(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2018 年 7 月 5 日 (05.07.2018)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2018/121674 A1

(51) 国际专利分类号:
A61K 9/127 (2006.01) *A61P 17/00* (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01) *A61N 5/08* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2017/119409

(22) 国际申请日: 2017 年 12 月 28 日 (28.12.2017)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201611243421.2 2016年12月29日 (29.12.2016) CN
201611243422.7 2016年12月29日 (29.12.2016) CN

(71) 申请人: 上海交通大学 (SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国上海市徐汇区东川路800号, Shanghai 200240 (CN)。

(72) 发明人: 殷卫海 (YIN, Weihai); 中国上海市上海交通大学生物医学工程学院, 徐汇区东川路 800 号, Shanghai 200240 (CN)。 张铭超 (ZHANG, Mingchao); 中国上海市上海交通大学生物医学工程学院, 徐汇区东川路800号, Shanghai 200240 (CN)。

(74) 代理人: 北京安杰律师事务所 (ANJIE LAW FIRM); 中国北京市朝阳区东方东路19号亮马桥外交办公大楼D1座19层, Beijing 100600 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:
— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

WO 2018/121674 A1

(54) **Title:** ADMINISTRATION METHOD USING INFRARED LIGHT TO ENHANCE BIOLOGICAL ACTIVITY OF RNA SEQUENCE IN SKIN

(54) 发明名称: 一种利用红外光增加RNA序列在皮肤中生物活性的给药方法

(57) **Abstract:** Provided is a method by using infrared laser in a particular band to irradiate skin for significantly enhancing the biological effect generated by an exogenous RNA sequence after the sequence passes into skin. The biological effect of a mixture of lipidosome and an RNA sequence in skin can be significantly enhanced by using infrared light in a particular band to irradiate skin. The method can enhance the effect of treating skin diseases by using a RNA sequence.

(57) 摘要: 提供了一种依据于特定波段红外激光照射皮肤，显著增加外源性RNA序列进入皮肤后产生的生物学效应的方法。利用特定波段红外光照射皮肤，可以显著地提高脂质体和RNA序列的混合物对皮肤的生物学效应。该方法可以增加RNA序列治疗皮肤疾病的效果。

一种利用红外光增加 RNA 序列在皮肤中生物活性的给药方法

相关申请的交叉引用

本发明要求2016年12月29日提交的中国专利申请号201611243422.7和申请号CN201611243421.2的优先权，其全部内容通过引用并入本文。

技术领域

本发明涉及生命科学领域，具体涉及一种利用红外光增加RNA序列在皮肤中生物活性的给药方法。

背景技术

一些小干扰RNA和小激活RNA已经被证明可以用来治疗如皮肤黑素瘤、先天性厚甲、皮肤炎症、皮肤癌等皮肤疾病。但是由于胃肠道中复杂的生理环境，最终会导致RNA序列降解，而且生物大分子很难通过胃肠道膜。静脉注射的给药方法，会造成病人极强的疼痛感，同时RNA序列在到达皮肤前，还会被代谢或者排泄。一次这些传统的给药方法都没有显著疗效。目前最常用的皮肤给药方法是直接将RNA序列给到皮肤，从而调控原位的皮肤组织的基因表达，从而起到治疗效果。

由于角质层以及表皮层的紧密结构，是药物的通透性大幅降低的重要因素。所以提高皮肤的通透性，从而使RNA序列进入皮肤起到治疗效果，显得尤为重要。目前比较研究比较多的提高皮肤通透性的方法主要分为化学性增强剂和物理学增强剂。化学性增强剂是使用纳米材料、脂质体等从而提高RNA序列对皮肤的通透性。这类增强剂对RNA序列的长度，结构要求很高，同时制备工艺繁琐复杂。研究比较热门的物理性增强剂有微针给药，电学给药等方法。但微针给药和电学给药会给病人造成极大的疼痛感。

至今在对于运用激光增强小干扰RNA或小激活RNA序列对皮肤通

透性的研究方面，没有任何报道称可以运用激光有效地提升RNA序列在皮肤中的生物活性。这些生物活性只有通过RNA沉默目标蛋白的含量检测、目标蛋白产生的荧光检测等方法才能够获得证明。因此发明出可以有效、显著地提升外源性RNA序列在皮肤中的生物活性的方法，具有重大的临床意义。

发明内容

本发明的目的是克服上述现有技术的不足，提出一种可以有效、显著地提升外源性RNA序列例如小干扰RNA或小激活RNA序列在皮肤中的生物活性的方法，具有重大的临床意义。

本发明人研究发现，皮肤经过红外光照射后，显著增加小干扰RNA序列或小激活RNA（RNAa）序列对皮肤产生生物学作用。该作用通过RNA沉默目标蛋白或过表达目标蛋白的含量检测、目标蛋白产生的荧光的检测获得了证明。因此，本发明基于这一全新发现，突破了现有技术的难题，找到了一种可以提高小干扰RNA序列或小激活RNA序列对皮肤生物学效应的方法。

本发明的具体技术方案是：一种利用红外光增加RNA序列在皮肤中生物活性的给药方法，包括以下步骤：

(1) 将脂质体溶于优化培养液中，静置；

(2) 将RNA序列溶于优化培养液中，静置；

(3) 将步骤(1)和步骤(2)的溶液混合，静置；

(4) 将步骤(3)的溶液溶解于载体溶液中；

(5) 对皮肤需要给药位置，使用一定剂量红外光照射后，将步骤(4)所述溶液均匀涂在照射位置上；所述红外光波长范围为1500nm-2000nm。

进一步的，所述脂质体与优化培养液的比例，可以根据给药效果

调节。

进一步的，所述RNA序列与优化培养液的比例，可以根据给药效果调节。

进一步的，所述脂质体与所述RNA序列的比例，可以根据给药效果调节。

进一步的，所述所有静置时间，可以根据给药效果调节。

进一步的，所述红外光波长范围为1500nm-2000nm。

本发明利用红外光照射皮肤，增加小干扰RNA序列对皮肤的生物学活性，为临床使用小干扰RNA序列治疗皮肤疾病建立基础，可以使患者得到更有效的治疗。

在本发明中，所述RNA序列是小干扰RNA序列或小激活RNA序列。

本发明还公开了一种红外光在增加 RNA 序列在皮肤中生物活性中的应用，其特征在于，对皮肤需要给药位置使用一定剂量红外光照射以增加 RNA 序列在皮肤中生物活性。

在一个实施例中，所述红外光的波长范围为 1500 nm-2000 nm。

在一个实施例中，所述 RNA 序列的给药方式是外用给药。

在一个实施例中，所述外用给药是将溶解于脂质体的 RNA 序列经过外用涂抹于红外光照射的部位。

在一个实施例中，所述 RNA 序列为小干扰 RNA 序列或小激活 RNA 序列。

本领域技术人员根据本发明的内容，可以预期依据于本方法可以设计出来以提高 siRNA 转运入皮肤的效率的各种小型、便携或大型的仪器。

附图说明

图1示出荧光标记的小干扰RNA序列进入皮肤的荧光三视图。

图2示出荧光标记的小干扰RNA序列进入皮肤的荧光投影图

图2示出小干扰RNA序列使目标蛋白的表达量降低。

图3示出小干扰RNA序列降低经过紫外光照射后损伤的生物效应图。

具体实施方式

下面将通过具体描述，对本发明作进一步的说明。

除非另有限定，本文中所使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属技术领域的普通技术人员通常理解相同的含义。

实施例1：一种新型的皮肤小干扰RNA序列给药治疗方法

确定了红外光可以增加小干扰RNA序列在皮肤中生物活性，建立了一种新型的皮肤小干扰RNA序列给药治疗方法。

根据本发明，使用雄性C57小鼠，重量在15-25 g范围之间，RNA序列给药完成后，小鼠在动物房中进行饲养，条件为22-24℃，12小时的明/暗循环，并可自由进食取水。

24小时内，使用激光共聚焦显微镜对使用荧光标记的RNA序列的小鼠皮肤进行成像。

24小时内，检测使用目标蛋白的RNA序列的小鼠皮肤进行目标蛋白含量分析。

24小时内，对小鼠皮肤进行紫外光损伤，检测使用RNA序列的生物学效果。

皮肤组织的储存：皮肤取出后，取出适量组织浸泡于4%多聚甲醛，用于制作石蜡切片，剩余组织用铝箔纸包裹好，使用液氮冷冻，之后转移到-80℃冰箱长期保存。

针对皮肤目标蛋白含量，进行量化。

统计分析：所有数据按照平均值±标准差的方式给出，数据使用单因素方差分析进行评估，P值小于0.05认为是统计学显著的。

小鼠实验的结果如下所述：

图1：荧光标记的小干扰RNA序列进入皮肤的荧光三视图，用红外光处理的皮肤，荧光标记的小干扰RNA序列进入了更多。

图2：荧光标记的小干扰RNA序列进入皮肤的荧光投影图，用红外光处理的皮肤，荧光标记的小干扰RNA序列进入了更多。

图3：用红外光处理的皮肤，目标蛋白表达量显著下降。

图4：不用红外光处理的皮肤，对于损伤没有保护效果。用红外光处理的皮肤之后，小干扰RNA序列对皮肤损伤具有保护效果。

由以上实验可以得出，皮肤经过红外光照射后，增加小干扰RNA

序列对皮肤产生生物学作用。因此，可以使用这种方法进行更有效的皮肤疾病治疗。

本发明基于这一发现，建立了一种利用红外光增加小干扰RNA序列在皮肤中生物活性的给药方法。该方法包括以下步骤：

(1)将脂质体溶于优化培养液中，静置一定时间；

(2)将小干扰RNA序列溶于优化培养液中，静置一定时间；

(3)将步骤(1)和步骤(2)的溶液混合，静置一定时间；

(4)将步骤(3)的溶液溶解于载体溶液中；

(5)对皮肤需要给药位置，使用一定剂量红外光照射后，将步骤(4)所述溶液均匀涂在照射位置上；所述红外光的波长范围为1500 nm-2000 nm。

本发明小干扰RNA序列配制方法中，所述小干扰RNA序列与优化培养液的比例，可以根据给药效果调节。

本发明小干扰RNA序列配制方法中，所述脂质体与优化培养液的比例，可以根据给药效果调节。

本发明小干扰RNA序列配制方法中，所述小干扰RNA序列与脂质体的比例，可以根据给药效果调节。

本发明是基于运用一定波段的红外光照射皮肤，从而显著地提高脂质体和小干扰RNA序列的混合物对皮肤的生物学效应。该作用通过RNA沉默目标蛋白的含量检测、目标蛋白产生的荧光的检测等方法获得了证明。该方法可以显著增加小干扰RNA序列治疗皮肤疾病的效果。

实施例2：一种新型的皮肤小激活RNA序列给药治疗方法

确定了红外光可以增加小激活RNA序列在皮肤中生物活性，建立了一种新型的皮肤小激活RNA序列给药治疗方法。

根据本发明，使用雄性C57小鼠，重量在15-25 g范围之间，小激活RNA序列给药完成后，小鼠在动物房中进行饲养，条件为22-24℃，12小时的明/暗循环，并可自由进食取水。

24小时内，使用激光共聚焦显微镜对使用荧光标记的RNA序列的小鼠皮肤进行成像。

24小时内，检测使用目标蛋白的RNA序列的小鼠皮肤进行目标蛋白含量分析。

24小时内，对小鼠皮肤进行紫外光损伤，检测使用RNA序列的生物学效果。

皮肤组织的储存：皮肤取出后，取出适量组织浸泡于4%多聚甲醛，用于制作石蜡切片，剩余组织用铝箔纸包裹好，使用液氮冷冻，之后转移到-80℃冰箱长期保存。

针对皮肤目标蛋白含量，进行量化。

统计分析：所有数据按照平均值±标准差的方式给出，数据使用单因素方差分析进行评估，P值小于0.05认为是统计学显著的。

小鼠实验的结果如下所述：

荧光标记的小激活RNA序列进入皮肤的荧光三视图，用红外光处

理的皮肤，荧光标记的小激活RNA序列进入了更多。

荧光标记的小激活RNA序列进入皮肤的荧光投影图，用红外光处理的皮肤，荧光标记的小激活RNA序列进入了更多。

由以上实验可以得出，皮肤经过红外光照射后，增加小激活RNA序列对皮肤产生生物学作用。因此，可以使用这种方法进行更有效的皮肤疾病治疗。

本发明基于这一发现，建立了一种红外光增加小激活RNA（RNAa）序列进入皮肤并产生生物活性的给药方法，该方法包括以下步骤：

(1) 将脂质体溶于优化培养液中，静置一定时间

(2) 将小激活RNA序列溶于优化培养液中，静置一定时间；

(3) 将步骤（1）和步骤（2）的溶液混合，静置一定时间；

(4) 将步骤（3）的溶液溶解于载体溶液中；

(5) 对皮肤需要给药位置，使用一定剂量红外光照射后，将步骤（4）所述溶液均匀涂在照射位置上；所述红外光的波长范围为1500 nm-2000 nm。

本发明小激活RNA序列配制方法中，所述小激活RNA序列与优化培养液的比例，可以根据给药效果调节。

本发明小激活RNA序列配制方法中，所述脂质体与优化培养液的比例，可以根据给药效果调节。

本发明小激活RNA序列配制方法中，所述小激活RNA序列与脂质体的比例，可以根据给药效果调节。

本发明基于运用一定波段的红外光照射皮肤，从而显著地提高脂

质体和小激活RNA序列的混合物进入皮肤，并对皮肤起到生物学效应。该作用通过目标蛋白的含量检测、目标蛋白产生的荧光的检测等方法获得了证明。该方法可以显著增加小激活RNA 治疗皮肤疾病的效果。

本领域的技术人员应当明了，尽管为了举例说明的目的，本文描述了本发明的具体实施方式，但可以对其进行各种修改而不偏离本发明的精神和范围。因此，本发明的具体实施方式和实施例不应当视为限制本发明的范围。本发明仅受所附权利要求的限制。本申请中引用的所有文献均完整地并入本文作为参考。

权利要求书：

1. 一种利用红外光增加RNA序列在皮肤中生物活性的给药方法，包括以下步骤：

(1) 将脂质体溶于优化培养液中，静置一定时间；

(2) 将RNA序列溶于优化培养液中，静置一定时间；

(3) 将步骤 (1) 和步骤 (2) 的溶液混合，静置一定时间；

(4) 将步骤 (3) 的溶液溶解于载体溶液中；

(5) 对皮肤需要给药位置，使用一定剂量红外光照射后，将步骤 (4) 所述溶液均匀涂在照射位置上。

2. 如权利要求1所述的方法，其特征在于，所述脂质体与优化培养液的比例，可以根据给药效果调节。

3. 如权利要求1所述的方法，其特征在于，所述RNA序列与优化培养液的比例，可以根据给药效果调节。

4. 如权利要求1所述的方法，其特征在于，所述脂质体与所述RNA序列的比例，可以根据给药效果调节。

5. 如权利要求1所述的方法，其特征在于，所述所有静置时间，可以根据给药效果调节。

6. 如权利要求1所述的方法，其特征在于，所述红外光波长范围为1500 nm-2000 nm。

7. 如权利要求1至6任一项所述的方法，其特征在于，所述RNA序列为小干扰RNA序列或小激活RNA序列。

8. 一种红外光在增加RNA序列在皮肤中生物活性中的应用，其

特征在于，对皮肤需要给药位置使用一定剂量红外光照射以增加 RNA 序列在皮肤中生物活性。

9. 如权利要求 8 所述的应用，其中，所述红外光的波长范围为 1500 nm-2000 nm。

10. 如权利要求 8 所述的应用，其中，所述 RNA 序列的给药方式是外用给药。

11. 如权利要求 9 所述的应用，其中，所述外用给药是将溶解于脂质体的 RNA 序列经过外用涂抹于红外光照射的部位。

12. 如权利要求 8 至 11 任一项所述的方法，其特征在于，所述 RNA 序列为小干扰 RNA 序列或小激活 RNA 序列。

13. 一种仪器，使用如权利要求 1 至 6 任一项所述的方法，其可以提高 RNA 序列转运入皮肤的效率。

14. 如权利要求 13 所述的方法，其特征在于，所述 RNA 序列为小干扰 RNA 序列或小激活 RNA 序列。

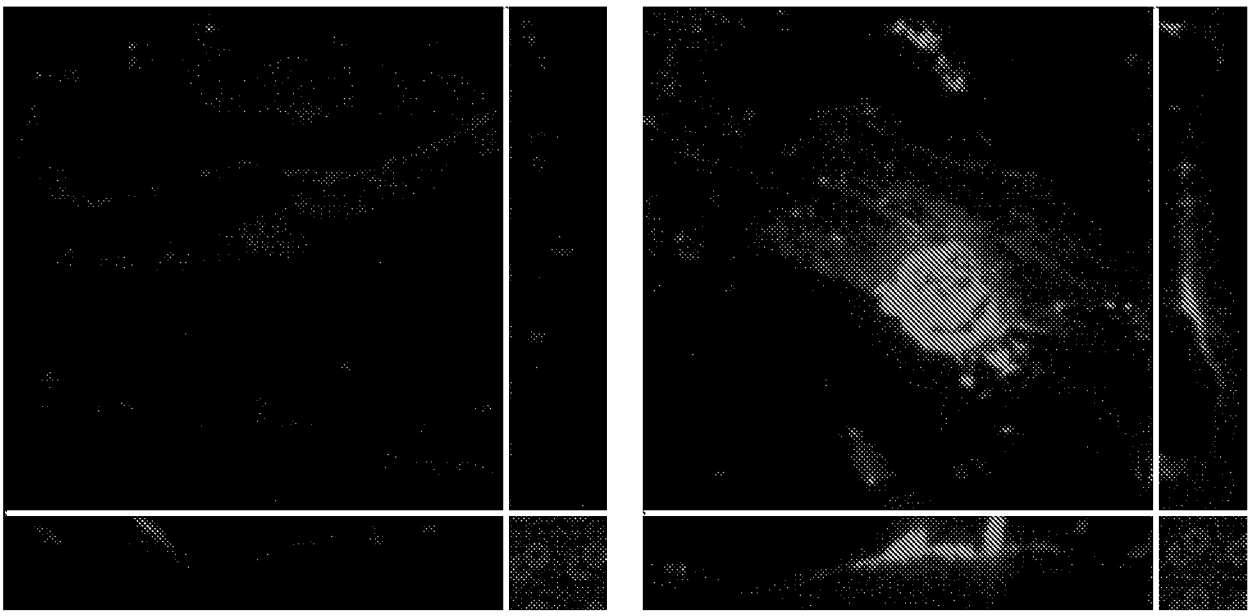


图 1

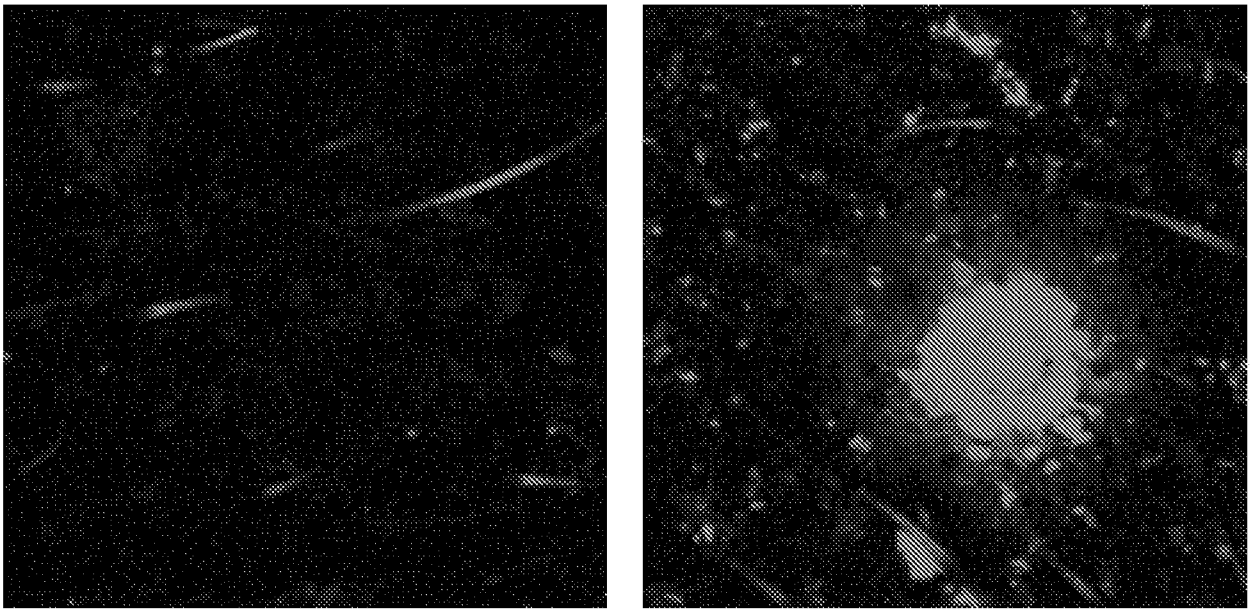


图 2

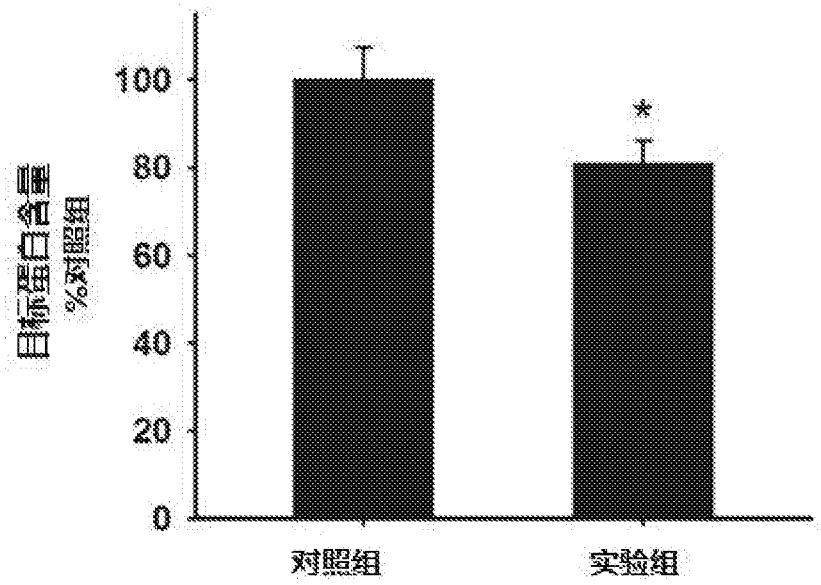


图 3

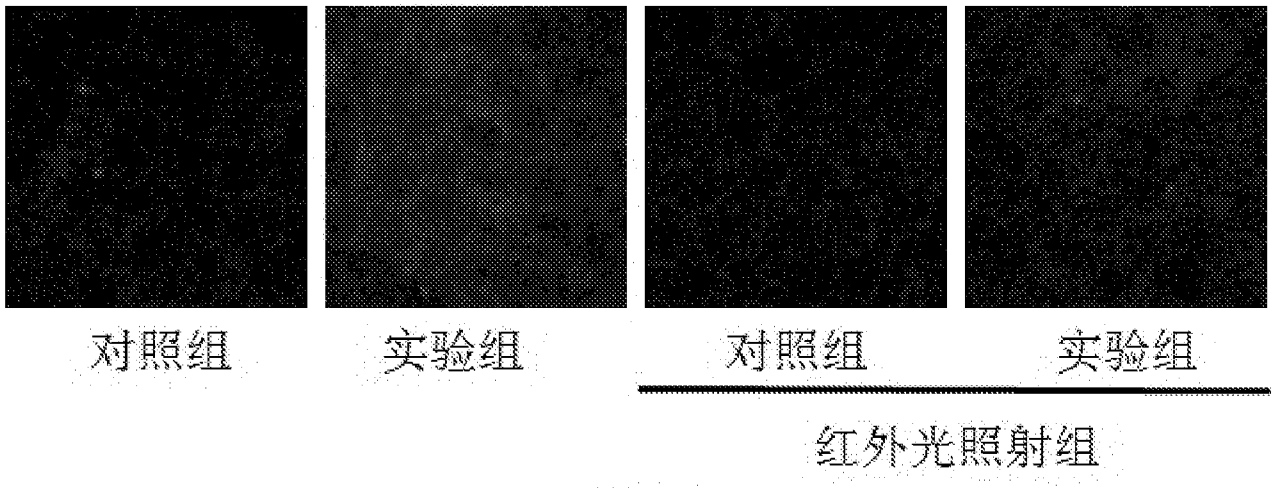


图 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/119409

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 9/127 (2006.01) i; A61K 31/7105 (2006.01) i; A61K 41/00 (2006.01) i; A61P 17/00 (2006.01) i; A61P 35/00 (2006.01) i; A61N 5/08 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K; A61P; A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CPRSABS; CNABS; DWPI; SIPOABS; CNTXT; WOTXT; USTXT; EPTXT; JPTXT; CNKI;WEB OF SCIENCE; PUBMED: 脂质体, 皮, 皮肤, 红外, 红外线, 仪器, 设备, 照射, 照, 通透性, 通透, 治疗, RNA, miRNA, liposome, skin, infrared ray, IR, instrument, equipment, radiat+, irradiat+, treatment.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 106798727 A (SHANGHAI JIAOTONG UNIVERSITY), 06 June 2017 (06.06.2017), see entire document	13, 14
PX	CN 106821981 A (SHANGHAI JIAOTONG UNIVERSITY), 13 June 2017 (13.06.2017), see entire document	13, 14
X	CN 102179011 A (ZHAO, Guang), 14 September 2011 (14.09.2011), see abstract, and claims 1-5	13, 14
X	曲成业等, "直线偏光近红外线治疗仪照射疗法的机理及临床应用", 实用疼痛学杂志, 6(4), 31 December 1998 (31.12.1998), ISSN: 1672-9633, pages 170-179, and see abstract, page 171, right-hand column, paragraph 1, (Pain Clinic Journal), non-official translation (QU, Chengye et al., "The Mechanism and Clinical Application of the Linear Polarized Near-Infrared Therapeutic Apparatus Irradiation Therapy")	13, 14
A	WO 2017115991 A1 (KOREA ADVANCED INST SCI. & TECH.), 06 July 2017 (06.07.2017), see entire document	13, 14
A	CN 102625853 A (OREAL), 01 August 2012 (01.08.2012), see entire document	13, 14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
13 February 2018	22 March 2018
Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer LI, Xiaoqu Telephone No. (86-10) 62411615

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/119409

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	刘平等, "红外线影响人皮肤成纤维细胞中 c-Jun, I 型和 III 型胶原的表达", 南方医科大学学报, 36(2), 29 February 2016 (29.02.2016), ISSN: 1673-4254, pages 163-169, see entire document, (LIU, Ping et al., "Expression of c-Jun and Collagens Ⅰ and Ⅲ in Cultured Human Skin Fibroblasts are Affected by Infrared Ray Radiation", Journal of Southern Medical University)	13, 14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/119409

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 1-12
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
[1] a method for treating living human or animal body.

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2017/119409

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 106798727 A	06 June 2017	None	
CN 106821981 A	13 June 2017	None	
CN 102179011 A	14 September 2011	CN 102179011 B	13 March 2013
WO 2017115991 A1	06 July 2017	KR 101630397 B1	24 June 2016
CN 102625853 A	01 August 2012	JP 5830465 B2	09 December 2015
		US 2012259000 A1	11 October 2012
		EP 2473627 B1	28 December 2016
		KR 20120069702 A	28 June 2012
		FR 2953220 B1	23 November 2012
		ES 2620406 T3	28 June 2017
		CN 102625853 B	20 January 2016
		WO 2011026909 A1	10 March 2011
		US 9090937 B2	28 July 2015
		JP 2013503613 A	04 February 2013
		EP 2473627 A1	11 July 2012
		FR 2953220 A1	03 June 2011

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2017/119409

A. 主题的分类

A61K 9/127(2006.01)i; A61K 31/7105(2006.01)i; A61K 41/00(2006.01)i; A61P 17/00(2006.01)i; A61P 35/00(2006.01)i; A61N 5/08(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

A61K; A61P; A61N

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用）)

CPRSABS;CNABS;DWPI;SIPOABS;CNTXT;WOTXT;USTXT;EPTXT;JPTXT;CNKI;WEB OF SCIENCE;PUBMED:脂质体，皮，皮肤，红外，红外线，仪器，设备，照射，照，通透性，通透，治疗，RNA,miRNA,liposome,skin,infrared ray,IR，instrument,equipment,radiat+,irradiat+,treatment.

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 106798727 A (上海交通大学) 2017年 6月 6日 (2017-06-06) 参见全文	13，14
PX	CN 106821981 A (上海交通大学) 2017年 6月 13日 (2017-06-13) 参见全文	13，14
X	CN 102179011 A (赵广) 2011年 9月 14日 (2011-09-14) 参见摘要，权利要求1-5	13，14
X	曲成业等. "直线偏光近红外线治疗仪照射疗法的机理及临床应用" 实用疼痛学杂志，第6卷，第4期，1998年 12月 31日 (1998-12-31)， ISSN：1672-9633, 第170-179页，参见摘要，第171页右栏第1段	13，14
A	WO 2017115991 A1 (KOREA ADVANCED INST SCI & TECH) 2017年 7月 6日 (2017-07-06) 参见全文	13，14
A	CN 102625853 A (欧莱雅) 2012年 8月 1日 (2012-08-01) 参见全文	13，14

☑ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

"A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

"E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

"L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

"O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

"P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

"T" 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

"X" 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

"Y" 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

"&" 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2018年 2月 13日	2018年 3月 22日

ISA/CN的名称和邮寄地址	受权官员
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088	李肖蕖
传真号 (86-10)62019451	电话号码 (86-10)62411615

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2017/119409

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	刘平等. "红外线影响人皮肤成纤维细胞中c-Jun、Ⅰ型和Ⅲ型胶原的表达" 南方医科大学学报, 第36卷, 第2期, 2016年 2月 29日 (2016-02-29), ISSN: 1673-4254, 第163-169页，参见全文	13，14

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2017/119409

第II栏　某些权利要求被认为是不能检索的意见(续第1页第2项)

根据条约第17条(2)(a)，对某些权利要求未做国际检索报告的理由如下:

1. ☑ 权利要求： 1-12
因为它们涉及不要求本单位进行检索的主题，即：

[1] 对有生命的人体或动物体的治疗方法。

2. ☐ 权利要求：
因为它们涉及国际申请中不符合规定的要求的部分，以致不能进行任何有意义的国际检索， 具体地说：

3. ☐ 权利要求：
因为它们是从属权利要求，并且没有按照细则6.4(a)第2句和第3句的要求撰写。

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2017/119409

检索报告引用的专利文件			公布日（年/月/日）	同族专利			公布日（年/月/日）
CN	106798727	A	2017年 6月 6日	无			
CN	106821981	A	2017年 6月 13日	无			
CN	102179011	A	2011年 9月 14日	CN	102179011	B	2013年 3月 13日
WO	2017115991	A1	2017年 7月 6日	KR	101630397	B1	2016年 6月 24日
CN	102625853	A	2012年 8月 1日	JP	5830465	B2	2015年 12月 9日
				US	2012259000	A1	2012年 10月 11日
				EP	2473627	B1	2016年 12月 28日
				KR	20120069702	A	2012年 6月 28日
				FR	2953220	B1	2012年 11月 23日
				ES	2620406	T3	2017年 6月 28日
				CN	102625853	B	2016年 1月 20日
				WO	2011026909	A1	2011年 3月 10日
				US	9090937	B2	2015年 7月 28日
				JP	2013503613	A	2013年 2月 4日
				EP	2473627	A1	2012年 7月 11日
				FR	2953220	A1	2011年 6月 3日