



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06月14日



申请号: 202210147063.4

发文序号: 2023061400005970

申请人: 四川永诺生物科技有限公司

发明创造名称: 一种缓释恩诺沙星混悬液及其制备方法

第二次审查意见通知书

1. ☒ 审查员已经收到申请人于 2023 年 04 月 20 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 1-6 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_____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: 王震

联系电话: 027-59182896

审查部门: 专利审查协作湖北中心



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:2022101470634

申请人于 2023 年 04 月 20 日提交了修改后的权利要求书及意见陈述书,在此基础上,审查员继续审查。

(一) 权利要求 1-6 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性

1、权利要求 1 请求保护一种缓释恩诺沙星混悬液的制备方法。对此,对比文件 1 (CN107349182A, 公开日: 20171117) 公开动物用恩诺沙星混悬液及其制备方法,并具体公开(参见说明书第 005-0010 段): 在本发明公开的动物用恩诺沙星混悬液中,每 1000mL 混悬液中,含有下列组分: 恩诺沙星 50g 柠檬酸 0.8g 苯甲酸钠 0.1g 羧甲基纤维素钠 0.8g 氢氧化钠 0.8g 甘油 10mL 余量为注射用水。一种动物用恩诺沙星混悬液的制备方法,包括以下步骤,

S1: 胶塞的洗涤、灭菌与干燥: 先将胶塞放入 2%氢氧化钠溶液煮沸 30 分钟,后用自来水将胶塞洗净,烘干;其后再将胶塞泡入盐酸液 30 分钟,再用自来水、纯化水将胶塞洗净,烘干;最后将胶塞投入胶塞清洗机,先用纯化水粗洗,后用注射用水精洗,检测合格后,在 125℃下灭菌 4 小时;

S2: 玻璃瓶的洗涤、烘干与灭菌: 在洗瓶机中,玻璃瓶经过超声波清洗、纯化水冲洗、注射用水冲洗、压缩空气吹干后进入隧道烘箱,最后进行灭菌;

S3: 配料: a.取处方量的恩诺沙星,加入配液总量 20%的纯化水,调成分散糊状体;加入配液总量 20%的纯化水溶解处方量氢氧化钠的溶液,使其溶解;快速搅拌下,加入配液总量 10%纯化水溶解处方量柠檬酸的溶液;加入用配液总量 30%纯化水溶胀处方量羧甲基纤维素钠的胶状体;依次加入处方量的甘油及苯甲酸钠;b.加入余量的纯化水定容;胶体磨 15 分钟/次,磨细;c.将药液在 300bar~500bar 的压力下用均质机均质 2 次,调压力 1600bar 均质 8 次;

S4: 灌装、加塞: 将灌注器各部件组成灌注系统安装在灌装机上,用经过滤的注射用水冲洗灌注系统,开启灌装机调试装量,调试合格后开始正式灌装,加塞,通过轨道输送至轧盖间轧盖;

S5: 轧盖: 开启轧盖机对灌装完毕的产品进行轧盖,随时检查轧盖质量;

S6: 灭菌、检漏: 在 115℃蒸汽温度下灭菌 30 分钟,灭菌完毕后在-0.080Mpa 压力下进行检测;

S7: 包装: 对包装材料进行检查核对后,开始进行贴签、装盒、装箱,包装完成后入库。

在本发明公开的动物用恩诺沙星混悬液的制备方法中,步骤 S2 中纯化水压力、注射用水压力、压缩空气压力: 冲洗用纯化水的压力为 $\geq 0.2\text{Mpa}$,注射用水压力为 $\geq 0.2\text{Mpa}$,压缩空气压力为 $\geq 0.2\text{Mpa}$;洗瓶速度: 洗瓶机电机速率不超过 50Hz;灭菌温度、灭菌时间: 灭菌阶段的温度为 180℃,灭菌时间 1.5 小时。

在本发明公开的动物用恩诺沙星混悬液的制备方法中,步骤 S4 中灌装量为 100mL。

在本发明公开的动物用恩诺沙星混悬液的制备方法中,步骤 S6 中灭菌蒸汽压力: 0.3~0.6Mpa;检漏水: 苋菜红色水。

本发明具有的有益效果是: 本发明制备的动物用恩诺沙星混悬液具有颗粒分散均匀,性质稳定,沉降比例小,再悬性好,吸注流畅等优点。本发明公开的配方工艺从根本上解决了国内动物用恩诺沙星混悬液沉降比例大、不易摇均匀、吸注困难等问题。可见,对比文件 1 公开了一种恩诺沙星混悬液,包括恩诺沙星、柠檬酸、苯甲酸钠、羧甲基纤维素钠、氢氧化钠、甘油、注射用水。因此,权利要求 1 请求保护的技术方案与对比文件 1 相比,其区别特征在于权利要求 1 中助悬剂为甲基纤维素,而对比文件 1 中助悬剂为羧甲基纤维素钠,权利要求 1 还具体限定各主辅料的质量百分含量,限定对甲基纤维素溶胀处理及具体步骤,对恩诺沙星分散处理及具体步骤,限定氢氧化钠溶液的加入量,以及均质时边搅拌边均质的操作。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改善的缓释恩诺沙星混悬液的制备方法。

对于上述区别特征，本领域公知常识，“助悬剂（一）助悬剂的种类 2、高分子助悬剂（2）合成或半合成高分子助悬剂 纤维素类 甲基纤维素、羧甲基纤维素钠……作用与用途 有增稠和稳定作用，用作助悬剂。常用以延迟悬浮液沉降”（参见公知常识文献《药用辅料学 十三五规划》，王世宇主编，中国中医药出版社，第 40-41 页，公开日：20190430），可见，公知常识教导了甲基纤维素、羧甲基纤维素钠均是本领域常见助悬剂，本领域技术人员能够常规选择，同时，本领域技术人员能够根据混悬剂稳定性需求，通过常规实验手段确定各主辅料的质量百分含量。

至于甲基纤维素溶胀处理，本领域公知常识，“（二）助悬剂的常用品种 甲基纤维素 使用注意 在配制甲基纤维素水溶液时，常先用热水将其湿润，待充分溶胀后，加入冷水后冷藏即可得充分溶解黏度高、透明度好的溶液”（参见公知常识文献《药用辅料学 十三五规划》，王世宇主编，中国中医药出版社，第 40-41 页，公开日：20190430），可见，公知常识教导了甲基纤维素使用时要经溶胀处理。纯水溶胀甲基纤维素、磁力搅拌器搅拌是常规操作。所用纯水体积和磁力搅拌器搅拌时间也是本领域技术人员可常规调整的。

至于恩诺沙星分散处理，对比文件 1 已公开恩诺沙星加入纯水调成分散糊状体以及在余量纯水定容后使用胶体磨研磨（相当于恩诺沙星分散处理），胶体磨研磨的先后顺序并无影响。氢氧化钠溶液的加入量则是本领域技术人员能够常规调整的。对比文件 1 已公开均质操作，边搅拌边均质是常规操作。研磨时间则是本领域技术人员能够常规调整的。

因此，对于本领域技术人员来说，在对比文件 1 的基础上结合本领域的公知常识得到权利要求 1 请求保护的技术方案是显而易见的，因此权利要求 1 不具备突出的实质特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

2、权利要求 2-6 直接引用权利要求 2，其中：

权利要求 2 进一步限定对所用到的玻璃仪器在使用之前的处理操作。对此，对比文件 1 已公开玻璃瓶经过超声波清洗、纯化水冲洗、注射用水冲洗、压缩空气吹干后进入隧道烘箱，灭菌，还已公开洗瓶机，冲洗用纯化水的压力为 $\geq 0.2\text{Mpa}$ ，洗瓶速度：洗瓶机电机速率不超过 50Hz；灭菌阶段的温度为 180℃，灭菌时间 1.5 小时。计量玻璃仪器沥干是常规操作。

权利要求 3-5 进一步限定步骤 4 中氢氧化钠浓度、搅拌混合时间、均质条件。对此，氢氧化钠浓度、搅拌混合时间、均质条件例如均质压力和重复次数等参数均是本领域技术人员根据具体需要通过常规实验手段能够调整确定的。

权利要求 6 进一步限定所述步骤 5 中灭菌参数例如灭菌压强和温度、时间。对此，对比文件 1 已公开在 115℃ 蒸汽温度下灭菌 30 分钟，灭菌蒸汽压力：0.3~0.6Mpa。

因此，当其引用的权利要求不具备创造性时，权利要求 2-6 也不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

（二）对申请人意见陈述的答复

申请人认为：对比文件 1 未公开所述步骤 2 中对甲基纤维素溶胀处理具体操作、对恩诺沙星分散处理具体步骤，且未公开本申请技术效果，即稳定性显著提高、改善产品的适口性等。

审查员认为：至于甲基纤维素溶胀处理，本领域公知常识，“（二）助悬剂的常用品种 甲基纤维素 使用注意 在配制甲基纤维素水溶液时，常先用热水将其湿润，待充分溶胀后，加入冷水后冷藏即可得充分溶解黏度高、透明度好的溶液”（参见公知常识文献《药用辅料学 十三五规划》，王世宇主编，中国中医药出版社，第 40-41 页，公开日：20190430），可见，公知常识教导了甲基纤维素使用时要经溶胀处理。纯水溶胀甲基



国家知识产权局

纤维素、磁力搅拌器搅拌是常规操作。所用纯水体积和磁力搅拌器搅拌时间也是本领域技术人员可常规调整的。

至于恩诺沙星分散处理，对比文件 1 已公开恩诺沙星加入纯水调成分散糊状体以及在余量纯水定容后使用胶体磨研磨（相当于恩诺沙星分散处理），胶体磨研磨的先后顺序并无影响。氢氧化钠溶液的加入量则是本领域技术人员能够常规调整的。对比文件 1 已公开均质操作，边搅拌边均质是常规操作。研磨时间则是本领域技术人员能够常规调整的。

至于技术效果，对比文件 1 也公开本发明制备的动物用恩诺沙星混悬液具有颗粒分散均匀，性质稳定，沉降比例小，再悬性好，吸注流畅等优点。本发明公开的配方工艺从根本上解决了国内动物用恩诺沙星混悬液沉降比例大、不易摇均匀、吸注困难等问题。改善改善产品的适口性等并未在本申请原始说明书中予以实验数据表征。因此，相对于对比文件 1，本申请并未取得何种预料不到的技术效果。

基于上述理由，本申请的权利要求都不具有创造性，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。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 027-59182896；（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:王震

审查员代码:30120989

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。