

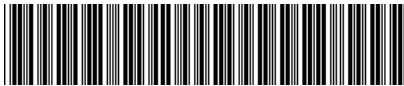


610000

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01月31日



申请号: 201911103607.1

发文序号: 2023013101000340

申请人: 浙江省淡水水产研究所

发明创造名称: 一种鲫造血器官坏死病灭活疫苗及其制备方法

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:

申请日提交的说明书摘要、权利要求第1-7项、说明书第1-23段和25-58段; 2020年1月16日提交的说明书第24段。

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	CN109294974A	2019-02-01

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。



国家知识产权局

☐ _____

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 1-7 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 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：刘超亚

联系电话：027-59182997

审查部门：专利审查协作湖北中心



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:2019111036071

本申请涉及一种鲫造血器官坏死病灭活疫苗及其制备方法。经审查,现提出如下审查意见。

权利要求1-7不具备专利法第二十二条第三款规定的创造性。

1、权利要求1请求保护一种鲫造血器官坏死病灭活疫苗。对比文件1(CN109294974A 公开日:20190201)公开了一种一种异育银鲫脊髓组织细胞系及其构建方法与其应用,并具体公开了(参见说明书第5段和实施例3):本发明公开了一种**异育银鲫脊髓组织细胞系**(Spinalcord tissue cell lines of Carassius auratus gibelio, CSC),其**保藏号为CCTCC NO: C2018211(与本申请的细胞系相同)**。通过透射电镜观察感染第7代CyHV-2的CSC细胞,可观察到大量成熟的CyHV-2病毒粒子,说明CyHV-2在CSC细胞中具有良好的生物学活性(图5),进一步证明了本发明所建立的异育银鲫脊髓组织细胞系对病毒的敏感性,可用于病毒的分离,培养及检测。同时,可作为研究鲤疱疹病毒Ⅱ型生物学特性的细胞模型,**制备鲤疱疹病毒Ⅱ型的疫苗**。故对比文件1公开了保藏编号为CCTCC NO:C2018211的异育银鲫脊髓组织细胞系,并公开了利用该细胞系增殖CyHV-2病毒和制备鲤疱疹病毒Ⅱ型的疫苗。权利要求1与对比文件1的区别特征在于:(1)权利要求1限定的是一种疫苗,对比文件1公开的是用于制备疫苗的应用;(2)权利要求1限定的疫苗是鲫造血器官坏死病灭活疫苗。基于上述区别特征,权利要求1请求保护的技术方案实际解决的技术问题是:提供一种鲫造血器官坏死病灭活疫苗。

对于上述区别特征(1),在对比文件1已经公开了利用该细胞系增殖CyHV-2病毒和制备鲤疱疹病毒Ⅱ型的疫苗的基础上,本领域技术人员通过常规技术手段得到具体的疫苗对本领域技术人员来说是容易想到的;对于上述区别特征(2),本领域技术人员知晓,CyHV-2病毒感染会引起鲫造血器官坏死病,则制备的鲤疱疹病毒Ⅱ型疫苗能够用于防治鲫造血器官坏死病也是本领域技术人员容易想到的,灭活疫苗是本领域常见的疫苗种类,本领域技术人员可以进行常规选择。

因此,在对比文件1的基础上,结合本领域常规技术手段获得权利要求1所要求保护的技术方案,对本领域技术人员来说是显而易见的。权利要求1所要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。

2、权利要求2引用权利要求1,进一步限定疫苗的佐剂。IMS1312是本领域常用的疫苗佐剂,本领域技术人员可以进行常规选择,其效果可预期。因此,在其引用的权利要求1不具备创造性的情况下,权利要求2也不具备专利法第22条第3款规定的创造性。

3、权利要求3请求保护权利要求1或2所述的一种鲫造血器官坏死病灭活疫苗的制备方法。对比文件1公开了(参见说明书第5段和实施例3):

异育银鲫脊髓组织细胞系的应用,其过程如下:

(1)感染鲤疱疹病毒Ⅱ型病料的采集及处理:

采集刚死亡的感染鲤疱疹病毒Ⅱ型的病鱼肾脏、脾脏和脑、脊髓组织,剪碎并加等体积PBS匀浆,5000rpm4℃离心15min后经0.22 μm滤膜过滤制备成无菌组织匀浆液,分装后保存于-80℃备用;

(2)鲤疱疹病毒Ⅱ型在CSC的增殖:

CSC培养至细胞单层约80%后(相当于步骤1),弃去培养基经无血清的细胞维持液清洗2遍后,将上述处理过的病料组织匀浆液上清0.2ml接种于CSC细胞单层,24℃吸附1h,期间每隔15~20min轻微晃动培养瓶一次以便均匀吸附。待吸附结束后,换血清浓度为2%的L15维持液继续24℃培养,逐日观察细胞病变(CPE),至病变达80%后收获病毒,该病毒是鲤疱疹病毒Ⅱ型分离株的来源(相当于步骤2)。

本发明所建立的异育银鲫脊髓组织细胞系对病毒的敏感性,可用于病毒的分离,培养及检测。同时,可作为研究鲤疱疹病毒Ⅱ型生物学特性的细胞模型,制备鲤疱疹病毒Ⅱ型的疫苗。权利要求3与对比文件1的区别特征在于:(1)权利要求3限定了灭活病毒制备疫苗;(2)权利要求3限定的疫苗是鲫造血器官坏死病灭活疫苗。基于上述区别特征,权利要求3请求保护的技术方案实际解决的技术问题是:提供一种疫苗的制备方法。

对于上述区别特征(1),对病毒进行灭活处理制备灭活疫苗是本领域常规技术手段;对于上述区别特征(2),本领域技术人员知晓,CyHV-2病毒感染会引起鲫造血器官坏死病,则制备的鲤疱疹病毒Ⅱ型疫苗能够用于防治鲫造血器官坏死病也是本领域技术人员容易想到的。



因此,在对比文件1的基础上,结合本领域常规技术手段获得权利要求3所要求保护的技术方案,对本领域技术人员来说是显而易见的。权利要求3所要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。

4、权利要求4-7引用在先权利要求,进一步限定了异育银鲫脊髓组织细胞系的培养步骤、利用该细胞系扩增病毒的具体步骤、冻融条件以及灭活处理的步骤和条件。对比文件1公开了相似的细胞系培养步骤和病毒扩增步骤(参见实施例1和3):

异育银鲫脊髓组织细胞系的建立,其步骤如下:

(1)脊髓组织的处理:无菌条件下取出异育银鲫脊髓组织,无菌处理为30~60mm³的组织块,放入含L15培养液的培养皿中;

(2)原代培养:将步骤(1)中的组织块均匀地放入T25细胞培养瓶中,放组织块的一面朝上,培养瓶中添加3ml培养液,过夜,慢慢将培养瓶侧过来,使组织块浸润培养液,再将组织块的一面朝上,期间不定期操作一次直至组织块边缘长出细胞,将细胞培养瓶正置培养,每2~3天更换培养液一次;原代细胞与传代细胞的形态如图1所示。

(3)传代培养:原代培养异育银鲫脊髓组织细胞长成单层后,加入0.25%W/V的胰蛋白酶-EDTA消化液静置消化1~2分钟,用培养液悬起细胞,按1瓶传2瓶的方式进行传代培养,待细胞再次形成单层后,按照上述的细胞的传代培养方法进行下一次传代培养,得到一种异育银鲫脊髓组织的细胞系CSC;

其中,传代用的胰蛋白酶消化液为0.25%W/V胰蛋白酶-EDTA消化液,细胞培养、传代的温度为23~25℃,pH值7.0~7.4;所述的异育银鲫脊髓组织细胞培养液为含有10~20%V/V胎牛血清、100U/ml青霉素、100μg/ml链霉素,pH值7.0~7.4的L15培养液。

实施例3

异育银鲫脊髓组织细胞系的应用,其过程如下:

(1)感染鲤疱疹病毒Ⅱ型病料的采集及处理:

采集刚死亡的感染鲤疱疹病毒Ⅱ型的病鱼肾脏、脾脏和脑、脊髓组织,剪碎并加等体积PBS匀浆,5000rpm4℃离心15min后经0.22μm滤膜过滤制备成无菌组织匀浆液,分装后保存于-80℃备用;

(2)鲤疱疹病毒Ⅱ型在CSC的增殖:

CSC培养至细胞单层约80%后,弃去培养基经无血清的细胞维持液清洗2遍后,将上述处理过的病料组织匀浆液上清0.2ml接种于CSC细胞单层,24℃吸附1h,期间每隔15~20min轻微晃动培养瓶一次以便均匀吸附。待吸附结束后,换血清浓度为2%的L15维持液继续24℃培养,逐日观察细胞病变(CPE),至病变达80%后收获病毒,该病毒是鲤疱疹病毒Ⅱ型分离株的来源。

本领域技术人员在对比文件1公开的内容的基础上根据实际需要进行常规调整而得到本申请实施的培养步骤和扩增步骤不存在技术上的障碍。此外,细胞冻融和病毒灭活也是本领域常规技术手段,其限定的冻融条件、灭活步骤、灭活试剂以及灭活条件均为本领域常规选择。因此,在其引用的权利要求不具备创造性的情况下,权利要求4-7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,本申请的独立权利要求以及从属权利要求都不具备创造性,同时说明书中也没有记载其他任何可以授予专利权的实质性内容,因而即使申请人对权利要求进行重新组合和/或根据说明书记载的内容作进一步的限定,本申请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表明本申请具有新颖性和创造性的充分理由,本申请将被驳回。

如对审查意见有疑问,可通过以下方式进行反馈:(1)本案审查员电话 027-59182997;(2)中心质量监督邮箱 hbzxywzx@cnipa.gov.cn;(3)中心审查业务咨询电话 027-59371999。通过中心质量监督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:刘超亚
审查员代码:30121704