



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04月22日



申请号: 202210283925.6

发文序号: 2023042200330080

申请人: 四川中天鑫源生命科技有限公司

发明创造名称: 一种干细胞外泌体浓缩液凝胶制剂的制备方法及其应用

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	CN109893542A	2019-06-18

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。

☐ 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 1-8 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 9-10 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 2 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：郭鑫鑫

联系电话：010-53960526

审查部门：专利审查协作北京中心



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:2022102839256

本申请涉及一种干细胞外泌体浓缩液凝胶制剂的制备方法及其应用。经审查,现提出如下审查意见。

一、不授权客体问题

1、权利要求 9 请求保护一种凝胶制剂的给药方式,其特征在于,所述给药方式的具体操作如下:直接将干细胞外泌体浓缩液凝胶制剂涂抹于阴茎皮肤及龟头处,经皮肤直接吸收进行给药。因而它是以有生命的人体为直接实施对象,用于治疗疾病,属于专利法第 25 条第 1 款第(3)项所述的疾病的诊断和治疗方法的范围,因此不能被授予专利权。

2、权利要求 10 请求保护一种干细胞外泌体浓缩液凝胶制剂在男性勃起功能障碍治疗中的应用。根据说明书和权利要求书记载可知该应用是将干细胞外泌体浓缩液凝胶制剂涂抹于阴茎皮肤及龟头处,经皮肤直接吸收进行给药,进而治疗男性勃起功能障碍。因而它是以有生命的人体为直接实施对象,用于治疗疾病,属于专利法第 25 条第 1 款第(3)项所述的疾病的诊断和治疗方法的范围,因此不能被授予专利权。

二、创造性问题

1、权利要求 1 请求保护一种干细胞外泌体浓缩液凝胶制剂的制备方法。对比文件 1(CN109893542A, 20190618)公开了一种用于治疗勃起功能障碍的干细胞外泌体浓缩液凝胶制剂的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:(1)人脐带间充质干细胞的培养:选取生长状态良好的,微生物检测均为阴性的, P2-P8 的人源脐带间充质干细胞,按照 $3-5 \times 10^4/\text{cm}^2$ 的初始密度接种于细胞培养瓶或细胞培养皿中,培养基为基础培养基中含有体积比浓度 5-15% 的胎牛血清的培养体系;(2)接种培养 2-4 天后,细胞融合率达到 80-95%,细胞生长状态良好,吸弃全部培养上清,并以医用复方电解质注射液清洗细胞 2-4 次,然后加入复方电解质溶液,使溶液高度达到 2-3mm,放入二氧化碳培养箱中饥饿培养;(3)饥饿培养 18-30h 后,回收全部培养上清,以 0.22um 孔径滤膜过滤,过滤后的培养上清在 3000-5000g 的离心力条件下离心 10-20min,再次回收离心上清;(4)在 200000-500000g 的离心力条件下对回收的上清离心 30-60min,离心后轻轻取出离心管,以移液管吸弃上部 70%-90% 体积的液体,将下部 10%-30% 体积的液体及沉淀混合均匀后作为制备 ED 治疗制剂的原料—脐带间充质干细胞外泌体浓缩液;(5)ED 治疗凝胶制剂的配制:每 100ml 制剂中含有药用高分子稳定剂 2-10g (数值与 10g 端点重叠)、保湿剂 5-10ml、透皮吸收促进剂 5-10ml、步骤(4)得到的脐带间充质干细胞外泌体浓缩液 10-50ml (数值与 50ml 端点重叠),复方电解质注射液余量(参见权利要求 1)。权利要求 1 与对比文件 1 区别在于:限定了具体药用保湿剂和透皮吸收促进剂使用量。基于上述区别可知,权利要求 1 实际解决的技术问题为:优化制剂中的药用组分使用量。

由于对比文件 1 已经公开了保湿剂 5-10ml、透皮吸收促进剂 5-10ml (参见权利要求 1),本领域技术人员可以在此基础上常规调整具体的保湿剂和透皮吸收促进剂的使用量。因此,本领域技术人员在对比文件 1



的基础上结合常规技术手段获得权利要求 1 请求保护的技术方案是显而易见的，权利要求 1 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、从属权利要求 2-8 分别对引用权利要求进一步限定。对比文件 1 公开了(1)人脐带间充质干细胞的培养：选取生长状态良好的，微生物检测均为阴性的，P2-P8 的人源脐带间充质干细胞，按照 $3-5 \times 10^4/\text{cm}^2$ 的初始密度接种于细胞培养瓶或细胞培养皿中，培养基为基础培养基中含有体积比浓度 5-15% 的胎牛血清的培养体系；(2)接种培养 2-4 天后，细胞融合率达到 80-95%，细胞生长状态良好，吸弃全部培养上清，并以医用复方电解质注射液清洗细胞 2-4 次，然后加入复方电解质溶液，使溶液高度达到 2-3mm，放入二氧化碳培养箱中饥饿培养；(3)饥饿培养 18-30h 后，回收全部培养上清，以 0.22 μm 孔径滤膜过滤，过滤后的培养上清在 3000-5000g 的离心力条件下离心 10-20min，再次回收离心上清；(4)在 200000-500000g 的离心力条件下对回收的上清离心 30-60min，离心后轻轻取出离心管，以移液管吸弃上部 70%-90%（数值与 70%-80% 端点重叠）体积的液体，将下部 10%-30% 体积的液体及沉淀混合均匀后作为制备 ED 治疗制剂的原料—脐带间充质干细胞外泌体浓缩液；（参见权利要求 1）。对比文件 1 还公开了所述药用高分子稳定剂为海藻酸钠、透明质酸钠、壳聚糖和羟乙基淀粉中的一种。所述保湿剂为丙二醇和甘油。所述头皮吸收促进剂为二甲基亚砷。所述复方电解质溶液为四川科伦药业股份有限公司生产，成分为每 1000ml 含氯化钠 5.26g、葡萄糖酸钠 5.02g、醋酸钠 3.68g、氯化钾 0.37g、氯化镁 0.30g（参见说明书第 27-30 段）。以及对比文件 1 公开了通过饥饿培养脐带间充质干细胞并进行富集浓缩的方法，获得高浓度的具有生物活性的脐带间充质干细胞外泌体（参见说明书第 5 段）。因此，在其引用的权利要求不具备创造性的情况下，从属权利要求 2-8 也不具有突出的实质性特点，不符合专利法第 22 条第 3 款有关创造性的规定。

对比文件 1 公开了其干细胞外泌体浓缩液凝胶制剂通过直接涂抹于阴茎龟头处，通过皮肤直接吸收的给药方法，可以用于治疗勃起功能障碍，基于此，即使申请人将权利要求 9-10 进行修改，克服不授权客体的问题，权利要求 9-10 也不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

基于上述理由，本申请不具备被授予专利权的前景。

另：根据国家知识产权局《关于停征和调整部分专利收费的公告》（第 272 号），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。

如您对审查意见存在疑问，可拨打审查员电话 010-53960526，或值班电话 010-53962115。

审查员姓名:郭鑫鑫
审查员代码:30081793