

中华人民共和国国家知识产权局专利复审委员会

无效宣告请求审查决定

决 定 号	第 12148 号
决 定 日	2008 年 8 月 7 日
发明创造名称	抗疟药新药复方双氢青蒿素
国际分类号	A61K 31/335, A61P 33/06
无效宣告请求人	北京华立科泰医药有限责任公司
专 利 权 人	重庆健桥医药开发有限公司
专 利 号	00113134.6
申 请 日	2000 年 8 月 23 日
授权公告日	2004 年 1 月 28 日
合 议 组 组 长	周英姿
主 审 员	张晓飞
参 审 员	叶娟

法 律 依 据	专利法第 33 条、第 26 条第 3 款、第 22 条第 2 款和第 3 款、专利法实施细则第 20 条第 1 款
决 定 要 点: 如果修改后的内容可以从原申请公开的信息中直接地、毫无疑义地确定,那么这种修改符合专利法第 33 条的规定。 说明书应当清楚、完整地记载所要解决的技术问题以及解决技术问题的技术方案,还应当写明该技术方案所能够获得的有益技术效果。 权利要求所用术语的含义如果是本领域普通技术人员结合说明书可以清楚理解的,则不应认为该术语的使用导致权利要求请求保护的范围不清楚。 如果与现有技术相比,权利要求要求保护的技术方案存在区别技术特征,使该技术方案与现有技术实质上不同,则该权利要求具备新颖性。 要素省略的发明,是指省去已知产品或者方法中的某一项或多项要素的发明。如果发明省去一项或多项要素后其功能也相应地消失,则该发明不具备创造性。	

一. 案由

本无效宣告请求案涉及国家知识产权局于 2004 年 1 月 28 日公告授予的、名称为“抗疟药新药复方双氢青蒿素”的第 00113134.6 号发明专利权（下称本专利），其申请日为 2000 年 8 月 23 日，专利权人为重庆健桥医药开发有限公司。本专利授权公告的权利要求书如下：

“1. 一种含双氢青蒿素的复方抗疟新药，其特征在于该药物的活性成分为：

双氢青蒿素	1 份
哌喹或其磷酸盐	3~7 份
甲氧苄啶	0~5 份。

2. 如权利要求 1 所述的复方抗疟新药，其特征在于双氢青蒿素可以用青蒿素、青蒿琥酯、蒿甲醚、蒿乙醚替代。

3. 如权利要求 1 所述的复方抗疟新药，其特征在于药物剂型为片剂、胶囊剂、栓剂、颗粒剂及注射剂。”

针对上述专利权，北京华立科泰医药有限责任公司（下称请求人）于 2008 年 1 月 8 日向专利复审委员会提出专利权无效宣告请求，认为本专利说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定、权利要求 1-3 不符合专利法第 26 条第 4 款、专利法第 33 条、专利法第 22 条第 2 款和第 3 款以及专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。请求人同时提交了本专利授权公告文本及以下证据：

证据 1：公开号为 CN1305810A 的发明专利申请公开说明书（本专利的公开文本），公开日为 2001 年 8 月 1 日，复印件共 5 页；

证据 2：公开号为 CN1237416A 的发明专利申请公开说明书，申请号为 98113233.2，公开日为 1999 年 12 月 8 日，复印件共 4 页。

请求人认为：（1）本专利权利要求 1-3 要求保护一种药物组合物，根据说明书的描述，该药物组合物中的双氢青蒿素能够有效地杀灭抗药性的抗性疟原虫，哌喹能够增效使得疗程缩短，甲氧苄啶能够提高治愈率并降低复燃率，双氢青蒿素还能够延缓另外两种组分的抗药性，其相比现有技术具有治愈率高、杀虫速度快、毒副反应低的特点，但说明书中仅仅记载了该药物组合物的两个具体的药物组合物和一个药物片剂的制备例，而没有记载任何关于该组合物整体的药理药效数据或动物试验、活体实验数据，本领域技术人员根据说明书记载的内容无法得知本专利的组合物是否具备所述技术效果，本专利的说明书公开不充分，不符合专利法第 26 条第 3 款的规定；（2）在本专利说明书公开不充分的前提下，本专利的权利要求 1-3 得不到说明书的支持，另外本专利说明书第 2 页第 17-18 行记载，“…其中主要成分之一哌喹不用其磷酸盐，减少用药量…”，本专利权利要求 1 要求保护的技术方案中其活性

成分为“…哌喹或其磷酸盐…”，可见权利要求 1 的技术方案与说明书记载的技术方案相悖，所以权利要求 1 得不到说明书的支持，权利要求 2、3 引用权利要求 1，也得不到说明书的支持，不符合专利法第 26 条第 4 款的规定；（3）申请文本（证据 1）中，权利要求 1 及其从属权利要求是封闭式的组合物技术方案，而在本专利公告文本中，权利要求 1 的表述为“…其特征不在于该药物的活性成分为：…”，可见这是开放式的组合物限定方式，意味着除了这三种活性组分外，还包括任意其他非活性组分或辅料，该修改无法从原始申请文件中毫无疑问地唯一得出，本专利权利要求 1-3 的修改不符合专利法第 33 条的规定；（4）本专利权利要求 1 要求保护一种药物组合物，其对组合物的限定方式为开放式，实际涵盖了所有包含上述三种活性组分（当甲氧苄啶含量为 0 时为两种活性组分）的药物组合物，证据 2 公开了一种治疗抗药性恶性疟疾的药物组合物，包括四种组分，分别是磷酸哌喹、双氢青蒿素或其同类药、甲氧苄啶、磷酸伯氨喹，这四种组分的配比关系以重量计分别为 25-35 份、2-5 份、6-12 份、1 份，其中磷酸哌喹、双氢青蒿素或其同类药、甲氧苄啶分别取 25 份、5 份、12 份时，三种化合物的重量配比关系为 5：1：2.4，落入本专利权利要求 1 的范围内，因此本专利的权利要求 1 不符合专利法第 22 条第 2 款有关新颖性的规定，权利要求 2、3 也在证据 2 中公开了（参见证据 2 的权利要求 2 以及说明书部分），因此在权利要求 1 不具备新颖性的前提下，本专利的权利要求 2、3 也不具备新颖性，不符合专利法第 22 条第 2 款的规定；（5）本专利权利要求 1 要求保护一种药物组合物，该药物组合物的活性成分为双氢青蒿素、哌喹或其磷酸盐、甲氧苄啶，其配比关系为 1 份：3-7 份：0-5 份，该权利要求对组合物的限定方式为开放式，实际涵盖了所有包含上述三种活性组分（当甲氧苄啶含量为 0 时为两种活性组分）的药物组合物，证据 2 公开了一种治疗抗药性恶性疟疾的药物组合物（证据 2 的权利要求 1-3 及说明书第 1-2 页），包括四种组分，分别是磷酸哌喹、双氢青蒿素或其同类药、甲氧苄啶、磷酸伯氨喹，其中磷酸哌喹、双氢青蒿素或其同类药、甲氧苄啶的重量配比与本专利权利要求 1 的组合物中同样三种活性组分的存在交叉，这是本领域技术人员可以通过常规试验手段和有限次试验得到的，而根据证据 2 的记载，磷酸伯氨喹只是起到杀灭配子体的作用，本领域技术人员可以理解组合物中不含这一组分时只是丧失了该组分所具有的技术效果，并不对其他三种活性组分的效果有任何影响，本专利权利要求 1 采用开放式的限定方式，也并未排除该组合物中含有磷酸伯氨喹的技术方案，因此在证据 2 的基础上，本领域技术人员可以通过本领域的常规技术手段和有限次的试验，得到本专利权利要求 1 的技术方案并预期其技术效果，本专利权利要求 1 不符合专利法第 22 条第 3 款有关创造性的规定，权利要求 2、3 的附加技术特征也被证据 2 公开或者为本领域公知常识，因此在权利要求 1

不具备创造性的前提下，本专利的权利要求 2、3 也不具备创造性，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定；（6）本专利权利要求 1 仅限定为“…1 份，…3-7 份，…0-5 份”，但是该权利要求并未明确所述的配比关系的单位，即所述的“份”是重量配比还是摩尔配比等其他任意单位，本领域技术人员无法理解权利要求 1 要求保护的技术方案是何种配比关系的组合物，其保护范围不清楚，不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定，同理，引用其的权利要求 2、3 也不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。

经形式审查合格后，专利复审委员会受理了上述请求，于 2008 年 1 月 8 日向双方当事人发出《无效宣告请求受理通知书》，并将《专利权无效宣告请求书》及其附件清单中所列的附件的副本转送给专利权人，要求其在指定的期限内答复，同时成立合议组对本无效宣告请求案进行审理。

专利权人于 2008 年 2 月 22 日提交了意见陈述书和以下反证：

反证 1：标题为“关于 Artecom、CV8 在抗疟治疗中的疗效比较”的对比实验，2002 年 7 月，复印件共 2 页；

反证 2：（2001）渝证字第 13470 号公证书，2001 年 12 月 17 日，复印件共 3 页，以及公证书中提及的标题为“ANTIMALARIAL DRUG COMBINATION THERAPY”的附件，2001 年，英文复印件共 2 页；

反证 3：（2001）渝证字第 13466 号公证书，2001 年 12 月 17 日，复印件共 5 页。

依据上述反证，专利权人认为：（1）本发明提供一种多重抗药性恶性疟疾的复方双氢青蒿素的产品技术方案，说明书中记载了该药物组合物的两个具体的药物组合物和一个药物片剂的实施例，公开了产品技术方案的用法用量，也公开了其 500 多例临床试验结果，同时说明书中也记载了各个活性成分的抗疟组合机理，说明书清楚完整地记载了本专利的产品技术方案，由于三个活性成分的抗疟用途对于本领域技术人员来说是熟知的，至于没有公开具体药理试验证明本发明技术效果并不必然导致本发明技术方案不符合专利法第 26 条第 3 款的规定；（2）哌喹常用其磷酸盐用于抗疟是本领域的公知常识，权利要求书中概括为哌喹或其磷酸盐是符合专利法规定的，本专利说明书第 2 页第 17-18 行记载“其中主要成分之一哌喹不用其磷酸盐，减少用药量…”，其仅是局限于采用哌喹技术方案与采用磷酸哌喹的技术方案相比较，但这种比较是建立在两种技术方案都能克服现有技术不足的基础之上的，而上述部分的论述是更优选的技术方案，其显然也教导可以采用磷酸哌喹的技术方案，因此权利要求 1-3 得到说明书的支持，符合专利法第 26 条第 4 款的规定；（3）本专利权利要求 1-3 的限定方式为封闭式，请求人主张其为开放式没有任何依据，因此本专利的修改符合专利法

第 33 条的规定；(4) 本专利权利要求 1-3 为封闭式权利要求，权利要求 1 要求保护一种药物组合物，其中活性成分为双氢青蒿素、哌喹或其磷酸盐、甲氧苄啶三种，配比关系为 1 份：3-7 份：0-5 份，而证据 2 公开的技术方案为包括磷酸哌喹、双氢青蒿素或其同类药、甲氧苄啶、磷酸伯氨喹四种组分的药物组合物，因此本专利权利要求 1-3 与证据 2 公开的技术方案不同，权利要求 1-3 相对于证据 1 具备新颖性，符合专利法第 22 条第 2 款的规定；

(5) 本专利的权利要求 1 与证据 2 公开的技术方案相比，区别在于前者没有“伯氨喹”组分，本专利要求保护的药物在中国已上市，商品名为 Artecom，证据 2 公开的药物已在越南上市，商品名为 CV8，根据反证 1-3，两者的对比实验结果证实本发明药物与证据 2 中的药物相比具有疗效好，疗程短，治疗疟疾复燃率低，毒副作用低的特点，这对本领域技术人员而言不是显而易见的，尤其是伯氨喹的减少使得本发明的复燃率明显低于对照组（证据 2 中的药物），更不是本领域技术人员不经过创造性劳动就能获知的，因此本专利权利要求 1 相对于证据 2 具备创造性，权利要求 2、3 同样具备创造性，符合专利法第 22 条第 3 款的规定；(6) 说明书用于解释权利要求，本专利说明书实施例中明确记载了三种活性成分配比关系为重量比，本领域技术人员通过说明书能够理解权利要求 1-3 要求保护的技术方案是何种配比关系，权利要求 1-3 符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定；(7) 请求人认为本专利说明书记载的产品技术方案公开不充分，同时认为权利要求 1-3 不具备创造性，其主张在逻辑上自相矛盾。

2008 年 4 月 1 日，本案合议组将专利权人于 2008 年 2 月 22 日针对本无效宣告请求提交的意见称述书及其附件的副本转给了请求人。2008 年 5 月 23 日，本案合议组向双方当事人发出《无效宣告请求口头审理通知书》，定于 2008 年 6 月 18 日对本案进行口头审理。

2008 年 6 月 18 日，双方当事人均委托代理人参加了本案口头审理。请求人当庭提交了以下证据（编号续前）：

证据 3：《药理学》第三版，人民卫生出版社，竺心影主编，1996 年 9 月第 3 版第 11 次印刷，封面页、扉页、出版信息页、说明页、第 367-374 页，复印件共 13 页；

证据 4：“双氢青蒿素哌喹治疗无并发症恶性疟的临床随机对照试验”，中国新药与临床杂志，2004 年 11 月，第 23 卷第 11 期，第 783~785 页，复印件共 3 页；

证据 5：重庆市高级人民法院（2002）渝高法民终字第 100 号民事判决书，2003 年 3 月 25 日，复印件共 22 页。

专利权人当庭提交了以下反证（编号续前）：

反证 4: 丰都制药厂检品名称为“复方双氢青蒿素片 (CV8)”的检验记录 (一), 检验日期为 1999 年 4 月 3 日至 2000 年 4 月 6 日, 复印件共 81 页;

反证 5: 丰都制药厂检品名称为“复方双氢青蒿素片 (CV8)”的检验记录 (二), 检验日期为 2000 年 4 月 7 日至 2000 年 7 月 13 日, 复印件共 24 页;

反证 6: 丰都制药厂检品名称为“复方双氢青蒿素片”的检验记录 (一), 检验日期为 1999 年 4 月 3 日至 2000 年 4 月 5 日, 复印件共 94 页;

反证 7: 丰都制药厂检品名称为“复方双氢青蒿素片”的检验记录 (二), 检验日期为 2000 年 4 月 6 日至 2000 年 7 月 13 日, 复印件共 35 页;

反证 8: 19990401-19990403 留样观察数据 (Artecom): 表 6-1、6-2、6-3 和 19990401-19990403 留样观察数据 (CV8): 表 6-4、6-5、6-6, 复印件共 6 页;

反证 9: 重庆市第一中级人民法院 (2008) 渝一中法民初字第 13 号民事判决书, 第 1-22 页, 复印件共 22 页。

请求人还当庭提交了证据 3 的原件、加盖有“中国人民解放军医学图书馆期刊章”原章的证据 4, 出示了证据 5 的原件。专利权人当庭提交了反证 1-9 的原件。合议组当庭向双方当事人转交了对方当庭提交的上述文件的副本, 并将双方所提交或出示的证据或反证的原件交给对方核实。

在口头审理过程中, 本案合议组对请求人提出的专利权无效宣告请求理由和事实进行了调查, 对双方当事人的证据材料进行了质证, 并给予了双方当事人充分陈述意见的机会。口头审理中认定的事实如下:

(1) 请求人确定的无效理由和范围为: 本专利说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定、权利要求 1-3 不符合专利法第 26 条第 4 款、专利法第 33 条、专利法第 22 条第 2 款和第 3 款以及专利法实施细则第 20 条第 1 款; 证据使用方式为: 专利法第 33 条使用证据 1、专利法第 22 条第 2 款使用证据 2、专利法第 22 条第 3 款使用证据 2 以及证据 2 与公知常识的结合; 专利权人对请求人使用证据 1 作为评述权利要求 1-3 不符合专利法第 33 条的原始申请文件无异议;

(2) 请求人明确其证据 4、5 是为反对反证 1-3 而提交的, 专利权人主张反证 4-7 为 Artecom 和 CV8 的检验记录, 用于佐证反证 1 中 Artecom 和 CV8 的稳定性比较结果, 反证 8 是对反证 4-7 的内容的总结, 反证 9 为用于证明哌喹常用磷酸盐为公知常识的证据;

(3) 专利权人对证据 1、2 的真实性、合法性和关联性无异议, 认为证据 3-5 超出了举证期限, 对证据 3-5 的真实性、合法性、对证据 3、5 的公开日期无异议, 认为证据 4 的

公开日期在本专利申请日之后，而且其中记载的 Artecom 和本专利的药物不同，证据 4 与本专利无关联性；

(4) 请求人认为：反证 1-8 的复印件与原件内容一致，对反证 3 的译文准确性无异议，但认为反证 1 的公开日期在本专利申请日之后，对其公开日期有异议，反证 1-3 的提供者即专利权人，与本案有利害关系，而且根据证据 5，Artecom 和 CV8 为同样的产品，因此对反证 1-3 中内容的真实性有异议，根据证据 4，Artecom 的组成和本专利权利要求 1 的药物组成不一致，因此反证 1-3 与本专利无关联性，反证 4-8 超出了举证期限，反证 4-8 的提供者即专利权人，与本案有利害关系，其中并未记载记录主体、检验条件，也未盖有任何公章，因此对反证 4-8 中内容的真实性有异议，反证 4-8 记载的药物与本专利的不同，因此反证 4-8 与本专利无关联性，反证 9 中的一方当事人即请求人，其并未收到该反证，因此认为反证 9 不是生效的判决。

合议组分别给予双方当事人 7 天的答复期限，就口头审理过程中双方当事人当庭提交的证据和意见可以补充书面意见，并告知双方当事人对口头审理后当事人提交的新的证据材料，合议组不予考虑。

2008 年 6 月 25 日，请求人提交了意见陈述书，请求人认为：(1) 证据 3 为公知常识类证据，同时该证据是请求人在口头审理辩论终结前提交的，证据 4 和证据 5 均是请求人针对专利权人提交的反证的反证，因此证据 3-5 的提交并未超出举证期限；(2) 专利权人当庭提交的反证 4-9 均不是公知常识性证据，也不是用于完善证据法定形式的公证书、原件等证据，反证 4-8 均为专利权人本单位内部的检验记录及其相应的说明性资料，没有任何证据表明也不应当存在无法克服的困难使得在审查指南所规定的期限内不能提交，同时专利权人也未在所述期限内书面请求延期提交反证 4-9，因此反证 4-9 的提交超出了举证期限；(3) 根据反证 1 的提供者及其相互矛盾的内容以及反证 4-8 的提供者、其形成原因和方式及其内容，请求人对反证 1、4-8 的真实性有异议；(4) 反证 9 是一份尚未生效的一审判决，其所认定的事实并不能当然地被推定为真实，请求人对反证 9 的真实性有异议；(5) 反证 1 中进行药效比较的商品名 Artecom 和 CV8 所指代的药物以及反证 2-3 中所提及的药物 Artecom 和 CV8 均不能直接对应于本专利权利要求 1-3 及证据 2 中的药物，与本专利无关联性；(6) 反证 4-8 中记载的药物无法对应于本专利权利要求 1-3 及证据 2 中的药物，反证 4-8 与本专利无关联性；(7) 反证 1、4-9 均不属于对公众公开性质的文件，且其落款时间均在本专利的申请日之后，反证 2-3 所附的英文网页资料的公开日期在本专利的申请日之后；(8) 权利要求 1 的保护范围为双氢青蒿素、哌喹或其磷酸盐、甲氧苄啶三种活性组分(当甲氧苄啶的含

量为 0 时为两种活性组分)与任意的非活性成分所组成的药物组合物, 证据 2 公开的药物组合物包括如下四种组分: 磷酸哌喹、双氢青蒿素或其同类药、甲氧苄啶和磷酸伯氨喹, 其配比关系是: 以重量计, 分别为 25-35 份、2-5 份、6-12 份、1 份(证据 2 的权利要求 1 及说明书第 1 页第 12-21 行)。其中磷酸伯氨喹的作用是“杀灭配子体, 清除传染源和阻断传播”, 其对于恶性疟原虫的红细胞内期完全无效, 不能作为控制症状用药使用, 这是所属技术领域的公知常识(参见证据 3 第 372 页第 1-3 段), 由此可见, 磷酸伯氨喹这一成分并不是权利要求 1 抗疟药物组合物具有治疗作用的活性成分, 因此当该证据 2 的磷酸哌喹、双氢青蒿素或其同类药、甲氧苄啶分别取 25 份、5 份和 12 份时, 这种组合物的组成和配比均完全落入了本专利权利要求 1 要求保护的范围之内, 并且证据 2 与本专利所公开的组合物解决相同的技术问题, 因此本专利权利要求 1 相对于证据 2 不具备新颖性。从属权利要求 2 和 3 的附加技术特征也均已被证据 2 公开(参见证据 2 的权利要求 2 以及说明书的相关部分), 因此, 当其引用的权利要求 1 不具备新颖性时, 从属权利要求 2 和 3 相对于证据 2 也不具备新颖性;

(9) 基于权利要求 1-3 相对于证据 2 不具备新颖性, 因此, 该权利要求 1-3 显然也不具备创造性, 所属领域技术人员公知磷酸伯氨喹仅具有杀灭作为传播途径的配子体的作用, 本领域技术人员为了避免伯氨喹的严重不良反应, 又不影响其控制症状的基本药效, 在证据 2 公开的技术方案的基础上, 去除伯氨喹成分, 从而得出本专利权利要求 1 保护的技术方案是显而易见的, 本专利说明书没有记载任何数据表明去除该成份后其仍然还能保持证据 2 组合物原有的全部功能, 或产生其它任何预料不到的技术效果, 因此本专利权利要求 1 相对于证据 2 以及证据 2 和公知常识的结合不具备创造性; 基于此, 权利要求 2 和 3 相对于证据 2 或者证据 2 与公知常识的结合也不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

专利权人于 2008 年 6 月 25 日提交了意见陈述书。除了与专利权人于 2008 年 2 月 22 日提交的意见陈述书及口头审理中一致的内容外, 专利权人还认为: (1) 证据 4 的公开时间在本专利申请日之后, 且不能证明其记载的 Artecom 与证据 2 的 CV8 等效, 因此证据 4 与本专利无关联性, 证据 5 的判决时间在本专利申请日之后, 与本专利也无关联性; (2) 证据 4 的 Artecom 组成中双氢青蒿素与磷酸哌喹分别为 40mg 和 320mg, 而哌喹占磷酸哌喹的分子量为 53.58%, 因此双氢青蒿素和哌喹的配比为 1: 4.2864, 落入本专利权利要求的范围内, 证据 4 为广州健桥医药研究所提供, 不能确定与本专利专利权人所用的 Artecom 为同一药品; 证据 5 中认定的 Artecom 为专利申请号 98113223.2 所记载的技术, 同越南商品“疟疾片 CV8”为同一技术的事实仅反映了在技术开发阶段对技术的标号, 以本专利记载的药品在中国上市后取名为 Artecom, 从而认定此 Artecom 即为 CV8 没有道理, 证据 4、5 不能用于证明反证

1-3 与本专利无关联性；反证 1 为 Artecom 与 CV8 的疗效比较试验，其中记载了 Artecom 和 CV8 的有效成分组成，反证 2、3 证明了在中国上市的 Artecom 与 CV8 的有效成分组成，反证 4-7 为 Artecom 与 CV8 药物制剂稳定性的原始检测数据，该数据中记载有具体的时间及检测人员，真实可信，因此反证 4-8 形成完整的证据链，合法有效；（3）本专利说明书中记载了该药物组合物的两个具体的药物组合物和一个药物片剂的实施例，公开了产品技术方案用法用量，也公开了其 500 多例临床试验结果，同时也记载了各个活性成分的抗疟组合机理，由于三个活性成分的抗疟用途对于本领域技术人员来说是熟知的，因此本专利说明书符合专利法第 26 条第 3 款的规定；（4）哌喹常用其磷酸盐用于抗疟是本领域的公知常识，本专利说明书第 2 页第 17-18 行记载“其中主要成分之一哌喹不用其磷酸盐，减少用量…”的内容是更优选的技术方案，权利要求书和说明书应当作为一个整体理解，权利要求 1 说明说明书的上述内容应该理解为更优选的技术方案，因此权利要求 1-3 得到说明书的支持，符合专利法第 26 条第 4 款的规定；（5）“…活性成分为…”与“以…原料制成”为相同性质的限定方式，对于药物组合物来说，两者都还包括本领域普通技术人员实现制备药物须加入的常规药物辅料及常规制剂方法，两者的活性成分均为双氢青蒿素、哌喹或其磷酸盐、甲氧苄啶，将“以…原料制成”改成“…活性成分为…”未扩展权利要求的范围，原料和活性成分的表述均是相对于常规药物辅料而言的，因此权利要求 1-3 的修改符合专利法第 33 条的规定；（6）请求人认为的“磷酸伯氨喹用于杀灭疟疾配子体，并非抗疟疾的治疗活性成分，并不在本专利权利要求中限定的活性成分之内”、“疟疾复燃与配子体无关”无证据支持，也与事实不符，因此证据 2 中公开的为四种活性组分的药物组合物，本专利权利要求 1-3 要求保护的为三种活性组分的药物组合物，其相对于证据 2 具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性；（7）本专利的权利要求 1 与证据 2 公开的技术方案相比，区别在于本专利没有“伯氨喹”组分，根据反证 1-3，两者的对比实验结果证实本发明药物与证据 2 中的药物相比具有疗效好，疗程短，治疗疟疾复燃率低，毒副作用低的特点，双氢青蒿素、哌喹或其磷酸盐、甲氧苄啶以及伯氨喹都具有毒副作用，减少哪些组分对本领域技术人员而言不是显而易见的，尤其是伯氨喹的减少使得本发明的复燃率明显低于对照组（证据 2 中的药物），更不是本领域技术人员不经过创造性劳动就能获知的，另外，反证 1、4-8 证明本专利的药物组合物比证据 2 中的药物组合物稳定性好，因此本专利权利要求 1 相对于证据 2 具备创造性，权利要求 2、3 同样具备创造性，符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

专利权人于 2008 年 6 月 26 日再次提交意见陈述书和以下反证：

反证 10:《现代实用临床药理学》，华夏出版社，1997 年 5 月第 1 次印刷，封面页、出版信息页、第 989、990、1036、1037 页，复印件共 6 页；

反证 11:《临床实用药物手册》，第二版，江苏科学技术出版社，封面页、前言页、第 100 页，复印件共 3 页。

专利权人认为：根据反证 10、11，双氢青蒿素、哌喹或其磷酸盐、甲氧苄啶和伯氨喹与其他化学药一样都具有毒副作用为化学领域众所周知的事实。

至此，合议组认为本案事实已经清楚，可以依法作出审查决定。

二. 决定的理由

(一) 关于证据

1. 关于专利权人提交的证据

(1) 反证 1 是专利权人提供的标题为“关于 Artecom、CV8 在抗疟治疗中的疗效比较”的对比实验，反证 2、3 用于证实反证 1 中提及的 Artecom 和 CV8 的组分。专利权人认为反证 1-3 可证明 Artecom 和 CV8 分别与本专利和证据 2 的药物组合物相同，并证明本专利的药物组合物比证据 2 的效果更好。

合议组认为：本领域公知每一种药物活性成分的性质、功效和适应症有所不同，因此在药物组合物中包括多种活性成分时，各成分之间的配比不同会造成所得到的药物组合物在理化性质、功效和/或适应症上存在区别。虽然反证 1-3 中记载了 Artecom 和 CV8 的组成成分分别为双氢青蒿素、哌喹、甲氧苄啶和双氢青蒿素、哌喹、甲氧苄啶和磷酸伯氨喹，但未记载各组分之间的配比，而本专利要求保护的药物组合物以及证据 2 中公开的药物组合物均对各组分及其配比进行了限定，且本专利和证据 2 中均未记载所述抗疟药物是 Artecom 或 CV8 的信息，在没有其他佐证证明反证 1-3 中的 Artecom 和 CV8 其各组分分配比分别与本专利和证据 2 的药物组合物中各组分的配比一致或落入其中时，反证 1-3 中的 Artecom 和 CV8 与本专利和证据 2 中的药物组合物无法直接对应，反证 1 中关于 Artecom 与 CV8 的疗效比较结果也就无法用于说明本专利与证据 2 中的药物组合物之间疗效的差别，因此反证 1-3 与本专利和证据 2 均无关联性，合议组对其不予考虑；

(2) 对于专利权人于 2008 年 6 月 18 日口头审理期间提交的反证 4-9。首先，其均不属于公知常识性证据，也不属于用于完善证据法定形式的公证书、原件等证据，并且其提交时间在专利复审委员会于 2008 年 1 月 8 日发出的《无效宣告请求受理通知书》中规定的一个月答复期之后，超出了审查指南第四部分第三章第 4.3.2 节规定的举证期限；其次，反证 4-8 均用于佐证反证 1 中 Artecom 和 CV8 的稳定性比较结果，但反证 4-8 中提及的复方双氢

青蒿素片、复方双氢青蒿素片（CV8）和 Artecom 与本专利和证据 2 中的药物组合物无法直接完全对应，反证 4-8 与本专利无关联性；根据专利权人的意见陈述，反证 9 为用于证明哌喹常用磷酸盐为公知常识的证据，但其公开日为 2008 年 5 月 26 日，在本申请申请日之后，且其为法院判决，并不属于记载公知常识的技术词典、技术手册和教科书等载体形式，因此反证 9 不属于公知常识性证据，综上，合议组对反证 4-9 不予考虑；

（3）对于反证 10、11，由于在 2008 年 6 月 18 日口头审理结束时合议组已经告知双方当事人，对口头审理后双方当事人提交的新证据不予考虑，因此反证 10、11 不是在专利复审委员会指定的答复期限内提交的证据，超出了审查指南第四部分第三章第 4.3.2 节规定的举证期限，合议组对反证 10、11 不予考虑。

2. 关于请求人提交的证据

（1）对于请求人在提出无效宣告请求时提交的证据 1、2，专利权人对其真实性、合法性和关联性无异议，合议组对证据 1、2 的真实性、合法性和关联性予以确认；

（2）证据 3 是教科书《药理学》，为公知常识性证据，且在专利复审委员会指定的期限内针对反证 1-3 提交的，请求人在该期限内结合该证据 3 具体说明了相关无效宣告理由，因此其符合《审查指南》第四部分第三章第 4.3 节关于举证期限的规定，专利权人对证据 3 的真实性、合法性和公开日期无异议，合议组对证据 3 予以考虑；

（3）请求人主张用证据 4、5 用于反驳反证 2、3，鉴于合议组对反证 2、3 不予考虑，合议组对证据 4、5 不再作出评述。

（二）无效宣告请求的理由和范围

本案中，请求人确认本专利无效宣告请求的理由及其范围是：本专利说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定、权利要求 1-3 不符合专利法第 26 条第 4 款、专利法第 33 条、专利法第 22 条第 2 款和第 3 款以及专利法实施细则第 20 条第 1 款。证据使用方式为：专利法第 33 条使用证据 1、专利法第 22 条第 2 款使用证据 2、专利法第 22 条第 3 款使用证据 2 以及证据 2 与公知常识的结合。

（三）关于专利法第 33 条

专利法第 33 条规定，申请人可以对其专利申请文件进行修改，但是，对发明和实用新型专利申请文件的修改不得超出原说明书和权利要求书记载的范围。

如果修改后的内容可以从原申请公开的信息中直接地、毫无疑问地确定，那么这种修改符合专利法第 33 条的规定。

请求人认为：证据 1 中，权利要求 1 中的“…其特征是：它是以下述重量(份)配比的原料制成的药剂…”为封闭式的限定方式，而在本专利公告文本中，权利要求 1 的上述表述修改为“…其特征在于该药物的活性成分为：…”，这是开放式的限定方式，表明除了这三种活性组分外还包括任意其他非活性组分或辅料，该修改在本专利原说明书和权利要求书中并无记载，也无法根据原始说明书和权利要求书记载的内容直接地、毫无疑义地唯一得出，权利要求 2、3 存在同样的缺陷，本专利权利要求 1-3 的修改不符合专利法第 33 条的规定。

对此，合议组认为：证据 1 和本专利公告文本的说明书相同，在说明书第 1 页第 5 段记载了本发明药物“它是以下述重量（份）配比的原料制成的药剂：双氢青蒿素或其同类药物 1 份，哌嗪 3~7 份，甲氧苄啶 0~5 份”，第 2 页倒数第 2 段至第 3 页的制备例中记载了“…然后按处方量准确称取原料及辅料”。可见，本发明药物既包括原料也包括辅料，结合证据 1 权利要求书记载的技术方案，所述原料指“双氢青蒿素或其同类药物、哌嗪或其磷酸盐和甲氧苄啶”，根据说明书中对本发明配方原理的描述可知，其也即药物活性成分，因此，本专利公开文本和公告文本中的技术方案虽然表现形式不同，但其要求保护的药物组成上均包括药物活性成分和辅料，根据原说明书记载的内容能够直接地、毫无疑义地得到本专利权利要求 1 的技术方案，因此本专利权利要求 1 的修改符合专利法第 33 条的规定，从属权利要求 2、3 的修改也符合专利法第 33 条的规定。

（四）关于专利法实施细则第 20 条第 1 款

专利法实施细则第 20 条第 1 款规定，权利要求书应当说明发明或者实用新型的技术特征，清楚、简要地表述请求保护的范围。

根据该款规定，权利要求所用术语的含义如果是本领域普通技术人员结合说明书可以理解清楚的，则不应认为该术语的使用导致权利要求请求保护的范围不清楚。

请求人认为：本专利权利要求 1 中没有明确限定所用术语“份”的含义，即没有明确所述的“份”是重量配比还是摩尔配比等其它任意单位，本领域技术人员无法准确地理解权利要求 1 要求保护的技术方案是基于何种配比关系的组合物，权利要求 1 未清楚地表述保护的范

对此，合议组认为：对于本专利的权利要求 1，首先，其主题名称是含双氢青蒿素的复方抗疟新药，是产品权利要求，并采用产品的组成特征来限定，因此权利要求 1 的类型是清楚的；其次，说明书可以用来解释权利要求书，对于权利要求 1 中的术语“份”，根据说明书第 1 页第 5 段、第 2 页第 2、3 段以及第 2 页最后一行至第 3 页记载的内容，本领域普通

技术人员结合上下文能够理解其含义为“重量份”，因此该术语的含义是清楚的，使用该术语的权利要求 1 限定的保护内容的范围清楚。综上所述，权利要求 1 的保护范围清楚，符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。同样，从属权利要求 2、3 的保护范围也清楚，符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。

（五）关于专利法第 26 条第 3 款

专利法第 26 条第 3 款规定，说明书应当对发明或者实用新型作出清楚、完整的说明，以所属技术领域的技术人员能够实现为准。

根据该款规定，说明书应当清楚、完整地记载所要解决的技术问题以及解决技术问题的技术方案，还应当写明该技术方案所能够获得的有益技术效果。

根据本专利说明书的描述，本发明的目的为提供一种速效、高效、低毒、疗程短的抗疟药物，其通过本专利权利要求 1 所要求保护的技术方案实现。说明书第 1 页第 5 段、第 2 页第 2、3 段、最后一段至第 3 页记载了所述药物的组成、各活性成分的配比以及片剂的制备方法，并在第 2 页第 1 段记载了各组分的药理学机理，即“双氢青蒿素具有速效、低毒，可迅速大量杀灭抗药性恶性疟原虫，但若不连续服药 7 天，则复发率高；哌喹具有长效特点，可使疗程缩短为 2 天；可补双氢青蒿素之不足；甲氧苄啶是一种增效剂，有助于提高治愈率降低复燃率。双氢青蒿素又可延缓哌喹和甲氧苄啶抗药性的出现”。本领域技术人员公知，青蒿素及其衍生物如蒿甲醚、青蒿琥酯、双氢青蒿素为高效、速效、低毒的抗疟药物，对疟原虫无性体有强的杀灭作用，能迅速控制症状和杀灭疟原虫，哌喹也可用于疟疾的治疗，甲氧苄啶为常用的增效剂，因此，根据本专利说明书以及现有技术的内容，本领域技术人员可以预见到双氢青蒿素、哌喹和甲氧苄啶组合后得到的药物组合物能够具有速效、高效、低毒、疗程短的抗疟有益效果，因此说明书已经对发明效果作出了清楚的说明，另外证据 2 中公开了一种由磷酸哌喹、双氢青蒿素或其同类物、甲氧苄啶和磷酸伯氨喹组成的抗疟药物（证据 2 的权利要求 1），其说明书第 1 页最后一段至第 2 页第一段记载的内容佐证了双氢青蒿素、哌喹和甲氧苄啶组合成的药物组合物能够用于治疗疟疾。综上所述，本专利说明书已经对发明作出了清楚、完整的说明，所属技术领域的技术人员根据说明书记载的内容及现有技术能够实现本发明，因此请求人主张本专利不符合专利法第 26 条第 3 款的规定的无效理由不能成立。

（六）关于专利法第 22 条第 2 款

专利法第 22 条第 2 款规定：新颖性，是指在申请日以前没有同样的发明或者实用新型在国内外出版物上公开发表过、在国内公开使用过或者以其他方式为公众所知，也没有同样

的发明或者实用新型由他人向专利局提出过申请并且记载在申请日以后（含申请日）公布的专利申请文件中。

根据该规定，如果与现有技术相比，权利要求要求保护的技术方案存在区别技术特征，使该技术方案与现有技术实质上不同，则该权利要求具备新颖性。

本专利权利要求 1 为“一种含双氢青蒿素的复方抗疟新药，其特征在于该药物的活性成分为：双氢青蒿素 1 份、哌喹或其磷酸盐 3-7 份、甲氧苄啶 0-5 份”。

证据 2 公开了一种治疗抗药性恶性疟疾的药物组合物，该组合物包括如下四种组分：磷酸哌喹、双氢青蒿素或其同类药、甲氧苄啶和磷酸伯氨喹，这四种组分的配比关系是：以重量计，分别为 25-35 份、2-5 份、6-12 份、1 份（证据 2 的权利要求 1 及说明书第 1 页第 12-21 行）。权利要求 1 的配比与证据 2 的配比范围重叠，例如，当证据 2 的药物组合物中磷酸哌喹、双氢青蒿素或其同类药、甲氧苄啶分别取 25 份、5 份和 12 份时，所述配比落入本专利权利要求 1 的配比范围之内，因此，本专利权利要求 1 的药物与证据 2 的药物组合物的区别在于前者不含有磷酸伯氨喹，根据本领域公知常识，磷酸伯氨喹可用于疟疾的防治，属于证据 2 公开的抗疟药物组合物中的药物活性成分，因此本专利权利要求 1 与证据 2 公开的药物组合物之间存在区别技术特征，权利要求 1 相对于证据 2 具有新颖性，符合专利法第 22 条第 2 款的规定。

（七）关于专利法第 22 条第 3 款

专利法第 22 条第 3 款规定，创造性，是指同申请日以前已有的技术相比，该发明有突出的实质性特点和显著的进步，该实用新型有实质性特点和进步。

要素省略的发明，是指省去已知产品或者方法中的某一项或多项要素的发明。如果发明省去一项或多项要素后其功能也相应地消失，则该发明不具备创造性。

如前述，权利要求 1 与证据 2 公开的药物组合物的区别技术特征在于前者不含有磷酸伯氨喹。

对于该区别技术特征，证据 2 说明书第 2 页第 1 段中记载了“磷酸伯氨喹主要用于杀灭配子体，清除传染源和阻断传播”。而根据本领域的公知常识，磷酸伯氨喹主要用于防止疟疾复发和传播，不能控制症状，并且具有较其它抗疟药物更为严重的不良反应（参见证据 3 第 371-372 页），而对于其他三种成分，哌喹和双氢青蒿素均可用于快速高效地控制恶性疟疾的症状，且哌喹不良反应较少，青蒿素毒性极小（参见证据 3 第 369-370 页），甲氧苄啶主要起着增效剂的作用，避免抗药性的产生，不良反应也较少，本领域技术人员根据证据 2 说明书的记载以及公知常识，为了避免伯氨喹的严重不良反应，在证据 2 公开的技术方案

的基础上，去除伯氨喹成分，从而得出本专利权利要求 1 保护的技术方案是显而易见的。对于本专利权利要求 1 的技术方案的技术效果，首先，说明书中并无任何证据表明权利要求 1 的药物还具有伯氨喹的“杀灭配子体和阻断疟疾传播”的效果，即所述药物去除磷酸伯氨喹后其功能也相应地消失了；其次，对于本专利说明书第 3 页第 5-6 行“通过 500 多例临床实验证明本药具有速效、高效、低毒、疗程短的特点，其疗效明显优于目前国内外的同类药”的记载，其中就“速效、高效、低毒、疗程短的特点”而言，证据 2 的说明书第 1 页倒数第 2 行至第 2 页第 2 行记载了“磷酸哌喹具有长效特点，可使疗程缩短为 2 天；双氢青蒿素具有速效低毒，可使大量杀灭抗性恶性疟原虫以补哌喹之不足；甲氧苄啶是一种增效剂，有助于提高治愈率降低复燃率”，这同样也是本领域对这三种已知药物药效和特点的常规认识（参见上述（五）关于专利法第 26 条第 3 款中的评述），因此根据证据 2 公开的内容或本领域的公知常识，完全可以预测本专利权利要求 1 的药物具有上述特点，而对于“其疗效明显优于目前国内外的同类药”以及说明书第 2 页第 15-16 行记载的“研究结果证明其对恶性疟的疗效优于现有的任何抗疟药”，这些只是泛泛的描述，说明书中并没有给出比较用药前后具体的指标或者体征改变情况，也没有给出比较用药后具有统计学意义的实验室试验或者临床试验的病例治疗效果数据，因此其只是对本发明药物组合物疗效比较的一种断言，基于说明书所公开的内容及申请日前的公知常识，本领域技术人员并不能认为本发明具有所述的有益效果。综上，本领域技术人员在证据 2 公开的内容基础上，结合公知常识得到本专利权利要求 1 保护的技术方案是显而易见的，本专利说明书中也没有记载任何数据表明去除磷酸伯氨喹后其仍然还具有原有功能或能产生其它任何预料不到的技术效果，因此本专利权利要求 1 相对于证据 2 和公知常识的结合不具备突出的实质性特点，不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

权利要求 2 和权利要求 3 分别直接引用权利要求 1，其附加技术特征分别为“其特征在于双氢青蒿素可以用青蒿素、青蒿琥酯、蒿甲醚、蒿乙醚替代”和“药物剂型为片剂、胶囊剂、栓剂、颗粒剂及注射剂”。而证据 2 中公开了“双氢青蒿素的同类药是指青蒿素、青蒿琥酯、蒿甲醚或青蒿素的其他衍生物”（证据 2 的权利要求 2、说明书第 1 页第 6 段），并公开了复方哌喹片片剂的制备过程（证据 2 的说明书第 2 页第 2 段），而其他剂型也为制备抗疟药物时的常见剂型或是制药领域中的常规剂型，说明书中也没有证据表明采用上述剂型产生了预料不到的技术效果，因此，当其引用的权利要求 1 相对于证据 2 和公知常识的结合不具备创造性时，权利要求 2 和 3 相对于证据 2 与公知常识的结合也不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

根据以上事实和理由，本专利权利要求 1-3 相对于证据 2 与公知常识的结合缺乏创造性而应予以无效，鉴于此，合议组对于请求人主张的本专利权利要求 1-3 不具备专利法第 26 条第 4 款的无效宣告理由以及单独使用证据 2 主张本专利权利要求 1-3 不具备创造性的无效宣告理由不再进行评述。

基于以上事实和理由，本案合议组作出如下审查决定。

三．决定

宣告第 00113134.6 号发明专利权全部无效。

当事人对本决定不服的，可以根据专利法第 46 条第 2 款的规定，自收到本决定之日起三个月内向北京市第一中级人民法院起诉。根据该款的规定，一方当事人起诉后，另一方当事人应当作为第三人参加诉讼。