



国家知识产权局

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08月30日



申请号: 202210147063.4

发文序号: 2023083001936460

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

驳 回 决 定

1.根据专利法第38条及其实施细则第53条的规定,决定驳回上述专利申请,驳回的依据是:

- ☐ 申请不符合专利法第2条第2款的规定。
☐ 申请属于专利法第5条或者第25条规定的不授予专利权的范围。
☐ 申请不符合专利法第9条第1款的规定。
☐ 申请不符合专利法第19条第1款的规定。
☒ 申请不符合专利法第22条的规定。
☐ 申请不符合专利法第26条第3款或者第4款的规定。
☐ 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31条第1款的规定。
☐ 申请的修改不符合专利法第33条的规定。
☐ 申请不符合专利法实施细则第20条第2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。
☐ _____

详细的驳回理由见驳回决定正文部分(共4页)。

2.本驳回决定是针对下列申请文件作出的:

- ☐ 原始申请文件。 ☐ 分案申请递交日提交的文件。 ☒ 下列申请文件:

申请日提交的摘要附图、说明书摘要、说明书第1-97段、说明书附图; 2023年8月11日提交的权利要求第1-4项。

3. 根据专利法第41条及实施细则第60条的规定,申请人对本驳回决定不服的,可以在收到本决定之日起3个月内向专利局复审和无效审理部请求复审。根据专利法实施细则第96条的规定,复审费应在上述期限内缴纳,期满未缴纳或者未缴足的,视为未提出请求。

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



210407
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。



驳回决定

申请号：2022101470634

本决定涉及的是申请号为 2022101470634 的名称为“一种缓释恩诺沙星混悬液及其制备方法”的发明专利申请（下称“本申请”），申请人为四川永诺生物科技有限公司，申请日为 2022 年 02 月 17 日。

一、案由

本申请原申请文件权利要求书包括 2 项独立权利要求 1、2 以及 7 项从属权利要求 3-9。

应申请人于 2022 年 02 月 17 日提出的实质审查请求，审查员对本申请进行了实质审查，并于 2022 年 12 月 09 日发出了第一次审查意见通知书，指出权利要求 1-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。通知书中引用了如下对比文件：

对比文件 1：CN107349182A，公开日为 2017 年 11 月 17 日。

申请人于 2023 年 04 月 20 日针对第一次审查意见通知书提交了修改后的权利要求书，将原权利要求 4-5 合并至权利要求 2 中形成新的权利要求 1，删除原权利要求 1，并陈述修改后的权利要求 1-6 具备创造性的理由。

审查员继续审查，并于 2023 年 06 月 14 日发出第二次审查意见通知书，指出权利要求 1-6 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

针对上述审查意见通知书，申请人于 2023 年 08 月 11 日针对第二次审查意见通知书提交了修改后的权利要求书，将原权利要求 2、6 合并至权利要求 1 中，并陈述权利要求 1-4 具备创造性的理由。

审查员认为，本案事实已经清楚，因此针对申请日提交的摘要附图、说明书摘要、说明书第 1-97 段、说明书附图；2023 年 8 月 11 日提交的权利要求第 1-4 项作出本驳回决定。

二、驳回理由

（一）权利要求 1-4 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 压力下进行检漏；

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，限定所用到的玻璃仪器在使用之前需要经过的处理步骤，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，限定步骤 5 中灭菌压强和温度、时长。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，**至于助悬剂的选择**，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。

至于对所用到的玻璃仪器在使用之前需要经过的处理步骤，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。

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、搅拌混合），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根据恩诺沙星溶解需要能够常规调整的。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。

至于步骤 5 中灭菌压强和温度、时长，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，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 2-4 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，对比文件已公开在 300bar~500bar 的压力下用均质机均质 2 次，调压力 1600bar 均质 8 次，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溶解恩诺沙星和恩诺沙星混悬液稳定性需要，通过常规实验手段能够调整确定的。因此，当其引用的权利要求不具备创造性时，上述权利要求也不具备专利法第 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：采用本发明制得的缓释恩诺沙星混悬液使恩诺沙星以极细小的微晶形态分散于助悬剂的胶体溶液中，混悬液的稳定性显著提高，以甘油作甜味剂，改善产品的适口性，且吸收好、作用时间长、制备方法简单，还能提高其生物利用度，使产品发挥更高效的作用。对比文件 1 没有公开本申请原权利要求 2 和 6 中的技术特征和技术效果。

审查员认为：本申请通过先将恩诺沙星通过氢氧化钠溶解，再通过柠檬酸调节 pH 析出微晶，进而分散于助悬剂中制得混悬液，而对比文件 1 公开了同样的制备方法，将恩诺沙星通过氢氧化钠溶解，再加入柠檬酸，进而分散于助悬剂中制得混悬液，二者的区别主要在于助悬剂的种类不同。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根据混悬剂稳定性需要，常规选择助悬剂。对比文件 1 已公开甘油。

至于原权利要求 2 的技术特征，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。至于原权利要求 6 的技术特征，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。

至于技术效果，本申请声称的“吸收好、作用时间长、提高其生物利用度，使产品发挥更高效的作用”并无实验数据证实。同时，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。

因此，申请人的意见陈述不具备说服力。

三、决定

综上所述，本发明专利申请不符合专利法第二十二条第三款的规定，属于专利法实施细则第五十三条第二项的情况，因此根据专利法第三十八条予以驳回。

根据专利法第四十一条第一款的规定，申请人如果对本驳回决定不服，可以在收到本驳回决定之日起三个月内，向专利局复审和无效审理部请求复审。

审查员姓名:王震
审查员代码:30120989