单独治疗手段,但其也具有负面影响,包括感染、皮肤变色和瘀伤、注射区域的疼痛和血凝块,一些研究表明,PRP 在注射后会引起局部和全身的炎症反应,类固醇注射是一种抗炎治疗手段,其可以减少许多疼痛状况的炎症反应,包括关节炎、肌腱炎和滑囊炎,因此 TA 与 PRP 联合治疗是一种有效的方法(参见 602 页“Methods”、“Conclusions”,第 603 页“PRP preparation”,第 606 页“Discussion”第 1 段)。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,区别在于:对比文件 1 没有公开使用 TA 注射液,PRP 与 TA 的体积质量比不同。由于本申请具体实施方式中既没有提供 PRP 的具体来源和血小板的浓度,也未提供 TA 注射液的具体货号 and 浓度,因而本领域技术人员无法确定本申请实



施例中 PRP 与 TA 有效成分的具体比例。因此，基于前述区别，可以确定权利要求 1 实际解决的技术问题是：提供 TA 的具体使用形式，以及适当调整 PRP 与 TA 的比例。

对于上述区别，如前所述，对比文件 1 公开了类固醇注射是一种抗炎治疗手段，而本领域公知 TA 是一种类固醇药物，因此本领域技术人员可以选择采用 TA 的注射液形式配制 PRP 与 TA 联合使用的组合物。进一步地，本领域技术人员也可以适当调整 PRP 与 TA 的比例，从而得到权利要求 1 所限定的 PRP 与 TA 注射液的体积质量比以及 PRP 与 TA 注射液的体积或质量，不存在技术障碍。因此，权利要求 1 请求保护的技术方案相对于对比文件 1 是显而易见的，该权利要求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。

2. 权利要求 2 请求保护一种用于劳损性疾病的富血小板血浆联合曲安奈德组合物的制备方法。前文已详细评述限定了 PRP 与 TA 注射液的体积质量比以及 PRP 与 TA 注射液的体积或质量的富血小板血浆和曲安奈德注射液的组合物相对于对比文件 1 不具备创造性的理由。进一步地，称取原料并将其混合制备得到组合物是本领域的常规技术手段。因此，权利要求 2 请求保护的技术方案相对于对比文件 1 也是显而易见的，该权利要求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。

（二）答复申请人的意见陈述。

申请人在意见陈述中提出了关于修改后的权利要求具备创造性的理由，概括如下：

本申请的 TA 含量范围内可以抑制 PRP 中白细胞导致的炎症反应并减少诱导产生促炎相关细胞因子，降低 IL-6 等促炎因子产生，有效控制炎症反应，从而促使多种胶原蛋白合成，损伤修复愈合；本申请也提供了 4:20 (ml/mg) 的 PRP-TA 组合物减少促炎因子产生和提高胶原纤维表达的效果更好。

然而审查员对此持有不同观点，具体如下：

针对上述意见，对比文件 1 已经公开了 PRP 与 TA 联合使用，并公开了联合使用对于炎症 (IL-1 β) 刺激下的肩袖来源细胞具有抗炎和抗退行性的作用，本申请与对比文件 1 的区别仅在于本申请具体限定了所用 TA 为 TA 注射液，以及 PRP 与 TA 的体积质量比不同，然而上述区别均为本领域技术人员可以常规选择或调整的。针对技术效果，对比文件 1 已经公开了皮质类固醇是主要的抗炎剂 (TA 是一种皮质类固醇)，TA 的处理降低了人肩袖衍生细胞中炎性基因的表达；PRP 能够促进伤口愈合、抑制体外肌腱细胞炎症和体内肌腱炎症；MMP-3 参与胶原蛋白降解过程，本研究发现 PRP 处理能够降低 MMP-3 退行性标志物的表达 (参见对比文件 1 第 608 页左栏最后 1 段-右栏第 3 段)。可见，本领域技术人员基于对比文件 1 公开的内容能够合理预期，PRP 与 TA 联合使用可以减少促炎相关因子的产生，并有利于胶原蛋白合成，损伤修复愈合。至于 4:20 (ml/mg) 的 PRP-TA 组合物减少促炎因子产生和提高胶原纤维表达的效果，由于本申请具体实施方式中既没有提供 PRP 的具体来源和血小板的浓度，也未提供 TA 注射液的具体货号 and 浓度，因而本领域技术人员无法确定本申请实施例中 PRP 与 TA 有效成分的具体比例，也难以认定相关效果。



国家知识产权局

基于上述理由，本申请不能被授予专利权，也不具备被授予专利权的前景。如果申请人不能在本通知书规定的答复期限内提出具有说服力的理由，本申请将被驳回。

审查员电话 022-84869557，值班电话 022-84868799（代为转达）；

如有意见陈述或电话讨论无法解决的问题，可通过公共邮箱 tjscfk@cnipa.gov.cn 反馈，请写明申请号和联系电话。

请申请人注意，通过本邮箱反馈的意见陈述书和/或修改文本不具备法律效力，不能代替正式答复。

审查员姓名:王竞依

审查员代码:30131793

210403
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。