

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 14253 号
决 定 日	2009 年 12 月 8 日
发明创造名称	一种药学上稳定的奥沙利铂制剂
国际分类号	A61K 31/282, A61P 35/00
无效宣告请求人	深圳海王药业有限公司
专 利 权 人	德彪药品股份有限公司
专 利 号	95194443.6
优 先 权 日	1994 年 8 月 8 日
申 请 日	1995 年 8 月 7 日
授 权 公 告 日	2004 年 2 月 18 日
合 议 组 组 长	何炜
主 审 员	王冬
参 审 员	张晓飞

法 律 依 据	专利法第 22 条第 3 款，专利法实施细则第 20 条第 1 款
决定要点： 权利要求的保护范围应当根据其所用词语的含义来理解，权利要求中的用词通常情况下应当理解为相关技术领域通常具有的含义。如果说明书对某词的描述能够足以清楚限定使用该词的权利要求的保护范围，这种情况也是允许的。 对于包含参数、性能特征的产品权利要求而言，在该权利要求与最接近现有技术之间的区别技术特征为参数、性能特征时，如果该参数、性能特征是所属领域技术人员根据其应具有的能力能够预见的或者是在其能力范围内易于作出的常规选择，则该权利要求是显而易见的，不具备突出的实质性特点。	

一、案由

本专利权无效宣告请求案涉及国家知识产权局于2004年2月18日公告授予的、名称为“一种药学上稳定的奥沙利铂制剂”的第95194443.6号发明专利权（下称本专利），其申请日为1995年8月7日，优先权日为1994年8月8日，专利权人为德彪药品股份有限公司。本专利授权公告的权利要求书如下：

“1. 一种通过非肠道形式给药的药学上稳定的奥沙利铂制剂，由浓度为1至5mg/ml 及pH为4.5至6的奥沙利铂水溶液组成，该制剂中的奥沙利铂的含量至少是最初含量的95%并且当贮存超过药物有效期之后溶液保持澄清、无色和没有任何沉淀。

2. 如权利要求1的制剂，其中奥沙利铂在水中的浓度大约是2mg/ml 而且溶液pH的平均值大约是5.3。

3. 如权利要求1或2的制剂，其中奥沙利铂溶液的比旋光度的范围从+74.5°至+78.0°。

4. 如权利要求1至3中之一的制剂，奥沙利铂水溶液形式可以即时使用并装在一个气密的容器中。

5. 如权利要求4的制剂，其特征在于所述容器含有一个活性剂量单位50至100mg的奥沙利铂，它可通过输入给药。

6. 如权利要求4或5的制剂，其特征在于所述容器是一种用塞子密封的药用玻璃小瓶，至少伸入小瓶内的塞子表面相对于所述溶液是惰性的。

7. 如权利要求6的制剂，其特征在于所述溶液和塞子之间的空间充满着一种惰性气体。

8. 如权利要求4或5的制剂，其特征在于所述容器是输入用的柔性小袋或安瓿。

9. 如权利要求4或5的制剂，其特征在于上述容器是带有微泵的输入装置的一个组成部分。”

针对上述发明专利（下称本专利），深圳海王药业有限公司（下称请求人）于2007年12月28日向专利复审委员会提出无效宣告请求，并提交了如下证据：

证据1：“Circadian Rhythm in Toxicities and Tissue Uptake of 1,2-Diammino-cyclohexane(*trans*-1) oxalatoplatinum(II) in Mice” Naceur A. Boughattas 等人，

Cancer Research, 第 49 期, 1989 年 6 月 15 日, 刊名页、目录页、第 3362—3368 页, 复印件共 10 页, 中文译文共 8 页;

证据 2: “Oxalatoplatinum(I-OHP): experimental and clinical studies.”, J.L Misset 等人, Platinum and Other Metal Coordination Compounds in Cancer Chemotherapy, Stephen B. Howell 编辑, Plenum Press 出版, 1991 年, 书名页、出版信息页、第 369—375 页, 复印件共 9 页, 中文译文共 6 页;

证据 3: 《中华人民共和国药典 1990 年版》二部“药典注释”, 中华人民共和国卫生部药典委员会编, 化学工业出版社出版, 1994 年 1 月第 2 次印刷, 书名页、出版信息页, 第 1013 页, 复印件共 3 页;

证据 4: 欧洲专利申请公开文本 EP0567438A1, 公开日为 1993 年 10 月 27 日, 复印件共 20 页;

证据 5: “药剂学(第二版)”, 奚念朱、顾学裘主编, 人民卫生出版社出版, 1988 年 5 月第 2 版第 9 次印刷, 书名页、出版信息页、第 175~197 页, 复印件共 25 页;

证据 6: 《国家药品标准》“新药转正标准(第 35 册)”, 国家药典委员会编, 化学工业出版社出版, 2004 年 1 月, 封面、第 171 页, 复印件共 2 页。

请求人依据上述证据, 认为: (1) 权利要求 1-9 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。(2) ①权利要求 3-9 相对于证据 1 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性, ②权利要求 1、3-9 相对于证据 4 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。(3) 权利要求 1 相对于证据 1 或证据 1 和 2 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性; 在其引用的权利要求 1 或 2 相对于证据 1 不具备创造性的情况下, 权利要求 3 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性; 在其引用的权利要求不具备创造性的情况下, 权利要求 4-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

具体的无效宣告请求理由为:

(1) 所属领域技术人员无法确定何为权利要求 1 中的“最初含量”以及“至少是最初含量的 95%”这一限定是针对制剂什么时间什么情况而言; 权利要求 2 中的“大约”, 权利要求 4、5 中的“可以”、“可”使得所述领域技术人员无法清楚界定权利要求 2、4-5 请求保护的范范围; 权利要求 3 中的“比旋光度”是旋光性化合物领域中惯常施用的具有特定含义的技术术语(可参见证据 3), 其针对的是某一特定的旋光性物质本身, 而并不针对旋光性物质的溶液, 在本专利中, “比旋光度”通常的含义无法解释为“溶液的比旋光度”, 本专利中也未对该术语另行定义, 所属领域技术人员无法理解“溶液的比旋光度”是何含义,

权利要求 3 也未描述对所述比旋光度的测定温度和光源,所属领域技术人员无法确定该比旋光度是相对于何种测定温度和光源而言,其含义不能确定。综上,权利要求 1-5 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定,基于相同的理由,权利要求 6-9 的保护范围无法确定,不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。

(2) ①证据 1 (第 3362 页第 2 栏第 29-36 行) 中公开了将适当体积的蒸馏水加入奥沙利铂粉末中制备成注射用水溶液,用于小鼠静脉注射给药,该水溶液的浓度为 3.4mg/ml。其与权利要求 3 的奥沙利铂制剂相比,二者均只由奥沙利铂和水组成,并且证据 1 水溶液的浓度在权利要求 3 的范围内(引用权利要求 1 时)。说明书第 2 页第 7-10 行的记载和上述描述说明奥沙利铂自身的理化性质决定了其 1 至 5mg/ml 水溶液的 pH 值自然会落在 4.5 至 6 的范围内,不需要通过任何技术手段例如加酸或碱来调节,所述 pH 范围不能构成区别于现有技术的特征。“当贮存超过药物有效期之后溶液保持澄清、无色和没有任何沉淀”的描述属于产品本身的属性,也只是反映水溶液的基本属性,不能构成区别于现有技术的特征。比旋光度是旋光性物质奥沙利铂本身固有的物理常数,决定于旋光性物质自身的分子结构特征,在物质特定的情况下,其数值必然是确定的(参见证据 4、证据 6 以及本专利说明书第 2 页第 18-23 行及第 5 页第 2-4 行的记载),对于其比旋光度的描述不能使其物质本身或由其配制而成的水溶液产生任何变化和区别。因此,权利要求 3 请求保护的产品已经被证据 1 公开,权利要求 3 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

权利要求 4-9 的附加技术特征并不能给药物制剂本身带来任何变化,在其引用的权利要求不具备新颖性的前提下,从属权利要求 4-9 也不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

②证据 4 在其说明书第 8-11 实施例 A、B、C 和说明书第 13 页表 3 中公开了 0.5% 的奥沙利铂水溶液,其与权利要求 1 公开的技术方案相比,两者均为奥沙利铂水溶液,证据 4 的浓度也在权利要求 1 所述浓度范围内,根据说明书第 2 页第 7-10 行的记载可知,权利要求 1 限定的 pH 以及“当贮存超过药物有效期之后溶液保持澄清、无色和没有任何沉淀”均为所述奥沙利铂水溶液本身固有的理化性质,不能使权利要求 1 的制剂区别于证据 4 公开的水溶液,因此权利要求相对于证据 4 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的新颖性。

权利要求 3 附加技术特定限定了奥沙利铂溶液的比旋光度范围,但是比旋光度是旋光性物质奥沙利铂本身固有的物理常数(参见证据 4),在物质特定的情况下,其数值必然是确定的,因此,当其引用的权利要求 1 不具备新颖性时,权利要求 3 也不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

权利要求 4-9 的附加技术特征并不能给药物制剂本身带来任何变化,在其引用的权利要

求不具备新颖性的前提下，从属权利要求 4-9 也不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

(3) 权利要求 1 相对于证据 1 不具备创造性，该发明的目的是提供一种通过非肠道形式给药的药学上稳定的奥沙利铂制剂，但是根据本专利说明书第 2 页第 7-10 行的记载，客观上浓度为 1 至 5mg/ml 的本发明的水溶液事实上是稳定的，权利要求 1 与证据 1 相比无需克服现有技术中的任何技术障碍，没有产生不可预见的技术，因此权利要求 1 不具备创造性。

证据 2 第 370 页 21-22 行公开了奥沙利铂在 20℃ 水的溶解度为 7.9mg/ml，用 HPLC 测得其在水中非常稳定，超过一周，而在盐水中的半衰期却仅有 11.2 小时，因此，证据 2 公开了奥沙利铂在水中溶解性比较高，并且在水中非常稳定，而且水溶液是最常见的非肠道给药制剂，将奥沙利铂溶解在水中，制成性质稳定并具有人体可耐受 pH 值的注射用水溶液制剂无需克服现有技术中的任何障碍，没有产生不可预见的技术效果，因此，本领域技术人员在证据 1 基础上，结合证据 2 的教导，能够显而易见地得出权利要求 1 的技术方案，并且其没有产生不可预见的技术效果，权利要求 1 与证据 1 和 2 相比不具备创造性。

权利要求 3 附加技术特征限定了奥沙利铂溶液的比旋光度范围，但是基于 (2) 中评述比旋光度的理由，比旋光度是旋光性物质奥沙利铂本身固有的物理常数，在物质特定的情况下，其数值必然是确定的，因此，证据 1 中旋光性物质是与本专利中完全相同的旋光化合物奥沙利铂，对于其比旋光度的描述不能使其物质本身或由其配制而成的水溶液相对于其所引用的权利要求 1 或 2 的技术方案产生区别，当其引用的权利要求 1 和 2 相对于证据 1 不具备创造性时，权利要求 3 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

权利要求 4、6-9 所述附加技术特征并不能给药物制剂本身带来任何变化，其对所述药物制剂不能起到任何限定作用，并且均属于药物制剂领域的公知常识，例如在证据 5 的第 195 页第 13 行、第 186 页倒数第 2 行至第 187 页倒数第 2 行和第 196 页 17-26 行披露了所述的技术手段，它们并不是能够使本发明具有创造性的技术特征；权利要求 5 中给药方式不是药物制剂的特征，对所述药物制剂没有限定作用，并且药物制剂的单位剂量是根据药物的常规用量确定的，不是能够使本发明具有创造性的技术特征。因此，在其所分别引用的权利要求不具备创造性的情况下，权利要求 4-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

2008 年 1 月 28 日，请求人提交了补充的无效宣告请求理由以及以下证据：

证据 7：日本专利申请公开文本 JP6-211883A，1994 年 8 月 2 日公开，第 1507-1514 页的复印件 8 页，以及中文译文 14 页；

证据 8：中国药品生物制品检定所于 2008 年 1 月 18 日作出的“关于深圳海王药业有限公司比旋度检测的函”，中检函[2008]83 号，复印件 1 页。

请求人补充的无效宣告请求理由为：（1）权利要求 1 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。（2）权利要求 3-9 相对于证据 1 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性；（3）权利要求 1、3-9 相对于证据 7 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。（4）权利要求 1 相对于证据 1 或证据 1 和 2 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性；权利要求 3 分别相对于证据 1，证据 1 和 3，证据 1 和 6，证据 1 和 7，证据 1 和 8，证据 1 和 2，证据 1、2 和 3，证据 1、2 和 6，证据 1、2 和 7，证据 1、2 和 8 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性；在其引用的权利要求不具备创造性的情况下，权利要求 4-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

补充的具体无效宣告请求理由如下：

（1）由于药物的“有效期”是由药品的生产厂商自定义的期限，具体的期限时间可能因生产厂商而异，因此所属领域技术人员无法确定何为权利要求 1 中的“有效期”，以及“有效期”的具体时间范围，因此使得所属领域技术人员无法清楚界定权利要求 1 请求保护的范 围，不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。

（2）对于“权利要求 3-9 相对于证据 1 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性”的补充无效宣告请求理由，其与无效宣告请求书中相应理由的不同之处在于以证据 3、6、7、8 作为佐证来证明奥沙利铂早已为所属领域技术人员已知，并且在制药领域被用作鉴定奥沙利铂的特性参数，其他理由与无效宣告请求书中相应的理由相同。

（3）对于“权利要求 1、3-9 相对于证据 7 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性”的补充无效宣告请求理由，其与无效宣告请求书中相应理由的不同之处在于以证据 7 代替证据 4，除此之外，其他理由与无效宣告请求书中相应的理由相同。

（4）“权利要求 1 相对于证据 1 或证据 1 和 2 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性”的补充无效宣告请求的理由与无效宣告请求书中相应的理由相同。“权利要求 3 相对于证据 1，证据 1 和 3，证据 1 和 6，证据 1 和 7，证据 1 和 8，证据 1 和 2，证据 1、2 和 3，证据 1、2 和 6，证据 1、2 和 7，证据 1、2 和 8 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性”的补充无效宣告请求的理由与无效宣告请求书中相应理由的不同之处在于以证据 3、6、7、8 作为佐证来证明奥沙利铂比旋光度早已为所属领域技术人员已知，并且在制药领域被用作鉴定奥沙利铂的特性参数，其他理由与无效宣告请求书中相应的理由相同。“在其引用的权利要求不具备创造性的情况下，权利要求 4-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性”的补充无效宣告请求的理由与无效宣告请求书中相应的理由相同。

经形式审查合格后，专利复审委员会受理了上述专利权无效宣告请求，于 2008 年 2 月

4日向双方当事人发出《无效宣告请求受理通知书》，并将请求人于2007年12月28日提交的《专利权无效宣告请求书》及其附件副本和2008年1月28日提交的补充意见陈述及其附件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。

针对上述无效宣告请求，专利权人于2008年3月19日提交了意见陈述书以及如下反证，并同时提交了权利要求书的替换页（共9项）。专利权人对权利要求书所进行的修改为：删除了权利要求2中的“约”，其他权利要求未做修改。

专利权人提交的反证如下：

反证1：《中华人民共和国药典1990年版》，二部，中华人民共和国卫生部药典委员会编，化学工业出版社、人民卫生出版社，1990年11月第1次印刷，书名页、出版信息页、附录第17-18页、第319页、第405-406页、第568-569页、第592-593页、第596-597页、第661-662页、第780-781页，复印件共17页；

反证2：《国家药品标准》“新药转正标准（第35册）”，国家药典委员会编，化学工业出版社出版，2004年1月第1次印刷，封面、书名页、出版信息页、第35137-35138、35171-35172页，复印件共7页；

反证3：加盖有“国家知识产权局专利检索咨询中心副本认证专用章”的第02826843.1号中国发明专利申请公开说明书，复印件共14页；

反证4：“电导法测定铂抗癌药物的解离速率”，刘伟平等，《贵金属》，1996年第17卷第3期，第28-30页，复印件共3页。

专利权人的意见如下：

（1）权利要求1中的“最初含量”就是奥沙利铂制剂刚制备好时的奥沙利铂的含量；“至少是最初含量的95%”是指该制剂中奥沙利铂的含量在药物有效期内保持为至少最初含量的95%；权利要求1中的“药物有效期”是药物领域的普通技术人员普遍公知的术语，根据本专利说明书的记载，药物有效期相应于本领域中普遍需要的有效期，例如在室温或冰箱温度下3至5年的时间。为了避免争议，删除了权利要求2中的“约”。权利要求3中的比旋光度受活性成分性质和样品杂质的影响（可参见证据3），比旋光度是在溶液中测定的，很容易理解具体的溶液样品当然有其具体的比旋光度值，测定比旋光度的光源和温度是本领域技术人员熟知的测定方法和惯用条件（参见反证1），证据8同样没有给出具体测定条件如光源和温度，表明本领域技术人员对此有共识，没有具体写明光源和温度并不意味着不清楚。请求人没有解释权利要求4和5中使用“可”字不清楚的原因。

(2) 本专利说明书第 2 页第 2 段强调浓度和 pH 值需要控制在各自的范围内，说明浓度和 pH 值是两个独立的特征。“不需要添加任何酸或碱，缓冲液或其他添加剂”是因为这些物质可能对本发明的制剂有害，“不需要通过添加酸或碱来调节”并不意味着不需要控制 pH 值，因为奥沙利铂水溶液的 pH 值受杂质的影响，如果不根据本专利 pH 范围对原料质量和水质进行控制，所形成的奥沙利铂水溶液的 pH 值可能超出本专利要求的 4.5-6 的范围（可参见反证 1-3）。pH 是一项反映奥沙利铂制剂组成的独立的技术特征，而证据 1、4、7 均没有公开奥沙利铂水溶液的 pH 值为 4.5-6 的技术特征。本发明提供的是一种供人体使用的按照公认的标准在有效期内使用将保持药效稳定的奥沙利铂注射液，证据 1 中的奥沙利铂水溶液是临时配制用于动物试验的，证据 4、7 中所谓的奥沙利铂水溶液只是测定奥沙利铂样品的比旋光度的过程中涉及的溶液，这些对比文件均没有公开本专利权利要求中“一种通过非肠道形式给药的药学上稳定的奥沙利铂制剂”以及“该制剂中的奥沙利铂的含量至少是最初含量的 95% 并且当储存超过药物有效期之后溶液保持澄清、无色和没有任何沉淀”的技术特征。因此，证据 1、4、7 没有公开本专利权利要求 1 的全部技术特征。

旋光性杂质对奥沙利铂的比旋光度有干扰（参见证据 3 和反证 1），权利要求 3 的附加特征限定了奥沙利铂溶液中旋光性杂质的量必须很小，否则溶液的比旋光度不能达到所述范围（参见反证 2），证据 1 没有记载其中所用奥沙利铂溶液的比旋光度，也不可能推定比旋光度在权利要求 3 所规定的范围内。另外，权利要求的保护范围是由该权利要求中所有技术特征总和确定的，一篇对比文件必须公开权利要求中所有技术特征才能破坏其新颖性，证据 1、4、7 也没有公开权利要求 4-9 任何一项权利要求的附加技术特征，不能破坏任何权利要求的新颖性。

(3) 本专利发现特定浓度范围和特定 pH 值范围的奥沙利铂水溶液是药学上稳定的，适合制成具有公认有效期的溶液制剂，而不符合本专利权利要求规定的奥沙利铂水溶液很可能是不稳定的（例如，本专利说明书中指出，浓度低于 1mg / ml 的奥沙利铂水溶液是不够稳定的，以及参见反证 3 第 13 页的实施例 2 表 2 和反证 4），这种药学上稳定的技术效果是本领域技术人员基于现有技术所无法预见的，属于预料不到的技术效果。证据 1 中临时配制奥沙利铂水溶液并当天使用，其不涉及稳定性的问题，并没有任何改进稳定性的启示。请求人认为“浓度为 1 至 5mg / ml 的本发明的活性成分的水溶液事实上是稳定的”只是推测，没有证据支持，缺少了 pH 为 4.5-6 这一限定，浓度为 1 至 5mg / ml 的奥沙利铂水溶液不一定是药学上稳定的（参见反证 3 实施例 2）。因此，证据 1 无法破坏权利要求 1 的创造性。

证据 2 只是报道了相关化合物在水中可以稳定一周以上，所谓稳定只是相对于在盐水中

稳定性而言,本领域技术人员对证据 2 报道的认识只能限于该水溶液可以稳定 1-2 周的时间,不可能从证据 2 的报道认定其水溶液可以稳定更长的时间,例如一个月、一年,但本专利要求奥沙利铂制剂在药物有效期之内保持稳定,奥沙利铂的含量至少是最初含量的 95%并且当储存超过药物有效期之后溶液保持澄清、无色和没有任何沉淀。因此,本领域技术人员在寻求药学上稳定的奥沙利铂制剂时根本就不会考虑证据 2,证据 1 和 2 结合不能破坏权利要求 1 的创造性。

比旋光度的测定值反映了物质的纯度,尤其是含有旋光性杂质的情况,权利要求 3 中规定的比旋光度范围实际上限定了奥沙利铂原料的光学纯度并且要求奥沙利铂水溶液在储存期间保持规定的光学纯度(参见本专利实施例 3),证据 1-3 没有公开奥沙利铂溶液的比旋光度,证据 7 中公开的比旋光度是基于该证据中制备的奥沙利铂样品的数据,并不能反映证据 1 中奥沙利铂样品的比旋光度,两者无从结合。因此,在权利要求 1 具备创造性的基础上,权利要求 3 也具有创造性。

请求人的证据 1 和其他证据都没有权利要求 4-9 涉及的奥沙利铂制剂,证据 5 只是公开了注射用溶液可以装在气密性容器中,并没有提到奥沙利铂,更没有提到本发明的特定浓度和 pH 的奥沙利铂水溶液会是药学上稳定的。因此,结合证据 5,也不能破坏权利要求 3-9 的创造性。

2009 年 7 月 8 日,本案合议组向双方当事人发出口头审理通知书,定于 2009 年 9 月 2 日对本案进行口头审理。同时,专利复审委员会本案合议组将专利权人于 2008 年 3 月 19 日提交的意见陈述书及其附件的副本转送给请求人。

2009 年 8 月 4 日,本案合议组再次发出口头审理通知书,告知双方当事人因故将口头审理日期改为 2009 年 9 月 9 日。

2009 年 9 月 9 日,口头审理如期进行。双方当事人均委托代理人参加了口头审理。双方当事人对合议组成员无回避请求。口头审理中,合议组对请求人提出的无效宣告请求理由和事实进行了充分调查,并听取了各方当事人的陈述。口头审理过程中认定的事实如下:

(1) 请求人提出专利权人增加了代理人陈建民,由于其委托书是复印件,委托程序存在缺陷,对其出庭资格存在异议;专利权人表示口头审理后会补交委托书原件,合议组当庭告知专利权人应在口头审理后 20 日内补交公民代理陈建民的委托书,请求人表示由合议组进行核实。

(2) 请求人放弃了证据 4。

请求人针对反证 3 当庭补充提交了证据 9 (US5716988A, 公开日为 1998 年 2 月 10 日, 复印件共 4 页, 中文译文共 4 页), 合议组当庭将证据 9 转交给专利权人; 专利权人对证据 9 的提交时间有异议, 请求人认为证据 9 是针对反证 3 提出的, 口审通知书中没有指明答辩期限, 因此在口审中一并答辩和提交。

请求人当庭出示了证据 1-3、5、6、8 的原件, 认为证据 7、9 是专利申请的公开文本而没有出示证据 7、9 的原件。

专利权人对于证据 1-3、5、6、8 的真实性没有异议, 对证据 7、9 不予认可; 认可证据 1、2、7 的译文, 认为证据 9 的译文没法核实; 对证据 6、8-9 的公开时间有异议。

专利权人当庭出示了反证 1 至 4 的原件, 请求人对反证 1 至 4 的真实性没有异议, 对反证 2-4 的公开时间有异议。

(3) 合议组当庭告知专利权人其所提交的权利要求书修改文本不符合审查指南第四部分第三章第 4.6.2 节的规定, 不予接受, 并且告知双方当事人由于本专利授权公告的权利要求 1 和 2 已被在先生效的第 10529 号无效宣告请求审查决定宣告无效, 因此本案的审查客体是授权公告的权利要求 3-9, 双方当事人对此无异议。

(4) 权利要求 3 为权利要求 1 和 2 的从属权利要求, 根据引用关系, 可将权利要求 3 的技术方案分为引用权利要求 1 的部分和引用权利要求 2 的部分。请求人在口头审理中明确其无效宣告请求的理由为: ①权利要求 3 中引用权利要求 1 和引用权利要求 2 的部分不清楚, 以及权利要求 3 中“溶液比旋光度”含义不清楚, 导致权利要求 3 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定; 权利要求 4-5 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定; 在其引用的权利要求不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的情况下, 权利要求 6-9 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。②权利要求 3-9 引用权利要求 1 的部分相对于证据 1 或证据 7 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。③权利要求 3 中引用权利要求 1 的部分和引用权利要求 2 的部分分别相对于证据 1, 证据 1 和 3, 证据 1 和 6, 证据 1 和 7, 证据 1 和 8, 证据 1 和 2, 证据 1、2 和 3, 证据 1、2 和 6, 证据 1、2 和 7, 证据 1、2 和 8 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性; 在其引用的权利要求不具备创造性的情况下, 权利要求 4-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

(5) 请求人在口头审理过程中提出以证据 1 和证据 7 作为最接近的对比文件, 与其他证据结合使用评述创造性; 专利权人认为请求人以证据 7 作为最接近的对比文件为新理由, 不能接受; 合议组当庭告知请求人以证据 7 作为最接近的对比文件评价权利要求无创造性为新理由, 不予考虑, 请求人表示放弃该理由。

(6) 专利权人认为请求人没有对权利要求 2 的特征论述过，对权利要求 3-9 引用权利要求 2 的部分是否具备创造性不应审理。

请求人认为在请求书以及补充意见陈述中均是对所有引用权利要求 1、2 的技术方案一并论述的，从未放弃过对权利要求 2 创造性的反对，权利要求 3 是权利要求 1 和 2 的从属权利要求，引用权利要求 1 和 2 的部分都没有创造性，这一部分内容在补充意见陈述第 9 页曾经提到过。

(7) 合议组告知请求人应在口头审理后 7 日内补交证明证据 7 和 9 真实性的文件，专利权人表示可由合议组代为核实。

合议组告知双方当事人可在口头审理后 20 日内，即 2009 年 9 月 29 日前提交口审答辩词，就权利要求 3-9 引用权利要求 2 的部分是否应纳入创造性审查发表意见，专利权人可对证据 9 进行质证，双方当事人不能补充新理由和新证据，否则不予考虑。

口头审理后，请求人于 2009 年 9 月 11 日提交了盖有“国家知识产权局专利检索咨询中心副本认证专用章”的证据 7 和证据 9 的复印件。

2009 年 9 月 28 日，请求人提交了口头审理意见补充陈述书，除坚持其在无效宣告请求书以及补充意见陈述和口头审理中的意见外，请求人陈述了权利要求 2 不具备创造性的理由，认为权利要求 3 在其引用的权利要求 1 和 2 不具备创造性时也不具备创造性。

2009 年 9 月 29 日，专利权人提交了口头审理意见补充陈述书以及代理人陈建民的委托书原件，除坚持其在 2008 年 3 月 19 日提交的意见陈述书和口头审理中的意见外，专利权人认为请求人从未具体陈述过权利要求 2 的创造性，更没有陈述过权利要求 3-9 中引用权利要求 2 部分的创造性，请求人在口头审理时提出的关于权利要求 3-9 引用权利要求 2 的部分不具有创造性的理由属于超期提出的新理由，不属于本案的审理范围；专利权人陈述虽然请求人在口头审理时提交证据 9 超出了举证期限，但是专利权人接受该证据，并认为其不能否定本专利的溶液长期稳定的发明效果。

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) 关于审查文本

专利权人于 2008 年 3 月 19 日提交了权利要求书的修改替换页（共 9 项），其中删除了权利要求 2 中的“大约”，其他权利要求未做修改。《审查指南》第四部分第三章 4.6.2

节规定，在无效宣告程序中修改权利要求书的具体方式一般限于权利要求的删除、合并和技术方案的删除，专利权人对权利要求书进行的修改不属于以上三种方式，合议组不予接受，本无效宣告请求案以授权公告文本为审查文本进行审查。

（二）无效宣告请求的理由和范围

由于本专利授权公告的权利要求 1 和 2 已被在先生效的第 10529 号无效宣告请求审查决定宣告无效，因此本案审查的权利要求为授权公告的权利要求 3-9。

请求人在口头审理中确认其请求宣告本专利无效的理由是：①权利要求 3-9 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。②权利要求 3-9 引用权利要求 1 的部分相对于证据 1 或证据 7 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。③权利要求 3 中引用权利要求 1 的部分和引用权利要求 2 的部分分别相对于证据 1，证据 1 和 3，证据 1 和 6，证据 1 和证据 7，证据 1 和 8，证据 1 和 2，证据 1、2 和 3，证据 1、2 和 6，证据 1、2 和 7，证据 1、2 和 8 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性；在其引用的权利要求不具备创造性的情况下，权利要求 4-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

《审查指南》第四部分第三章第 4.1 节规定：请求人在提出无效宣告请求时没有具体说明的无效宣告理由以及没有用于具体说明相关无效宣告理由的证据，且在提出无效宣告请求之日起一个月内也未补充具体说明的，专利复审委员会不予考虑。

对于请求人有关权利要求 3 引用权利要求 2 的部分不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性的主张，专利权人认为请求人没有对权利要求 2 的特征论述过，对权利要求 3-9 引用权利要求 2 的部分应该不予审理；请求人认为在无效宣告请求书中以及补充意见陈述中均是对所有引用权利要求 1、2 的技术方案一并论述的，从未放弃过对权利要求 2 创造性的反对，权利要求 3 是权利要求 1 和 2 的从属权利要求，引用权利要求 1 和 2 的部分都没有创造性，这一部分内容在补充意见陈述第 9 页曾经提到过。

对此，合议组认为：虽然请求人在无效宣告请求书（第 9 页第 2 段第 16-18 行）以及补充意见陈述书（第 8 页第 2 段至第 9 页第 3 段）中记载了权利要求 3 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性的理由之一为“其引用的权利要求 2 相对于证据 1 不具备创造性”，但是请求人并未就权利要求 2 相对于证据 1 为何不具备创造性进行具体论述，也未就引用权利要求 2 中特征的权利要求 3-9 的技术方案整体进行创造性评述，仅就权利要求 3-9 的附加技术特征进行了评述。由于从属权利要求的技术方案是由附加技术特征和其引用的权利要求的技术特征共同构成，因此，不能认为请求人针对权利要求 3-9 引用权利要求 2 的部分进行了

具体的创造性评述说明，因此根据《审查指南》的上述规定，合议组对“权利要求 3-9 引用权利要求 2 的部分不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性”这一理由不予考虑。

因此，本无效宣告请求案的审理范围为：①权利要求 3-9 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。②权利要求 3-9 引用权利要求 1 的部分相对于证据 1 或证据 7 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。③权利要求 3 中引用权利要求 1 的部分（即权利要求 3-9 中引用权利要求 2 部分以外的技术方案）相对于证据 1，证据 1 和 3，证据 1 和 6，证据 1 和证据 7，证据 1 和 8，证据 1 和 2，证据 1、2 和 3，证据 1、2 和 6，证据 1、2 和 7，证据 1、2 和 8 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性；在其引用的权利要求不具备创造性的情况下，权利要求 4-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

（三）关于证据：

1、举证期限

证据 9 是请求人在口头审理过程中针对专利权人的反证 3 而提交的证据，用于证明反证 3 的证明力不足，符合《审查指南》第四部分第三章第 4.3 节对补充证据提交期限的规定，并且专利权人也表示接受该证据，因此合议组对证据 9 予以接受。

2、证据的真实性

请求人放弃了证据 4，因此，合议组对证据 4 不予考虑。

专利权人对于证据 1-3、5、6、8 的真实性没有异议，合议组对证据 1-3、5、6、8 的真实性予以采信。

请求人于 2009 年 9 月 11 日提交了盖有“国家知识产权局专利检索咨询中心副本认证专用章”的证据 7 的复印件，并且专利权人在口头审理中表示可由合议组代为核实证据 7 的真实性，经核实，合议组对证据 7 的真实性予以采信。

请求人于 2009 年 9 月 11 日提交了盖有“国家知识产权局专利检索咨询中心副本认证专用章”的证据 9 的复印件，而且专利权人在 2009 年 9 月 29 日提交的口头审理意见补充陈述书中表示同意接受证据 9，经核实，合议组对证据 9 的真实性予以采信。

专利权人当庭出示了反证 1 至 4 的原件，请求人对反证 1 至 4 的真实性没有异议，因此，合议组对反证 1 至 4 的真实性予以采信。

3、公开性

请求人提交的证据 1-3、5、7 均为公开发行的出版物，并且其公开日均早于本专利的优先权日，因此证据 1-3、5、7 可作为本专利的现有技术使用。

4、关于译文

专利权人认可证据 1、2、7 的译文，因此合议组对证据 1、2、7 的译文予以认可。

（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。

根据该条款的规定，权利要求的保护范围应当根据其所用词语的含义来理解，权利要求中的用词通常情况下应当理解为相关技术领域通常具有的含义。如果说明书对某词的描述能够足以清楚限定使用该词的权利要求的保护范围，这种情况也是允许的。

1、权利要求 3 作为其从属权利要求包括了权利要求 1 和权利要求 2 的全部技术特征，请求人认为权利要求 3 中引用权利要求 1 和引用权利要求 2 的部分不清楚，以及权利要求 3 中“溶液比旋光度”含义不清楚，导致权利要求 3 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。

对此，合议组认为：（1）本发明的目的之一是提供一种药学上稳定的奥沙利铂制剂，所述制剂中奥沙利铂含量在贮存过一个药物有效期之后至少是最初含量的 95%，说明书中记载了药物在有效期内保持稳定，并指出“有效期”相应于本领域中普遍需要的有效期，如在室温或冰箱温度下 3 至 5 年时间（参见本专利说明书第 2 页倒数第 3 段），实施例 1 制备了奥沙利铂水溶液，实施例 3 使用由实施例 1 制备的奥沙利铂水溶液在不同的温度条件下进行了超过 13 周的加速稳定性试验，之后测定了贮存后各样品中奥沙利铂相对于最初含量的百分数。结合本发明的目的和上述内容以及本领域的常规知识，本领域技术人员知道权利要求 1 的“有效期”的含义为其在本领域通常具有的含义，通常为在室温或冰箱温度下 3 至 5 年的时间，并且实施例 3 所进行的加速稳定性试验也是本领域技术人员确定药物制剂有效期的常规试验，本领域技术人员能够理解“有效期”的含义以及其具体的时间范围。同时本领域技术人员根据以上内容也能够理解“最初含量”指的是奥沙利铂制剂刚制备好时的奥沙利铂的含量，“至少是最初含量的 95%”是指该制剂中奥沙利铂的含量在贮存超过药物有效期后保持至少为最初含量（奥沙利铂制剂制备好时的含量）的 95%。因此，权利要求 1 中的上述术语的含义是清楚的。

（2）权利要求 1 中已经明确限定了奥沙利铂的浓度范围和 pH 范围，权利要求 2 中限定奥沙利铂浓度“大约”是 2mg/ml、溶液 pH “大约”是 5.3 指的是在所述数值范围内将奥

沙利铂浓度和溶液 pH 控制在 2mg/ml 和 5.3 附近即可获得本发明的技术效果，其实质上是对测量偏差的限定，本领域技术人员知道如何确定在容许偏差内获得本发明的技术效果，因此“大约”并没有使权利要求 2 的保护范围不清楚。

(3) 证据 3 和反证 1 为本领域中的公知常识性证据，其中均记载了比旋光度是指在一定温度和一定波长下，当浓度为 1g/ml，测定管长度为 1dm 时的溶液的旋光度，并且反证 1 规定了采用钠光源中的 D 线作为测定波长，测定温度为 20℃。比旋光度的定义明确表明比旋光度的测定是在溶液样品中进行的，所测得溶液样品的比旋光度为其中旋光性物质的比旋光度，同时本专利说明书实施例 3 中记载了对以奥沙利铂溶液作为测定对象对奥沙利铂的旋光度进行测定（参见说明书第 5 页第 2-4 行）。根据以上所述，本领域技术人员能够明确理解权利要求 3 中术语“溶液的比旋光度”的含义，该术语指的是所述溶液中旋光性物质奥沙利铂的比旋光度，而不会将其理解成为奥沙利铂溶液的比旋光度，该术语不会造成本领域技术人员无法清楚界定权利要求 3 请求保护的范。虽然权利要求 3 中没有对所述比旋光度的测定温度和光源进行描述，但由以上所述可知，比旋光度属于本领域技术人员公知的技术术语，其测定温度和光源也在公知常识性反证 1 中有记载，是本领域技术人员所公知的，因此权利要求 3 中没有对比旋光度的测定温度和光源进行描述并不影响本领域技术人员对其技术方案的理解，不会造成无法确定权利要求 3 请求保护的范。

综上所述，合议组认为，权利要求 3 作为权利要求 1 和 2 的从属权利要求，其所包括的权利要求 1 中的术语“最初含量”、“至少是最初含量的 95%”和“有效期”，权利要求 2 中的术语“大约”以及权利要求 3 中的术语“溶液的比旋光度”并不会造成权利要求 3 的保护范围不清楚，即权利要求 3 保护范围是清楚的，请求人提出的权利要求 3 符合专利法实施细则第 20 条第 1 款规定的主张不能成立。

2、请求人认为：权利要求 4、5 中出现的“可以”、“可”使得所属领域技术人员无法清楚界定权利要求 4、5 请求保护的范，不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。

对此，合议组认为：本专利说明书记载了本发明的目的之一是获得即时使用的奥沙利铂注射液以避免由于奥沙利铂冻干剂使用需要前进行配制和稀释而产生误用的危险和方便医务人员或护士的使用，说明书中同时还记载了本专利的奥沙利铂制剂通过输入给药（参见本专利说明书第 1 页倒数第 2 段-第 2 页第一段，第 3 页第 1 段）。根据说明书上述内容，本领域技术人员能够理解权利要求 4 中的“可以”和权利要求 5 中的“可”是对奥沙利铂制

剂使用方式和给药途径的限定，表示所述奥沙利铂制剂的给药途径是输入并且是即时使用的，其含义清楚，并不会导致无法清楚界定权利要求 4、5 请求保护的范 围，因此，请求人 以上述理由而认为权利要求 4、5 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款规定的 主张不能成立。

鉴于请求人认为权利要求 3-5 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的主张无法成立，因此其认为直接或间接引用权利要求 3-5 的从属权利要求 6-9 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的主张也无法成立。

（五）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，是指同申请日以前的已有技术相比，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。

根据该款规定，对于包含参数、性能特征的产品权利要求而言，在该权利要求与最接近现有技术之间的区别技术特征为参数、性能特征时，如果该参数、性能特征是所属领域技术人员根据其应具有的能力能够预见的或者是在其能力范围内易于作出的常规选择，则该权利要求是显而易见的，不具备突出的实质性特点。

1、权利要求 3 中引用权利要求 1 的部分的技术方案为：一种通过非肠道形式给药的药 学上稳定的奥沙利铂制剂，其由浓度为 1-5mg/ml 及 pH 为 4.5-6 的奥沙利铂水溶液组成，该 制剂中的奥沙利铂的含量至少是最初含量的 95% 并且贮存超过药物有效期之后溶液保持澄 清、无色和没有任何沉淀，奥沙利铂溶液的比旋光度范围为 +74.5° 至 +78.0° 。

证据 1 中公开了一种奥沙利铂水溶液，其由蒸馏水和奥沙利铂粉末混合制得，浓度为 3.4mg/ml，用于对小鼠静脉注射给药。

将权利要求 3 上述技术方案 的制剂与证据 1 的奥沙利铂水溶液相比，二者均由奥沙利铂和水组成，而且证据 1 中奥沙利铂浓度 3.4mg/ml 也在权利要求 1 的 1-5mg/ml 的范围之内，因此它们的物质组成相同；其制备方法均是将奥沙利铂溶于水中，因此二者的制备方法也相同。故此二者的区别技术特征为：权利要求 1 中的技术特征“pH 为 4.5-6”、“比旋光度范围为 +74.5° 至 +78.0° ”以及“该制剂中的奥沙利铂的含量至少是最初含量的 95% 并且贮存超过药物有效期之后溶液保持澄清、无色和没有任何沉淀”并未被证据 1 公开。但是，根据本专利说明书第 2 页第 2 段所记载的“使用一种奥沙利铂的水溶液，它的活性成分的浓度和 pH 值是很好的确定在各自的范围之内的并且同时活性成分是不需要任何酸或碱，缓冲液

或其它添加剂”可知，权利要求 1 中的 pH 值为所述 1-5mg/ml 浓度的奥沙利铂水溶液本身固有的理化性质，不需要添加其他物质进行调节。另外，本领域技术人员公知，比旋光度是旋光性物质的特有的物理常数，决定于旋光性物质的分子结构特征，在物质确定的情况下，其数值是必然确定的。上述技术方案中的旋光性物质是与证据 1 中相同的旋光化合物奥沙利铂，在所用奥沙利铂相同的情况下，以上所述 pH 值与比旋光度特征为奥沙利铂水溶液自身固有的属性。同样，对于“该制剂中的奥沙利铂的含量至少是最初含量的 95% 并且贮存超过药物有效期之后溶液保持澄清、无色和没有任何沉淀”，说明书中并未给出实现该效果的特定技术手段，该效果是在奥沙利铂溶于水后即具有的，其属于奥沙利铂水溶液固有的性能。本领域技术人员公知，同一种纯品物质在生产批次、生产商等不同的情况下，即使其理化性质可能存在微小的区别，但在本领域认可其均为纯品，均可使用的情况下，选择其中的任何一种均属于本领域的常规选择，本专利说明书并未记载如何控制和调整这些理化性质可能产生的微小区别，也不能证明其产生了意想不到的技术效果。因此在权利要求 3 上述技术方案的制剂与证据 1 的奥沙利铂水溶液的物质组成和制备方法均相同的基础上，本领域技术人员完全能够预见证据 1 的奥沙利铂水溶液应当具有与权利要求 3 上述技术方案的奥沙利铂制剂基本相同或接近的参数或性能，在证据 1 基础上获得具有所述区别技术特征的奥沙利铂水溶液属于本领域技术人员的常规选择。因此，上述区别技术特征并没有使其所限定的技术方案相对于证据 1 具备突出的实质性特点。

专利权人认为：(1)“奥沙利铂水溶液的 pH 值受杂质的影响，如果不根据本专利的 pH 范围对原料的质量和水质进行控制，则奥沙利铂水溶液的 pH 值可能超出专利范围，例如反证 2 对 5mg/ml 奥沙利铂水溶液的 pH 的记载，反证 3 第 12 页表 1 中对 2mg/ml 奥沙利铂水溶液 pH 的记载；反证 1 的记载表明杂质对水溶液 pH 值的影响是本领域技术人员的常识。证据 1 中使用奥沙利铂蓝色粉末，但奥沙利铂原料应为白色或类白色粉末（反证 2 第 35-171 页），证据 1 中使用的奥沙利铂原料纯度不高。鉴于证据 1 没有公开奥沙利铂水溶液的 pH 值为 4.5-6 的技术特征，而该 pH 受到杂质的影响，客观上无法推定证据 1 中奥沙利铂水溶液的 pH 在 4.5-6 的范围内。() 虽然在没有旋光性杂质干扰的情况下，奥沙利铂比旋光度由其本身性质决定，但是杂质的存在不可避免，如此比旋光度才可用于检查药品的纯杂程度（参见证据 3 和反证 1），权利要求 3 的附加特征限定了奥沙利铂溶液中旋光性杂质的量必须很小，否则溶液的比旋光度不能达到所述范围，例如证据 6 中对 1mg/ml 奥沙利铂溶液比旋光度范围的记载，鉴于证据 1 没有记载其中所用奥沙利铂溶液的比旋光度，比旋光度受到

杂质的影响，因此无法推定证据 1 奥沙利铂水溶液比旋光度在所规定的范围内。（3）本发明提供的是一种供人体使用的按照公认的标准在有效期内使用将保持药效稳定的奥沙利铂注射液，证据 1 的奥沙利铂水溶液是用蓝色奥沙利铂粉末临时配制用于动物试验的，其必然是蓝色的，其没有公开本专利权利要求中“该制剂中的奥沙利铂的含量至少是最初含量的 95% 并且当储存超过药物有效期之后溶液保持澄清、无色和没有任何沉淀”的技术特征。（4）本专利的奥沙利铂水溶液具有很好的稳定性，可以制成在公认的药物有效期内保持稳定的药物溶液制剂，本专利发现不符合本专利要求规定的奥沙利铂水溶液可能是不稳定的，例如本专利说明书指出浓度低于 1mg/ml 的奥沙利铂水溶液是药学上不稳定的，反证 3 第 13 页实施例 2 对制剂 1 稳定性的记载，反证 4 对奥沙利铂水溶液稳定性的记载。证据 1 公开的只是奥沙利铂粉末和临时配制使用的水溶液，其与临床使用冻干制剂的方式一样，证据 1 没有任何关于奥沙利铂水溶液可能足够稳定，可以制成长期稳定的溶液制剂的教导，实验中当天配制奥沙利铂水溶液也暗示了该溶液不够稳定。因此，这种药学上稳定的技术效果是本领域技术人员基于现有技术无法预见的，属于预料不到的技术效果。

对此，合议组认为：（1）反证 2 中公开的 5mg/ml 奥沙利铂水溶液并未另外添加任何物质，其 pH 值为 5.0-7.0，虽然该 pH 值范围有不在本专利规定的范围内的部分，但是二者也存在着重合的部分，例如 5.0 和 6.0，因此反证 2 的这种记载并不能证明专利权人“无法推定证据 1 中奥沙利铂溶液 pH 在本专利规定的范围内”的主张。

反证 3 第 12 页表 1 中浓度为 2mg/ml 的制剂 1 是美国专利 5176988（即证据 9）所述制剂的代表性实施例，美国专利 5176988 是本专利的同族专利，均要求奥沙利铂水溶液的浓度均为 1-5mg/ml，pH 为 4.5-6，制备方法也相同，因此，按照本领域技术人员的理解，反证 3 中的制剂 1 的 pH 应当与本专利一样，在 4.5-6 的范围内。但是反证 3 中记载的制剂 1 的 pH 6.7 超出了本专利所规定的范围。对此，专利权人认为反证 3 虽然声称使用本专利的方法但实际并未遵守本专利的要求使 pH 在 4.5-6 的范围内，得到了不同于本专利的效果（所制溶液不稳定），并不能否定本专利的发明效果（溶液长期稳定），但是本专利说明书记载了本专利的奥沙利铂制剂是将奥沙利铂直接溶于水中而得，所述制剂 pH 在 4.5-6 的范围内，本专利说明书没有记载任何需要调节所述制剂 pH 的内容。反证 3 与本专利制剂 pH 值的矛盾，只能表明本专利说明书没有明确记载如何得到所述 pH 的技术内容，否则不会出现反证 3 制剂 1 的制备方法与本专利相同，而 pH 不在本专利规定的范围内的情况。因此，反证 3 也不能证明专利权人“无法推定证据 1 中奥沙利铂溶液 pH 在本专利规定的范围内”的主张。另外，即

使反证 3 和本专利的记载均是真实的，反证 3 的制剂 1 的 pH 与本专利规定的 pH 的差异也不能证明专利权人的上述主张，因为本专利和反证 3 均未记载所使用的奥沙利铂和注射用水的来源，而本领域技术人员知道，奥沙利铂和注射用水由于来源不同其理化参数会存在略微差异，由此制备得到的奥沙利铂水溶液的 pH 也就存在略微差异，而这种差异及其效果是本领域技术人员能够预见的，属于本领域技术人员常规选择的范畴。

(2) 虽然反证 1 可说明奥沙利铂和蒸馏水组成的溶液的 pH 值、比旋光度可能因为其所含杂质的差异而有所不同，以及证据 1 与反证 2 中奥沙利铂粉末颜色存在差别，但是上述技术方案中并未对其要求保护的制剂中是否含有杂质以及杂质的种类、数量进行任何限定，其所采用的“由...组成”的封闭式表述方式虽然允许所述制剂中带有杂质，但杂质只允许以通常的含量存在，而不允许以超出许可范围外的量存在，而且说明书中的记载也表明本专利所述制剂的 pH 值、比旋光度均是通过常规制备形成的，而并未记载需要通过特殊技术手段控制杂质的量才能获得本专利所述制剂的 pH、比旋光度，专利权人也并不能证明证据 1 中通过常规制备获得的水溶液的 pH 值、比旋光度不在上述技术方案的范围。在上述技术方案的奥沙利铂制剂的物质组成和制备方法与证据 1 的奥沙利铂水溶液相同的情况下，本领域技术人员完全能够预见证据 1 的奥沙利铂水溶液应当具有与所述制剂基本相同或接近的 pH 参数或性能特征，对于 pH、比旋光度的限定并不能使其所限定的技术方案相对于证据 1 具备突出的实质性特点。

(3) 如上所述，在上述技术方案的奥沙利铂制剂物质组成和制备方法与证据 1 的奥沙利铂水溶液相同的情况下，本领域技术人员完全能够预见证据 1 的奥沙利铂水溶液应当与权利要求 3 所述制剂一样，具有基本相同的外观，在药学上是稳定的，具有必要的物理稳定性和化学稳定性且该产品在储存期内安全有效。证据 1 中所公开的奥沙利铂水溶液虽然是用于小鼠毒性试验，但是试验用的注射水溶液同样应当符合基本的无菌、澄清以及在使用前具有必要的稳定性等要求，以确保能够实现动物试验的检测目的，且专利权人也没有证据能够证明证据 1 中的奥沙利铂溶液在按有效期后贮存会不符合“该制剂中的奥沙利铂的含量至少是最初含量的 95% 并且贮存超过药物有效期之后溶液保持澄清、无色和没有任何沉淀”的要求，以该技术特征进行限定也不能使所述制剂相对于证据 1 具备突出的实质性特点。

(4) ①虽然证据 1 公开的是奥沙利铂粉末，奥沙利铂水溶液是临时配制的，但并不能由此认定奥沙利铂仅能以冻干形式提供，也不能由此认定证据 1 的奥沙利铂水溶液在药学上是不稳定的，证据 1 中没有任何关于该奥沙利铂水溶液不稳定的记载，专利权人也未提供相

应证据加以证明，同时也没有证据能够表明专利权人对奥沙利铂水溶液稳定性的分析是本领域技术人员普遍存在的认识。事实上，在证据 1 的奥沙利铂水溶液组成和本专利奥沙利铂制剂组成和制备方法相同的情况下，本领域技术人员完全能够预期证据 1 的奥沙利铂水溶液应当具有与本专利奥沙利铂制剂基本相同的稳定性，而且如本专利所示，奥沙利铂水溶液是稳定的。因此专利权人认为证据 1 奥沙利铂水溶液不稳定的主张没有证据支持。②对于反证 3，如上所述，由于反证 3 对于制剂 1 的 pH 的记载与本专利的记载存在不一致之处，反证 3 并不能证明专利权人关于稳定性的主张。另外，即使本专利和反证 3 的记载都是真实的，因为本专利和反证 3 均未记载所使用的奥沙利铂和注射用水的来源，而本领域技术人员知道，奥沙利铂和注射用水由于来源不同其理化参数会存在略微差异，由此制备得到的奥沙利铂水溶液的 pH 和稳定性也就存在略微差异，而这种差异及其效果是本领域技术人员能够预见的，属于本领域技术人员常规选择的范畴。同理，反证 4 记载的奥沙利铂水溶液的稳定性和本专利的奥沙利铂制剂稳定性的差异及其效果也是本领域技术人员能够预见的，也属于本领域技术人员常规选择的范畴，奥沙利铂在水中具有一定稳定性并非本领域技术人员意想不到的技术效果。

综上所述，合议组认为权利要求 3 引用权利要求 1 的部分的技术方案相对于证据 1 不具备突出的实质性特点，不具备创造性，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

2、在权利要求 3 引用权利要求 1 的部分的技术方案基础上，权利要求 4-9 以其附加技术特征分别对所述制剂的使用方式、给药方式、包装容器和放置气氛进行了具体限定（以下评述不包括权利要求 4-9 直接或间接引用权利要求 2 的技术方案）：

（1）权利要求 4 限定了奥沙利铂水溶液即时使用并装在气密的容器中，但是将配制好的奥沙利铂水溶液放置于密封容器属于本领域技术人员的常规选择，对于本领域技术人员而言是显而易见的，而且气密容器也是本领域贮存注射液的常用容器，因此，在其引用的权利要求不具备创造性的基础上，权利要求 4 的附加技术特征并不能使其请求保护的技术方案相对于证据 1 具备突出的实质性特点，因此，权利要求 4 也不具备创造性，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

（2）权利要求 5 限定了所述容器含有的奥沙利铂活性剂量单位和奥沙利铂溶液通过输入给药，但是本领域技术人员根据奥沙利铂常规用量，经过简单实验，容易确定贮存容器中奥沙利铂的活性剂量单位，这属于本领域技术在常规知识范围内易于作出的常规选择，此外，

输入给药也是注射剂常规的给药方式，因此，在其引用的权利要求不具备创造性的基础上，权利要求5的附加技术特征也不能使其请求保护的技术方案相对于证据1具备突出的实质性特点，因此，权利要求5也不具备创造性，不符合专利法第22条第3款的规定。

(3) 权利要求6限定了所述容器为塞子密封的小瓶以及塞子对于溶液是惰性的，权利要求7限定了溶液和塞子之前存在惰性气体，权利要求8限定了所述容器是柔软小袋或安瓿，权利要求9限定了所述容器是带有微泵的输入装置，但是塞子对贮存的注射液是惰性以及使用惰性气体对注射液进行保护均属于对注射剂的常规要求，而且塞子密封的小瓶、柔软小袋、安瓿以及带有微泵输入的装置也均是本领域注射液常见的包装容器或给药装置，因此，在其引用的权利要求不具备创造性的基础上，权利要求6-9的附加技术特征也不能使其请求保护的技术方案相对于证据1具备突出的实质性特点，因此，权利要求6-9也不具备创造性，不符合专利法第22条第3款的规定。

专利权人认为：证据1本身并不能证明其奥沙利铂水溶液具有药学上的稳定性，本领域技术人员不会将证据1的溶液制成需要长期稳定的水溶液药物制剂，自然也就不会考虑公知常识中关于药物制剂容器的教导，也就不会得到权利要求4-9的技术方案。

对此，合议组认为：如上所述，在本专利制剂与证据1的奥沙利铂水溶液的物质组成和制备方法均相同的基础上，本领域技术人员完全能够预见证据1的奥沙利铂水溶液应当具有与上述技术方案的奥沙利铂制剂基本相同或接近的稳定性，由此获得具有此特征的奥沙利铂水溶液制剂是本领域技术人员经过简单实验容易做到的，属于本领域技术人员的常规选择。在此基础上，本领域技术人员根据奥沙利铂水溶液制剂应用、贮存方面的具体要求，根据本领域有关药物制剂容器的教导能够容易地获得权利要求4-9的技术方案，这属于本领域技术在常规知识范围内易于作出的常规选择，对于本领域人员而言是显而易见的。因此，专利权人的上述主张不成立。

综上所述，权利要求4-9不具备创造性，不符合专利法第22条第3款的规定。

由于以上已得出权利要求3-9引用权利要求1部分的技术方案相对于证据1不具备创造性的结论，因此，对于请求人主张的权利要求3-9引用权利要求1部分的技术方案涉及的其他证据和无效宣告理由将不再予以评述。

三、决定

在第 95194443.6 号发明专利权于 2004 年 2 月 18 日授权公告的权利要求 3-9 直接或间接引用权利要求 2 部分的技术方案的基础上维持本发明专利权有效,宣告本专利授权公告文本中的权利要求 3-9 的其他技术方案无效。

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,另一方当事人作为第三人参加诉讼。