



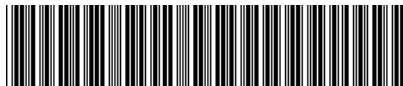
# 国家知识产权局

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: 202210146576.3

发文序号: 2023083001911820

申请人: 四川永诺生物科技有限公司

发明创造名称: 一种磺胺嘧啶混悬剂及其制备方法

## 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:

申请日提交的说明书摘要、说明书第1-121段; 2023年7月31日提交的权利要求第1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: 屈兴翠

联系电话: 020-28957373

审查部门: 专利审查协作广东中心



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：2022101465763

本决定涉及的是申请号为 2022101465763 的名称为“一种磺胺嘧啶混悬剂及其制备方法”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 4 项从属权利要求 3-6。

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 2023 年 01 月 28 日发出了第一次审查意见通知书，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。通知书中引用了如下对比文件：

对比文件 1：CN 113041219A，公开日为 2021 年 06 月 29 日；

对比文件 2：CN 112190556A，公开日为 2021 年 01 月 08 日。

申请人于 2023 年 05 月 28 日针对第一次审查意见通知书提交了意见陈述书，并对权利要求进行了修改；认为：

修改后的权利要求 1 与对比文件 1 的区别在于：限定了胶浆的制备方法步骤 4 中的研磨时间，研磨时间应控制在 5-15min，研磨时间过短会导致混悬时间过短易于分层，研磨时间过长会导致久置粘壁不易分层。本发明制备得到的磺胺嘧啶混悬剂使用方便，肾毒性低；几种药物同时使用可降低药物的肾毒性，不易造成肾脏结晶，较单一使用效果更好。使用混合助悬剂使复方磺胺嘧啶混悬液拥有良好的悬浮性，避免沉降，保证了混悬液沉降体积比、分散性和流动性合格。对比文件 1-2 均未公开上述制备方法，也没有达到所述技术效果，修改后的权利要求 1 具备创造性。

审查员继续审查，并于 2023 年 06 月 01 日发出第二次审查意见通知书，指出权利要求 1-3 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。通知书没有引用新的对比文件。

针对上述审查意见通知书，申请人于 2023 年 07 月 31 日递交了意见陈述书，对权利要求进行了修改；认为：

修改后的权利要求 1 与对比文件 1 的区别在于：限定了步骤 4 过筛目数及及糖精钠和香精乙醇溶液的制备方法，基于以上区别本发明制备得到的磺胺嘧啶混悬剂使用方便，肾毒性低；几种药物同时使用可降低药物的肾毒性，不易造成肾脏结晶，较单一使用效果更好。使用混合助悬剂使复方磺胺嘧啶混悬液拥有良好的悬浮性，避免沉降，保证了混悬液沉降体积比、分散性和流动性合格。对比文件 1-2 均未公开上述制备方法，也没有达到所述技术效果，修改后的权利要求 1 具备创造性。

审查员认为，本案事实已经清楚，因此针对申请日提交的说明书摘要、说明书第 1-121 段；2023 年 7 月 31 日提交的权利要求第 1 项作出本驳回决定。

### 二、驳回理由

#### （一）、有关专利法第 22 条第 3 款的规定

1. 权利要求 1 请求保护一种磺胺嘧啶混悬剂的制备方法，对比文件 1（CN113041219A，20210629）为最接近的现有技术，其公开了一种复方磺胺嘧啶混悬液，每 100L 混悬液中包含以下组分：磺胺嘧啶 20~30kg（换算后为 1-1.5g/50ml），甲氧苄啶 3~7kg（换算后为 1.5-3.5g/50ml），羧甲基纤维素钠 0.5~1.5kg



(换算后为 0.25-0.75g/50ml), 琼脂 0.1~0.3kg (换算后为 0.05-0.15g/50ml), 氢氧化钠 3~6kg, 苯甲酸钠 0.05~0.15kg, 无水碳酸钠 0.2~0.7kg, 无水柠檬酸 1~4kg, 无水亚硫酸钠 0.1~0.3kg, EDTA-2Na 20~80g, 吐温-80 20~80g, 其余为纯化水上述复方磺胺嘧啶混悬液的制备方法, 包括以下步骤:

(1)称取部分纯化水放入容器内(容器的表面积越大越好), 将**羧甲基纤维素钠**均匀的撒在纯化水的表面, 形成完全覆盖水面的一层药粉层, 放置 2~3 天, 溶胀完全时溶液应为透明的**粘稠溶液**, 作为溶液一;

(2)称取部分纯化水放入容器内, 加入**琼脂**, 加热至完全溶解成**粘稠溶液**, 溶解过程不断搅拌, 然后 60℃保温备用, 作为溶液二;

(3)称取部分纯化水于容器内, 加入无水亚硫酸钠, EDTA-2Na, 无水柠檬酸, 搅拌溶解, 然后加入甲氧苄啶, 加热至 60-70℃, 不断搅拌至糊状物, 然后 40℃保温备用, 作为溶液三;

(4)称取部分纯化水放入容器内, 加入无水碳酸钠, 苯甲酸钠, 氢氧化钠, 搅拌溶解后, 加入磺胺嘧啶, 搅拌至完全溶解后加入吐温-80, 作为溶液四;

(5)在不断搅拌溶液四的情况下, 将溶液三缓慢的加入到溶液四中, 持续搅拌, 待溶液均匀分散开后, 加入保温的溶液二, 继续搅拌, 溶液呈均匀分散状态后, 少量缓慢加入溶液一, 继续搅拌, 最后用纯化水定容至 100L, 保持搅拌 4 小时; 检验合格后, 在搅拌状态下分装(参见说明书第 9, 13-18 段), 权利要求 1 与对比文件 1 的区别在于: (1) 组成不完全相同, 活性成分进一步包括磺胺甲噁唑, 助剂进一步包括 95%乙醇、糖精钠和香精, 纯化水替换为蒸馏水, 不含氢氧化钠、苯甲酸钠、无水碳酸钠、无水柠檬酸、无水亚硫酸钠、EDTA-2Na, 各原料的用量不完全相同; (2) 制备方法不完全相同。

基于以上区别特征, 确定权利要求 1 实际解决的技术问题为提供一种提高混悬剂的效果及其稳定性, 并提高适口性的制备方法。

针对以上区别特征(1), 对比文件 2 (CN112190556A, 20210108) 公开了磺胺甲噁唑(SMZ)和磺胺嘧啶(SD)均能与对氨基苯甲酸竞争二氢叶酸合成酶, 使细菌不能合成二氢叶酸, 甲氧苄啶(TMP)则通过抑制细菌的二氢叶酸还原酶, 阻碍二氢叶酸还原成四氢叶酸。三者合用时, 对细菌合成四氢叶酸过程起双重阻断作用, 其抗菌作用较单药增强, 对其呈现耐药的菌株也相应减少(参见说明书第 3 段), 在此基础上, 为了提高所述混悬剂的效果, 本领域技术人员有动机在所述混悬剂中添加活性成分磺胺甲噁唑;

另外, 助溶剂、甜味剂及香精均为本领域混悬剂的常规助剂, 为了进一步提高所述混悬剂的稳定性, 并提高适口性, 本领域技术人员有动机在所述混悬剂中加入助溶剂、甜味剂及香精, 并对助溶剂及甜味剂种类及浓度进行常规调整, 例如分别选择 95%乙醇、糖精钠作为助溶剂和甜味剂。

纯化水与蒸馏水均为本领域常规的制剂用水, 本领域技术人员可以根据实际的应用需求对水的种类进行常规调整。

此外, 对比文件 1 还公开了组方中**柠檬酸**进入到液体中后变成柠檬酸钠作为反絮凝剂, 吐温-80 作为助湿润剂。**苯甲酸钠**作为防腐剂。**EDTA-2Na** 作为螯合剂能够避免其他的金属离子的影响。**亚硫酸钠以及氢氧化钠、碳酸钠混合起来作为 pH 缓冲剂**, 保证磺胺的稳定性, 本领域技术人员可以根据实际需要进行选择性的删减, 且删减后其作用相应的消失或减弱。

至于各原料的用量, 本领域技术人员可以根据各原料的理化性质以及制备得到的混悬剂的各方面性能等



因素对其进行常规调整；

针对以上区别特征（2），混悬剂主要存在物理稳定性问题，混悬剂中物料微粒分散度大，使混悬微粒具有较高的表面自由能而处于不稳定状态，为了提高混悬剂的稳定性，本领域技术人员有动机在制备过程中将活性成分过筛后研磨，并根据混悬剂的稳定性等因素对步骤4的过筛目数、各原料的加入时机、研磨方式及时间等参数进行常规调整。

对于助悬剂胶浆的制备方法，参照前述评述可知，对比文件1已经公开了称取部分纯化水放入容器内，加入琼脂，加热至完全溶解成粘稠溶液，溶解过程不断搅拌，然后60℃保温备用，作为溶液二，本领域技术人员可以根据实际需要选择将称量好的琼脂和羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，并加入称量好的吐温80混匀，另外，为了保证后续混悬剂制剂的稳定性，在此步骤中，本领域技术人员可以常规选择有结块存在时得进行过滤；

因此，在对比文件1的基础上，结合对比文件2公开的内容以及本领域的普通知识和常规实验，得到权利要求1请求保护的技术方案是显而易见的，权利要求1不具备专利法第22条第3款规定的创造性。

## （二）、针对申请人的意见进行答复

申请人的意见概述如下：

修改后的权利要求1与对比文件1的区别在于：限定了步骤4过筛目数及及糖精钠和香精乙醇溶液的制备方法，基于以上区别本发明制备得到的磺胺嘧啶混悬剂使用方便，肾毒性低；几种药物同时使用可降低药物的肾毒性，不易造成肾脏结晶，较单一使用效果更好。使用混合助悬剂使复方磺胺嘧啶混悬液拥有良好的悬浮性，避免沉降，保证了混悬液沉降体积比、分散性和流动性合格。对比文件1-2均未公开上述制备方法，也没有达到所述技术效果，修改后的权利要求1具备创造性。

审查员认真考虑了申请人的意见，但不能认同，具体理由如下：

1.混悬剂主要存在物理稳定性问题，混悬剂中物料微粒分散度大，使混悬微粒具有较高的表面自由能而处于不稳定状态，为了提高混悬剂的稳定性，本领域技术人员有动机在制备过程中将活性成分过筛后研磨，并对过筛目数、各原料的加入时机、研磨方式及时间等参数进行常规调整，本申请并未提供证据可以证明过筛目数的调整可以产生何种预料不到的技术效果；

对于糖精钠及香精的乙醇溶液的制备方法，将原料溶于称量好的溶剂中是本领域常规的制备液体组合物的常规方法，本领域技术人员可以进行常规选择，本申请并未证明所述制备方法的选择可以产生何种预料不到的技术效果；

2.至于几种药物同时使用的效果，对比文件2公开了磺胺甲噁唑(SMZ)和磺胺嘧啶(SD)均能与对氨基苯甲酸竞争二氢叶酸合成酶，使细菌不能合成二氢叶酸，甲氧苄啶(TMP)则通过抑制细菌的二氢叶酸还原酶，阻碍二氢叶酸还原成四氢叶酸。三者合用时，对细菌合成四氢叶酸过程起双重阻断作用，其抗菌作用较单药增强，对其呈现耐药的菌株也相应减少（参见说明书第3段），公开了三种活性成分的组合，在其启示下，本领域技术人员有动机将磺胺甲噁唑加入所述混悬剂中，虽然对比文件2并未公开几种药物同时使用乙酰化低、排泄快、尿中原型药达到80%-90%，可降低药物的肾毒性，且溶解度大，不易造成肾脏结晶，较单一使用效



# 国家知识产权局

果更好的技术效果，但是基于其公开了所述组合，所述效果也是基于对比文件 2 公开了所述药物活性组合的基础上，通过常规的试验可以验证得到的。

因此，申请人的意见不具备说服力。

## 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:屈兴翠  
审查员代码:30100112