



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05月19日



申请号: 202210283923.7

发文序号: 2023051900011790

申请人: 四川中天鑫源生命科技有限公司

发明创造名称: 一种复方凝胶制剂及其制备方法、给药方式、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
2	FR2710267A1	1995-03-31

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 10 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。
- ☒ 权利要求 1-9 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：葛瀚麟

联系电话：010-53961876

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:2022102839237

本申请涉及一种复方凝胶制剂及其制备方法、给药方式和应用。经审查,现提出如下审查意见:

(一)、权利要求 10 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

权利要求 10 请求保护一种复方凝胶制剂在男性勃起功能障碍治疗中的应用。对比文件 1

(CN109893542A, 公开日为 2019 年 6 月 18 日)公开了用于治疗勃起功能障碍的干细胞外泌体浓缩液凝胶制剂,该凝胶制剂每 100mL 中含有药用高分子稳定剂 2-10g、保湿剂 5-10ml、透皮吸收促进剂 5-10ml、脐带间充质干细胞外泌体浓缩液 10-50ml 和复方电解质注射液余量(参见对比文件 1 说明书第 0024-0025 段)。可见,对比文件 1 公开的是一种复方凝胶制剂,其用于治疗男性勃起功能障碍。因此,权利要求 10 请求保护的技术方案与对比文件 1 公开的技术方案完全相同,且二者属于相同的技术领域,能够解决相同的技术问题,获得相同的技术效果,权利要求 10 请求保护的技术方案不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

(二)、权利要求 1-9 都不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

1、权利要求 1 请求保护一种复方凝胶制剂的制备方法。对比文件 1 为最接近的现有技术,其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,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(即权利要求 1 步骤 S21),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(即权利要求 1 步骤 S22);(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(即权利要求 1 步骤 S23);(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(即权利要求 1 步骤 S24 的剩余上清液)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(即权利要求 1 步骤 S24);(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、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,复方电解质注射液余量,所述透皮吸收促进剂为二甲基亚砜(即权利要求 1 步骤 S3,参见对比文件 1 说明书第 0019-0024,0029 段)。根据对比文件 1 公开的制备方法步骤(5)可知,该制备方法还包括选取制备原料的步骤(即权利要求 1 步骤 S1)。因此,权利要求 1 请求保护的技术方案与对比文件 1 公开的技术方案相比,区别特征仅为:权利要求 1 限定的复方凝胶制剂的制备方法中制备原料还包括了人参皂苷 Rb 和盐酸育亨宾。基于上述区别特征,权利要求 1 实际解决的技术问题就是获得另一种与现有技术具有类似技术效果的其它方案。

对于上述区别特征,对比文件 2 (FR2710267A1, 公开日为 1995 年 3 月 31 日)公开了一种治疗男性阳痿的组合物,含有占组合物总重量百分比 6-11.5% 的熊去氧胆酸、20-40% 的人参提取物、2.5-6% 的铁青树碱提取物、0.7-1.5% 的盐酸育亨宾、3-6.5% 的瓜拉那提取物、0.2-0.6% 的马钱子提取物、6.5-12% 的达米那提取物、8-14% 的烟酰胺、6-11.5% 的烟酸、3-6.5% 的 L-生育酚乙酸酯、0.003-0.01% 的盐酸克伦特罗和 12-20% 的赋形剂(参见对比文件 2 说明书摘要)。人参提取物中的皂苷能促进内皮层释放 NO, NO 是舒张海绵体平滑肌的关键性成分,可提高性欲,作用于性欲低下者和 ED 患者。育亨宾碱具有能通过扩张阴茎动脉,增加阴茎海绵体窦血流量,使阴茎充血勃起,盐酸育亨宾能产生心理上的兴奋作用,增加性欲,少量应用时,可使会阴部肿胀,刺激脊髓勃起中枢而使性功能亢进。本领域技术人员容易根据现有的普通技术知识,并根据对比文件 2 给出的将人参提取物与盐酸育亨宾组合应用于治疗阳痿的技术启示,将人参提取物和盐酸育亨宾加入到对比文件 1 的复方凝胶制剂中作为制备原料的组分使用。人参皂苷 Rb 属于人参提取物中的一种主要活性成分,本领域技术人员也容易通过本领域常规选择使用。

因此,以对比文件 1 为基础,结合对比文件 2 以及本领域常规选择获得权利要求 1 请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 请求保护的技术方案不具备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 2-7 对权利要求 1 做了进一步限定。其中，基于对比文件 1 说明书第 0019-0024,0029 段公开的内容，权利要求 2,4,6 的附加技术特征已经被对比文件 1 公开。此外，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（即权利要求 3）；所述复方电解质溶液成分为每 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（即权利要求 5）；所述浓缩 3.3-9 倍的脐带间充质干细胞饥饿培养获得外泌体成分，具有生物活性（即权利要求 7，参见对比文件 1 说明书第 0027-0028,0030-0031 段）。因此，在它们引用在前的权利要求 1 不具备创造性的前提下，权利要求 2-7 也均不具备创造性。

3、 权利要求 8 引用权利要求 1-7 任一项，请求保护用权利要求 1-7 任一的制作方法获得的复方凝胶制剂。对比文件 1 公开了**每 100ml 制剂中含有药用高分子稳定剂 2-10g、保湿剂 5-10ml、二甲基亚砜 5-10ml、脐带间充质干细胞外泌体浓缩液 10-50ml，复方电解质注射液余量**（各原料组分的含量与权利要求 8 限定的数值端点重合）。对比文件 2 公开了包含人参提取物和盐酸育亨宾的治疗男性阳痿的组合物。人参皂苷属于人参提取物中常见的主要活性成分之一，本领域技术人员也容易通过本领域常规选择添加，并通过有限的实验对人参皂苷 Rb 的重量克和盐酸育亨宾的毫升数进行优化选择，且这样获得的技术效果可以预期。因此，权利要求 8 不具备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 9 引用权利要求 1-7 任一项，请求保护复方凝胶制剂的给药方式。对比文件 1 公开了上述用于治疗勃起功能障碍的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（参见对比文件 1 说明书第 0026 段）。因此，在其引用的权利要求 1-7 的复方凝胶制备方法不具备创造性的情况下，权利要求 9 请求保护的给药方式也不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

基于上述理由，本申请权利要求 1-10 都不具备新颖性或创造性。**本申请不具备被授予专利权的任何前景。**

提醒申请人注意：根据现行规定，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的答复期限内，如果申请人主动撤回申请的（已经提交答复意见的除外），可以请求退还 50% 的专利申请费用。

审查员姓名:葛瀚麟
审查员代码:30081631