

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 9508 号
决 定 日	2007 年 2 月 6 日
发 明 创 造 名 称	用 5- α 还原酶抑制剂治疗雄激素引起的脱发的方法
国 际 分 类 号	A61K31/58, A61P17/14
无 效 宣 告 请 求 人	河南天方药业股份有限公司
专 利 权 人	默克公司
专 利 号	94194471.9
申 请 日	1994 年 10 月 11 日
授 权 公 告 日	2002 年 12 月 25 日
合 议 组 组 长	李广峰
主 审 员	李彦涛
参 审 员	朱芳

法 律 依 据	专利法第 33 条、第 26 条第 3、4 款、第 22 条第 2、3 款以及 专利法实施细则第 20 条第 1 款
决 定 要 点: 根据专利合作条约的规定, 国际申请在指定国内自国际申请日起具有正规的 国家申请的效力。对于申请文件的修改, 应当不超出该文本公开的范围。 药物的使用剂量是用药的特征, 其对制药方法的技术方案没有限定作用。	

一、案由

本无效宣告请求案涉及国家知识产权局于 2002 年 12 月 25 日公告授予的、名称为“用 5- α 还原酶抑制剂治疗雄激素引起的脱发的方法”的第 94194471.9 号发明专利权(下称本专利), 其中申请日为 1994 年 10 月 11 日, 最早优先权日为 1993 年 10 月 15 日, 专利权人为默克公司。该专利授权公告的权利要求如下:

“1. 17 β -(N-叔丁基氨基甲酰基)-4-氮杂-5 α -雄甾-1-烯-3-酮在制备适于口服给药用以治疗人的雄激素引起的脱发的药剂中的应用, 其中所述的药剂包含剂量为约 0.05 至 3.0mg 的

17 β -(N-叔丁基氨基甲酰基)-4-氮杂-5 α -雄甾-1-烯-3-酮。

2. 权利要求 1 的应用, 其中该剂量为约 0.05 至 1.0mg。
3. 权利要求 1 的应用, 其中该剂量为约 1.0mg。
4. 权利要求 3 的应用, 其中雄激素引起的脱发是男性型秃头。
5. 权利要求 1 的应用, 其中雄激素引起的脱发是男性型秃头。
6. 一种用于治疗雄性激素引起的脱发并促进头发生长的药物组合物, 它含有 0.05-3.0mg 单位剂量的 17 β -(N-叔丁基氨基甲酰基)-4-氮杂-5 α -雄甾-1-烯-3-酮和可药用载体。
7. 权利要求 6 的药物组合物, 其中雄激素引起的脱发是男性型秃头。
8. 权利要求 6 的药物组合物, 其中所述组合物经口服给药。
9. 权利要求 6-8 之任一项的药物组合物, 其中单位剂量为约 0.05-1.0mg。
10. 权利要求 6-8 之任一项的药物组合物, 其中单位剂量为约 1.0mg。
11. 权利要求 6-8 之任一项的药物组合物, 其中组合物为片剂。
12. 权利要求 10 的药物组合物, 其中组合物为片剂。
13. 权利要求 6-8 之任一项的药物组合物, 其中药用载体选自磷酸钙、乳糖、玉米淀粉和硬脂酸镁。
14. 权利要求 13 的药物组合物, 其中药用载体选自乳糖和硬脂酸镁。
15. 权利要求 13 的药物组合物, 其中的片剂还含有下列的一种或多种: 粘结剂、润滑剂、崩解剂和着色剂。
16. 权利要求 15 的药物组合物, 其中的粘结剂选自: 淀粉、明胶、天然糖、玉米甜味剂、树胶、羧甲基纤维素、聚乙二醇和蜡。
17. 权利要求 16 的药物组合物, 其中的粘结剂选自淀粉和明胶。
18. 权利要求 15 的药物组合物, 其中的润滑剂选自油酸钠、硬脂酸钠、硬脂酸镁、苯甲酸钠、乙酸钠及氯化钠。
19. 权利要求 18 的药物组合物, 其中的润滑剂为硬脂酸镁。
20. 权利要求 15 的药物组合物, 其中的崩解剂选自淀粉、甲基纤维素、琼脂、膨润土和合成生物聚合胶。
21. 权利要求 20 的药物组合物, 其中的崩解剂为淀粉。”

针对上述专利权, 河南天方药业股份有限公司(下称请求人)于 2004 年 6 月 18 日向专利复审委员会提出无效宣告请求, 其理由是: 根据附件 9, 本专利权利要求 1-21 不符合专利法第 26 条第 3 款的规定, 根据附件 1 和 9, 权利要求 1-21 不符合专利法第 26 条第 4 款的规定, 根据附件 2 和 9, 权利要求 1-21 不符合专利法第 33 条的规定, 根据附件 1, 权利要求 1-21 不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定, 根据附件 6, 权利要求 1-21 不符合专利法第 22 条第 2 款的规定, 根据附件 3-9, 权利要求 1-21 不符合专利法第 22 条第 3

款的规定，并且提交如下附件：

附件 1：现代汉语词典，商务印书馆，封面、封底和第 599 页，复印件，共 2 页；

附件 2：第 94194471.9 号中国发明专利申请公开说明书(即本专利相应的公开文本)，公开日 1996 年 12 月 4 日，复印件，共 17 页；

附件 3：欧洲专利说明书 EP0285382A2，公开日 1988 年 10 月 5 日，复印件 11 页；

附件 4：欧洲专利说明书 EP0285383A2，公开日 1988 年 10 月 5 日，复印件 10 页；

附件 5：《药理学》第三版，竺心影主编，第 32—34 页，复印件，共 3 页；

附件 6：Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 74(2), 1992 年，第 345—350 页，复印件，共 6 页；

附件 7：《医用实验动物学》，施新猷编著，陕西科学技术出版社，1989 年 5 月第 1 次印刷，封面、封一、出版信息页，第 417—422 页，复印件，共 9 页，

附件 7：2004 年 6 月 16 日和 2004 年 6 月 17 日从大众医药网上下载的“实验动物用药量的确定及计算方法”，共 6 页；

附件 8：《药理学实验》(第二版)，章元沛主编，人民卫生出版社，1985 年 9 月第 1 版，1996 年 1 月第 2 版第 2 次印刷，封面、封一、出版信息页、编写单位与人员信息页、目录第 1—6 页、第 238—242 页，复印件，共 15 页；

附件 9：第 ZL 94194471.9 号中国发明专利说明书(即本专利的授权公告文本)，授权公告日：2002 年 12 月 25 日，复印件，共 17 页。

请求人认为：

(1)说明书没有对发明作出清楚、完整的说明，不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。该专利的发明内容为目标化合物在制备治疗脱发的药中的应用。但其说明书中通篇描述了一种治疗脱发的方法。因此，本领域的技术人员无法实现目标化合物在治疗该病的药物中的应用，无法由治疗脱发时目标化合物的剂量定义出目标化合物在治疗脱发的药中的含量，更无法知晓治疗脱发时所用药物的配方，本领域的技术人员根据说明书公开的内容无法实现其要求保护的发明内容，不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。

(2)权利要求书没有得到说明书的支持，不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。本专利的权利要求 1—5 要求保护的是一种 5- α 还原酶抑制剂在制备治疗脱发的药剂中的的应用，该技术主题在说明书中没有任何记载，并且权利要求中的技术特征在于药剂中含剂量为 0.05-3.0mg 的目标化合物，而说明书中所记载的是治疗脱发过程中目标化合物的使用剂量。因此，权利要求 1—5 没有以说明书为依据，没有得到说明书的支持。权利要求 6—21 要求保护的一种药物组合物但在说明书中没有任何记载，说明书中仅提供了一种治疗脱发的方法，并同时给出目标化合物的剂量。对于本领域的技术人员来说，并不能由疾病的治疗方法而直接得到或概括得出一种药物组合物，而且，根据治疗方法中目标化合物的剂量并不能当

然得出药物组合物中目标化合物的含量，两者之间没有任何关联，权利要求 6—21 同样得不到说明书的支持。另外，根据附件 1，剂量在医学上是指药品的使用分量，对于本领域的技术人员来说，并不能根据剂量而直接得出其中有效成分在药品中的含量。因此，说明书中关于药物用法及其剂量的公开，并不能唯一地推出药物的组成，因此全部权利要求得不到说明书支持。

(3)对权利要求书的修改超出了原始公开的范围，不符合专利法第 33 条的规定。权利要求 1—3 要求保护的是一种目标化合物在制药中的应用，并给出了该目标化合物在该药物中的组成，但这由原始公开文本中并不能找到，也不能合理推知。权利要求 4—5 引用权利要求 1—3，同样修改超范围。权利要求 6—21 请求保护的药物组合物含有 0.05-3.0mg 单位剂量的目标化合物和可药用载体，该药物组合物在原始公开的权利要求书和说明书中均无相应记载，超出了原始公开的范围。此外，以下具体细节也超出了原始公开的范围：

授权后权利要求	原始公开	修改后
1—3、6、9、10	按 X mg/天的剂量施用 Y	包含剂量为 Xmg 的 Y 剂量范围也于原始公开不同
权利要求 16	合成胶如阿拉伯树胶，黄车蓍胶或藻酸钠，第 7 页	树胶
权利要求 20	黄原胶，第 8 页	合成生物聚合胶

(4)权利要求没有清楚地表述请求保护的范围，不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。权利要求 1—3、6、9—10 均采用“剂量”这一用语来定义目标化合物所应用的药剂或药物组合物，如附件 1 所述，剂量在医学上是指药品的使用分量，用药品的使用分量定义药品造成其表述不清楚，其它权利要求分别引用了这些权利要求，同样均不符合专利法实施细则第 20 条第 1 款的规定。

(5)权利要求没有新颖性和创造性，不符合专利法第 22 条第 2、3 款的规定。

本专利说明书(详见附件 9)第 2 页第 13—18 行公开了目标化合物是公开销售的药物，其治疗雄性脱发的功能也在具体文献中被公开，并在第 2 页第 18—24 行公开了目标化合物治疗人的雄激素引发的脱发的基础上，给出了具体的应用剂量，即低日剂量，现有技术所用的剂量为每患者每天 5—2000mg，而本专利选用的范围为 0.05-3.0mg。

附件 3(参见第 2 页第 5—7 行，第 6 页 3—5 行，第 11 页权利要求 5 和 6)和附件 4 公开了目标化合物在治疗雄激素引起的脱发，特别是治疗男性型秃头中的应用。因此，该目标化合物及其在治疗雄激素引起的脱发是已经公知的，本专利的发明点仅在于不同剂量的选择，提供一种低剂量的应用方法。

根据附件 5 的第 2.4.2 节可知，要想确定药物的用量，只需根据教科书的教导找出引起药理效应的最小剂量以及出现中毒的最小剂量即可，将附件 3 与附件 5 公开的常识相结合，

得到该权利要求的技术方案是显而易见的，并且没有预料不到的技术效果，因此，不具备创造性。

附件 6 公开了目标化合物单独或联合口服给药用于促进雄性动物头发再生和逆转脱发进程的技术方案，并同时公开了该药物 0.5mg/天和 2.0 mg/天的口服剂量均能降低血清 DHT 逆转脱发的内容，其中给药对象是猴子。

根据附件 7(第 419-420 页)或附件 8(第 239-240 页)，人与动物之间药物剂量的换算，可得出 10kg 猴子 0.5mg/天-2.0 mg/天的用药量相当于 60kg 人身上 1.0 mg/天和 4.1 mg/天的用量。因此，目标化合物的剂量范围实际上已经在附件 6 中公开。将附件 6 和 7 或附件 8 的内容结合起来，不需要创造性劳动即可得到目标专利的内容。综上所述，权利要求 1-21 不具备新颖性、创造性。

经形式审查合格后，专利复审委员会受理了上述请求，于 2004 年 7 月 7 日向双方当事人发出《无效宣告请求受理通知书》，并同时向请求人发出《外文证据处理通知书》，要求其在指定期限内提交外文证据即附件 3、4、6 所使用部分的中文译文。同时将《无效宣告宣告请求书》及其附件清单中所列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。

2004 年 7 月 16 日，请求人提交了附件 3 和 6 所使用部分的中文译文，其中附件 3 的中文译文 4 页，附件 6 的中文译文 3 页。

针对上述无效宣告请求，专利权人于 2004 年 8 月 23 日提交了答复意见，同时提交了下述反证：

反证 1：USP XXII THE UNITED STATES PHARMACOPEIA，封面及 General Notices 9 部分章节，公开日 1990 年 1 月 1 日，复印件，共 2 页，及其所使用部分的中文译文，2 页；

反证 2：Keith D.Kaufman 向美国专利商标局所作的的两份证言及其演示及中文译文，共 28 页，其中包括：

证言 2-1 及其演示 a-d，复印件，共 10 页，其中中文译文 6 页；

证言 2-2 及其演示 e，复印件，共 7 页，其中中文译文 5 页；

反证 3：国际专利申请 WO92/02225A1，公开日 1992 年 2 月 20 日，复印件，共 6 页，其所使用部分的中文译文，共 4 页；

反证 4：J.Clin.Endocrinol.Metab.79(4) (1994)：第 991 和第 996 页，复印件 2 页，其所使用部分的中文译文 2 页；

反证 5：《英汉科学技术词典》，国防工业出版社，1991 年 9 月第 1 版，封面和第 782 页复印件，共 2 页；

反证 6:《英汉科技词典》(下),中国环境科学出版社,1988 年 8 月第一次印刷,封面、出版信息页和第 4249 页,复印件,共 3 页;和

反证 a:不同技术词典对“xanthum gum”的不同中文翻译,复印件,共 1 页。

专利权人认为:

(1)关于专利法第 26 条第 3 款

说明书中已经充分公开了用每天剂量为 0.01 至 3.0mg 的非那甾胺(一种 5- α 还原酶抑制剂)治疗雄激素引起的脱发的方法和所述方法出人意料的效果,例如,本专利说明书第 3 页第 1 段公开了以 0.01 至 3.0mg/天的剂量给药,第 6 页第 2 段公开了可以使用含有 0.01、0.05、0.1、0.2、1.0、2.0 和 3.0mg 的活性化合物的口服制剂治疗人雄激素引起的脱发。本专利的实施例清楚地公开了通过实施例如中描述的检测方法可知,以低于每位患者 5mg/天的剂量,例如 1 mg/天或 0.2 mg/天施用 5- α 还原酶 2 抑制剂,包括非那甾胺,对于治疗雄激素引起的脱发和促进患此病的患者头发生长是有效的(公开文本第 13 页倒数第 3—6 行)。因此,本领域的技术人员根据说明书公开的内容完全可以实施本发明权利要求 1—5 的技术方案。

关于权利要求 6—21 的药物组合物,本专利说明书公开了包含活性化合物与适于口服给药的药用载体的药用组合物。本领域技术人员根据授权文本第 7 页最后一段到第 8 页第 1 段的描述完全能够实施权利要求 1—21 的技术方案,从而实现本发明目的并达到治疗人雄激素引起的脱发的有益效果。

关于术语“剂量”,可毫无疑问地理解为一天内给予病人的活性成分的量,本专利说明书多处公开了剂量范围(例如,第 5 页倒数第 1 段,第 7 页第 1—2 行,第 6 页第 17—19 行)。“单位剂量”是以一个单位例如片剂或胶囊,在一天内给予病人的活性成分的总量。例如,专利权人提交的反证 1“每剂量单位的成分的量”一节中,所述术语“单位”是指胶囊、片剂或“或其它单位剂量形式”并且明白“单位剂量”是指在一个单位例如片剂或胶囊中活性成分的量。因此,所述剂量能以单剂量的形式给药,本领域技术人员根据说明书的教导,由说明书中公开的剂量范围完全可以直接得知在本发明的药剂或药物组合物中活性成分的剂量范围和单位剂量范围。因此,本专利说明书符合专利法第 26 条第 3 款的规定。

(2)关于专利法第 26 条第 4 款

本专利说明书已经充分公开了活性成分在药剂中的剂量范围和剂量调节方式,本领域的技术人员根据说明书的教导,由说明书中公开的剂量范围和对含有 0.01、0.05、0.1、0.2、1.0、2.0 和 3.0mg 的活性成分的刻痕或未刻痕的片剂形式的组合物的描述完全可以直接得知在药剂或药物组合物中活性成分的剂量范围,因此权利要求 1—5 能得到说明书的支持。

说明书第 7 页第 16 行至第 8 页第 7 行中所述药物或药物组合物的制备进行了详细描述,本领域的技术人员根据说明书的教导,完全可以制备本专利权利要求 1—21 所述的药剂或药物组合物。

权利要求 6 和 8—9 中的“单位剂量”是指在一个单位例如片剂或胶囊中活性成分的量。

其含义对本领域的技术人员来说是清楚的,其范围可由本发明的说明书原始公开的内容直接推出,因此,说明书充分公开了权利要求 6—21 的药物组合物,而权利要求 6—21 能够得到说明书的支持。

(3)关于专利法第 33 条

权利要求 1—21 均能在原说明书中找到依据,而且将使用化合物的治疗方法修改为化合物的制药用途权利要求是中国专利实践允许的修改,所述修改是本领域的技术人员可以毫无疑义地直接从原权利要求中得出的,没有超出原说明书和权利要求书记载的范围,符合专利法第 33 条的规定。

关于权利要求 16 “树胶”超范围问题,根据该专利的 PCT 原始公开文本第 8 页第 6 行中的 “gum” 和反证 5 的解释,胶与树胶在本技术领域同义,因此,权利要求 16 的修改没有增加新的内容,没有超出原始说明书的公开范围,符合专利法第 33 条的规定。

关于权利要求 20 “合成生物聚合胶”超范围问题,根据该专利的 PCT 原始公开文本第 8 页第 11 行中的 “xanthan gum” 以及反证 6 和反证 a 的解释,术语 “合成生物聚合胶” 与 “黄原胶” 同义,因此,权利要求 20 的修改没有增加新的内容,没有超出原始说明书的公开范围,符合专利法第 33 条的规定。

(4)关于专利法实施细则第 20 条第 1 款

如前所述,“剂量”,可毫无疑义地理解为一天内给予病人的活性成分的量,本专利说明书多处公开了剂量范围(例如,第 5 页倒数第 1 段,第 7 页第 1—2 行,第 6 页第 17—19 行)。“单位剂量”是以一个单位例如片剂或胶囊,在一天内给予病人的活性成分的总量。因此,“剂量”和“单位剂量”清楚地表达了活性成分的含量,这些术语的使用不会导致保护范围不清楚。

(5)关于新颖性和创造性

附件 3 的第 6 页第 12—13 行公开了 5—2000mg 或优选 5—200mg 的非那雄胺是合适的作为活性组分的日剂量,但没有公开低剂量的非那雄胺(0.05-3mg,特别是 1mg)可用于治疗雄激素脱发。在本专利优先权日之时,已知非那雄胺在头皮组织中的有效性比在前列腺组织中低 100 倍,剂量为每日 5 毫克的非那雄胺在治疗良性前列腺增生方面比 1 毫克的非那雄胺更有效。因此,为了理想地治疗包括男性秃头在内的雄激素脱发,本领域的普通技术人员会预期,应当使用 5 毫克或更高的剂量(参见反证 2)。因此,1 毫克剂量的非那雄胺在治疗男性型秃头方面显示出与 5 毫克剂量相同的效果,这点是预料不到的(参见反证 2)。

附件 4 和 5 同样没有公开或教导本专利权利要求 1—21 的技术方案,因此即使结合附件 3、4 和 5,也具有创造性。

请求人结合附件 6 和 7 或结合附件 6 和 8 反对权利要求 1—21 的新颖性和创造性。首先,附件 6 没有教导或提示本发明使用 1mg 剂量的非那雄胺治疗雄激素脱发和男性型秃头。附件 7 的第 418 页涉及动物实验用药量的确定和计算方法,其目的是根据人的用药量估

计动物用药量,只述及最高耐受剂量之间的换算,没有指出所述的换算对药物有效量的准确换算有用,第419—420页也没有教导其中的换算公式是用于将实验动物的药物有效量准确换算为适合人的药物有效量。附件8与附件7的内容基本相同。因此,附件6—8没有一篇公开了本发明权利要求1的技术方案。而且,本领域的技术人员没有理由和动机将附件7和8与附件6相结合,从猴子的给药量根据附件6和7中所述公式推知非那甾胺在制备适于口服给药用以治疗人的雄激素引起的脱发的药剂中的有效量,也不可能由体重2—4kg的猴子的转换因子根据附件6中公开的给体重9.5-15.4kg的猴子的给药量按照附件7或8中公式,推导出非那甾胺在制备适于口服给药用以治疗人的雄激素引起的脱发的药剂中的有效量。另外,附件6中非那甾胺单独与使用媒介物相比,没有显示出统计学的显著性,在药物和/或药物组合物的教导方面,附件6是将非那甾胺加在一片苹果上,以及将苹果片给予猴子食用,对于本领域的技术人员来说,苹果片不会被视为药用载体。数年后发表的反证4认为:附件6中研究所使用的剂量不足以造成显著的效果,其结果的显著性令人怀疑,因此,附件6中所用剂量不被认为在猴子中产生功效,没有促使本领域技术人员将其所用的剂量用于人类。另外,反证3与附件6是相同的撰写人,在反证3的第9—11页的表中可看出,TBCAA(即非那甾胺)组从来没有显示出统计学上的显著性差别,也没有提及处理数据以排除得自一只猴子的数据从而使TBCAA组能够显示出显著性。因此,附件6和反证3均没有教导或暗示非那甾胺能够以任何剂量用于治疗雄激素脱发/男性型秃头的口服药物组合物/药物,也没有理由或动机参考不成功的猴子研究来预测用于人类的有效剂量。因此,权利要求1—21相对于附件6—8具有创造性。

2004年12月3日,合议组将专利权人于2004年8月23日提交的意见陈述书及其附件清单中所列的附件的副本转送给请求人,将请求人于2004年7月16日提交的外文证据附件3和6所使用部分的中文译文转送给专利权人。

2004年11月24日,专利权人补充提交了下述反证:

反证1的公证认证证明文件A,(2004)绍领认字第0041303号,原件1份,共7页;

反证2—1的公证认证证明文件,(2004)绍领认字第0041302号,原件1份,共13页;

反证2—2的公证认证证明文件,(2004)绍领认字第0041304号,原件1份,共10页;

反证4的公证认证证明文件A,(2004)绍领认字第0041305号,原件1份,共10页;

2004年12月22日,专利权人进一步提交了上述公证认证证明文件的复印件各1份。

2004年12月9日,专利权人进一步提交了补充意见陈述书,同时提交了下述反证(编号续前):

反证 7: CLINICAL TRIALS, Design, Conduct, and Analysis, OXFORD UNIVERSITY PRESS, 1986, 封面、出版信息页以及第 202—203 页, 复印件, 共 4 页, 及其中文译文, 共 6 页。

专利权人提供反证 7 进一步说明附件 6 中应用 4 只猴子的数据得到的效果对本领域的技术人员来说是不可信的。反证 7 的第 19.10 节中的关于数据完整性的第 49 问题与回答中指出如果随机化过程涉及认为干预因素人, 则必须放弃整个实验结果。附件 6 从 5 只试验猴子的数据中排除一只猴子的数据以显示治疗效果, 是不能被本领域的技术人员接受的, 所述排除行为是严重的人为干预因素, 其得到的实验结果不能反映非那雄胺与单独使用媒介物显示使头发增加的效果。因此, 本领域技术人员即使在预期非那雄胺有可能治疗雄激素引起的脱发作用的基础上, 也不能由附件 6 推导出非那雄胺治疗雄激素引起的脱发的有效剂量, 因为本领域的技术人员不能由附件 6 公开的内容得出其中的试验剂量对于治疗猴子的雄激素引起的脱发是有效的结论, 更不可能促使本领域技术人员将所述剂量用于治疗人的雄激素引起的脱发。

2005 年 1 月 18 日, 请求人进一步提交了补充意见陈述书, 同时声明放弃使用附件 4, 并提交了下述附件(编号续前):

附件 10: 《化工辞典》, 化学工业出版社, 第四版, 封面、修订人员信息页、第 460—463 页、第 852—853 页、第 396—397 页, 复印件, 共 5 页;

附件 11: 《英汉科技大辞典》, 上海交通大学出版社, 1998 年 10 月第 1 次印刷, 封面、出版信息页、第 18 页, 复印件, 共 3 页;

附件 12: 《化学领域发明专利申请的文件撰写与审查》(第 2 版), 知识产权出版社, 2004 年 4 月第 1 版, 封面、出版信息页和第 292—293 页, 复印件, 共 3 页。

请求人认为: (1)关于专利法第 26 条第 3 款, 本专利要求保护的是一种目标化合物的制药用途的方法发明, 其特征在于药剂包含剂量为 0.05-3.0mg 的目标化合物。由于剂量本身就不是产品特征, 而是一种治病方法特征, 对于制药这样一个发明目的来说, 根本就是一个不可操作的步骤, 这样的公开使得本领域技术人员可以实现治病目的, 对于制药这样的目的, 却无从操作。(2)关于专利法第 26 条第 4 款, 权利要求 1—5 是目标化合物在制药中的应用, 但其说明书中没有一处提及制药过程。权利要求 6—21 要求保护一种新的药物组合物, 但实施例却没有公开任何制备方法, 专利权人认为可在说明书中找到出处, 但实际上, 这仅仅是一种形式上的支持, 并未构成真正意义上的支持。因此, 全部权利要求不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。(3)关于专利法第 33 条, 有些英文单词会有多个对应的中文解释, 但这并不代表每个中文解释就是同义的。例如, 附件 11 中 “accumulator” 包括蓄电池和受液器多种解释, 其含义是不相同的。根据附件 10 的解释, “胶” 液是胶粘剂, 而 “树胶” 是生长于热带、亚热带的几种树木的分泌物得到的粘性物质, 其成分是多糖类。同样, 专利权人也没

有证明“合成生物聚合物”与“黄原胶”等同，其修改实际上超出了原始公开的范围。(4)关于专利法实施细则第20条第1款，虽然“剂量”本身含义清楚，而是用剂量来限定药品不清楚。剂量所定义的实际上是药品的使用。“单位剂量”也是一种给药方法，不是产品本身的技术特征，不能对产品作出清楚的限定，同时提交附件12作为佐证。因此，权利要求1实际上只限定了活性成分的用量，至于活性成分的含量，可以是任意的，因此，该专利没有将含量范围公开清楚，权利要求1-21不符合专利法实施细则第20条第1款的规定。(5)关于新颖性，如(4)中所述，该药剂中目标化合物的含量可以是任意的，而附件3和6中分别提到了目标化合物可用于制备逆转脱发的药物，并给出了口服给药的方式，可见，该权利要求实际上保护的是现有技术，而低剂量的发明点，也就是每天的服用量低也是无法转换成制药用途的特征的，因此，权利要求1-21没有新颖性；(6)关于创造性，Kaufman的声明中所述的“本领域技术人员会预期，为了理想地治疗包括男性型秃头在内的雄激素脱发，应当使用5毫克或更高的量”，但这种情况仅存在于附件6公开之前，实际上，附件6中已经明确给出了低于5毫克的用量用于治疗包括男性型秃头在内的雄激素脱发，已经消除了本领域技术人员的这种可能存在的偏见。专利权人以反证3的内容否定附件6所公开的事实没有法律依据，附件6已经公开了口服给药0.5mg/天和2.0mg/天均可引起毛发数量显著增加，通过5- α 还原酶抑制剂非那雄胺抑制T向DHT的转化可以逆转脱发过程。附件7和8明确指出了该换算方法为“人与动物及各类动物间药物剂量的换算方法”，因此，并不表明不可以由动物的用药量来换算成人的用药量。根据附件6的起始，结合本领域技术人员的常识(附件7和8)会给出一个1.0mg/天用药量的启示。至于1.0mg/天是否准确，则普通技术人员可通过临床试验来验证，是不需要创造性工作的。如上所述，这种换算方法是一种估算，在找不到相应体重的转换因子的情况下，普通技术人员容易想到用其它的转换因子来代替，不需要创造性劳动。当然，也可采用直接计算法，以扣除体重的影响，根据附件7的第419页或附件8的第239页，得到猴子0.5mg/天的用药量相当于1.48mg/天的人的用药量。因此，结合附件6和7或8，不需要创造性劳动就可得到本专利的内容，没有创造性。

2005年1月19日，合议组将请求人于2005年1月18日提交的意见陈述书和附件10-12转送给专利权人，将专利权人于2004年12月9日提交的意见陈述书和反证7转送给请求人。

2005年1月25日，专利权人进一步提交了补充意见陈述书，同时针对请求人提交的外文证据附件3和6所使用部分的中文译文进行了校对，提交了附件3使用部分的中文译文4页，附件6的中文译文11页以及修改手稿。

专利权人认为：附件6的结果不能反映出非那雄胺与单独使用媒介物相比，显示具有统计学意义上的使头发增加的效果，因此，本领域的技术人员不可能从附件6中的试验结果

得到启示,并且得到动力将所述试验中的剂量 0.5mg 或相应于对体重 9.5-15.4kg 的猴子给药 0.5mg 剂量的非那留胺应用于治疗人的雄激素脱发。

2005 年 3 月 3 日,请求人进一步提交了补充意见陈述书,同时提交了下述附件(编号续前):

附件 13:《中国脱发网》,雄性激素源性脱发的机理,网址: <http://www.toufa.com/html/research/rs01/05-28-10068.htm>, 共 2 页。

请求人认为,对于专利权人认为附件 6 采用 4 只猴子的数据所得到的效果不可信的观点不能同意。首先,附件 6 中指出,产生毛发重量负增长的那只猴子与接受非那留胺和赋形剂联合治疗的其它 4 只猴子相比,也表现为相似的 DHT 减少,而 DHT 是男性型脱发的真正元凶,可使毛囊萎缩,因此,尽管 1 只猴子的数据没有表现出毛发的增重,但这并不影响可抑制脱发这一结论的得出,本领域技术人员必然由可以抑制脱发而想到促进头发生长的作用。附件 6 已经给出了目标化合物 0.5mg/天和 2.0 mg/天可以逆转脱发过程,促进毛发再生的启示,其它文章的内容可能会引起人们对附件 6 所持观点的争议,但却不能否认附件 6 所公开的事实。另外,专利权人提供的专家声明中所谓的专家是专利权人所在单位的职工,其声明并不能够代表本领域普通技术人员的观点。综上所述,附件 6 给出了目标化合物治疗脱发的足够的启示,不具备创造性。

2005 年 3 月 3 日,专利权人进一步提交了补充意见陈述书,同时提交了下述反证:

反证 8: Proc.Natl.Acad.Sci.Vol.89, 第 10787-10791 页,1992 年 11 月,复印件,共 5 页;

反证 9: PHYSICIAN'S DESK PREFERENCE,1993 年,第 47 版,出版信息页以及第 1597-1599 页,复印件,共 4 页

专利权人认为:专利法保护的医药用途发明中的药品制备方法,包括药品的配料、计量、成型等过程,其中也包括在包装盒上标贴单位药剂中活性成分量、使用说明以及适用范围,而药品的用途发明作为药品的制备方法,有时区别仅在于在这种单位药剂中活性成分量、使用说明或适用范围上,并重申了其关于本专利符合专利法相关规定的理由。另外,还提交了反证 8 和 9,借此说明为了理想地治疗包括男性型秃头在内的雄激素脱发,非那留胺的剂量至少应该是用于治疗良性前列腺增生的有效剂量(5mg/天)。本领域的技术人员没有理由或动机参考不成功的猴子研究来预测用于人类的有效剂量,也没有理由认为治疗脱发的剂量会低于治疗良性前列腺增生所需的剂量。

2005 年 3 月 23 日,专利权人进一步提交了补充意见陈述书,同时重复提交了反证 8 的复印件 5 页和反证 9 的复印件 4 页,并提交了反证 8 的中文译文 11 页,反证 9 所使用部

分的中文译文1页。专利权人重申了前次意见陈述书中的观点,同时指出反证8支持Kaufman的证言2-2的第8和10段,反证9支持Kaufman的证言2-2的第9段。因此,本领域的技术人员根据现有技术的教导,完全可以得到和Kaufman的证言2-2的第11段相同的结论,即采用0.05-3.0mg剂量也能够有效治疗人雄激素引起的脱发,是出人意料的。

2005年3月24日,专利权人进一步提交了下述反证:

反证7的公证认证证明文件A,(2005)组领认字第0002579号,原件和复印件各1份,每份9页;

2005年4月12日,专利权人进一步提交了下述反证:

反证8的公证认证证明文件A,(2005)组领认字第0010521号,原件和复印件各1份,每份9页;

反证9的公证认证证明文件A,(2005)组领认字第0010522号,原件和复印件各1份,每份8页。

2005年5月18日,专利权人进一步提交了下述反证:

反证1的公证认证证明文件B,(2005)组领认字第0017863号,原件和复印件各1份,每份7页;

反证4的公证认证证明文件B,(2005)组领认字第0017862号,原件和复印件各1份,每份10页;

反证7的公证认证证明文件B,(2005)组领认字第0017858号,原件和复印件各1份,每份9页;

反证8的公证认证证明文件B,(2005)组领认字第0017861号,原件和复印件各1份,每份9页;

反证9的公证认证证明文件B,(2005)组领认字第0017860号,原件和复印件各1份,每份8页。

2005年5月20日,专利权人进一步提交了补充意见陈述书,同时补充了下述反证:

反证10:第47版《美国医生药物手册1993》预售优惠的小册子的复印件及其公证认证件((2005)组领认字第0017859号),共10页,以及反证10所使用部分的中文译文,共3页。

专利权人认为:所提交的反证10是用以证明在本专利的优先权日(1993年10月15日)之前反证9是可以获得的。

2005年6月15日,专利权人进一步提交了补充意见陈述书,请求出具过证言的专家证人 Kaufman 博士出庭接受质证。

2005年8月12日,专利权人进一步提交了补充意见陈述书,同时补充了下述反证:

反证1的公证认证证明文件B的中文译文a,共6页;

反证4的公证认证证明文件B的中文译文a,共6页;

反证7的公证认证证明文件B的中文译文a,共6页;

反证8的公证认证证明文件B的中文译文a,共6页;

反证9的公证认证证明文件B的中文译文a,共6页;

反证10的公证认证证明文件的中文译文a,共6页;

反证2-1的公证认证证明文件的中文译文a,共6页;

反证2-2的公证认证证明文件的中文译文a,共6页。

2005年9月7日,专利权人进一步提交了补充意见陈述书,同时补充了 Keith D.Kaufman 向中华人民共和国所作的两份证言 2'-1 以及与证言 2'-1 中相同的演示 a-d, 复印件, 共 9 页, 其中文译文 9 页; 和证言 2'-2 以及与证言 2'-2 中相同的演示 e, 复印件, 共 5 页, 其中文译文 6 页:

演示 a: 内分泌学会 • 1995 摘要表格, 复印件, 共 1 页, 及其中文译文, 1 页。

专利权人进一步重申了其观点: 非那雄胺在头皮组织中的有效性比在前列腺组织中的效力低 100 倍, 低于 5 毫克的剂量, 特别是 1 毫克的剂量的非那雄胺在治疗男性型秃头方面显示出与 5 毫克剂量相同的效果, 是出人意料的, 这进一步证明了本专利技术方案의 创造性。

2005年9月19日,专利权人进一步提交了补充意见陈述书,再次重申请求出具过证言的专家证人 Kaufman 博士出庭接受质证。

2005年10月17日,专利权人进一步提交了补充意见陈述书,同时补充提交了下述反证:

反证 2'-1 的公证认证证明文件, (2005) 经领认字第 0039674 号, 原件和复印件各 1 份, 每份 12 页;

反证 2'-2 的公证认证证明文件, (2005) 经领认字第 0039675 号, 原件和复印件各 1 份, 每份 8 页;

反证 2'-1 的公证认证证明文件的中文译文, 共 6 页;

反证 2'-2 的公证认证证明文件的中文译文, 共 6 页;

反证 1 的公证认证证明文件 B 的中文译文 a', 共 4 页;

反证 4 的公证认证证明文件 B 的中文译文 a', 共 4 页;

反证 7 的公证认证证明文件 B 的中文译文 a', 共 4 页;

反证 8 的公证认证证明文件 B 的中文译文 a', 共 4 页;

反证 9 的公证认证证明文件 B 的中文译文 a', 共 4 页;

反证 10 的公证认证证明文件的中文译文 a', 共 4 页;

反证 2-1 的公证认证证明文件的中文译文 a', 共 4 页;

反证 2-2 的公证认证证明文件的中文译文 a', 共 4 页。

2005 年 11 月 14 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》, 拟定于 2006 年 1 月 17 日对该专利权的无效宣告请求进行口头审理。同时将专利权人所提交的证据详细列成清单, 将专利权人于 2005 年 1 月 25 日、3 月 3 日、3 月 23 日、3 月 24 日、4 月 12 日、5 月 18 日、5 月 20 日、6 月 15 日、9 月 7 日、9 月 19 日、10 月 17 日提交的意见陈述书及所附证据的副本转送给请求人, 将请求人于 2005 年 3 月 3 日提交的意见陈述书及所附证据的副本转送给专利权人。

2006 年 1 月 10 日, 本案合议组向双方当事人再次发出《无效宣告请求口头审理通知书》, 拟定于 2006 年 2 月 16 日对该专利权的无效宣告请求进行口头审理, 原定于 2005 年 1 月 17 日的口头审理因故取消。

2006 年 1 月 17 日, 专利权人进一步提交了补充意见陈述书和下述反证, 用以证明施用 1 毫克或 0.2 毫克低剂量的非那留胺在治疗人类雄激素脱发方面有效是可信的:

反证 11: “内分泌学会第 77 届年会, 项目和摘要” 1995 年 6 月, 第 326 页, 复印件, 共 1 页以及反证 11 的中译文 1 页。

2006 年 2 月 10 日, 请求人面取了专利权人于 2006 年 1 月 17 日提交的意见陈述书和反证 11 及其中文译文的副本。

2006 年 2 月 10 日, 专利权人提交了反证 12:

反证 12: 请求人提交的附件 3 的说明书第 6 页及其使用部分的中译文, 共 2 页;

反证 12': 本专利的欧洲同族专利 EP0724444B1 的首页和第 5 页及所使用部分的中译文, 共 4 页;

专利权人认为, 反证 12(附件 3)的说明书第 6 页公开了非那留胺作为治疗良性前列腺增生的活性成分的组合, 日剂量为 5-2000mg, 优选为 5-200mg。反证 12' 为本专利的外国同族专利, 其授权的权利要求对特征在于低剂量的制药用途进行了保护。

2006年2月13日,专利权人提交了反证13,认为欧洲专利局对特征在于剂量或给药方式的第2用途权利要求给予了专利保护,合议组于2006年2月24日收到。

反证13:欧洲专利局上诉委员会的决定T1020/03第1、62—63页及其使用部分的中译文,共4页。

2006年2月16日,口头审理如期进行,双方当事人代理人均出席了口头审理。口头审理中记录并认定了下述事实:

(1)请求人请求无效的理由是:权利要求1—3、6、9、10、16、20不符合专利法第33条的规定,其余权利要求引用这些权利要求,导致权利要求1—21不符合专利法第33条的规定;依据附件9,说明书公开不充分,不符合专利法第26条第3款的规定;依据附件1和9,权利要求1—21不符合专利法第26条第4款的规定;权利要求1—5中“剂量”的使用导致保护范围不清楚,不符合专利法实施细则第20条第1款的规定;根据附件3,权利要求1—21不符合专利法第22条第2款规定的新颖性;权利要求1—5相对于附件6没有新颖性,不符合专利法第22条第2款规定;权利要求1—21相对于附件3、附件6、附件6与7结合、附件6与8结合、附件3、6与7结合不符合专利法第22条第3款规定的创造性:

(2)请求人放弃权利要求6—21不符合专利法实施细则第20条第1款的无效理由;放弃权利要求6—21相对于附件6没有新颖性的无效理由:

(3)请求人放弃附件4、5、7,附件12不作为证据使用,仅供参考;

(4)请求人对专利权人校对后的附件3和6的译文准确性没有异议;

(5)专利权人放弃反证1、4、7、8、9的公证认证文件A,反证1、4、7、8、9的公证文件B的中文译文a、反证10、2—1和2—2的公证认证证明文件的中文译文a除了公证员的证明及其中文译文之外的4页内容,这4页内容用2005年10月17日提交的反证1、4、7、8、9的公证证明文件B的中文译文a'、反证10、2—1和2—2的公证认证证明文件的中文译文a'替代,放弃2005年3月3日提交的反证8、反证9,认为重复的译文以后提交的版本为准,重复的公证件以先提交的为准。

(6)请求人对专利权人提交的反证真实性及反证的译文准确性没有异议;

(7)专利权人当庭重复提交了反证12、12'和13,并进一步提交了反证14,合议组当庭将反证12、12'、13和14转交给请求人,其中:

反证14:欧洲专利局上诉委员会的决定T0230/01,共32页。

(8)请求人当庭提交了附件14,合议组当庭将其转交给专利权人:

附件14:欧洲专利局上诉委员会的决定T56/97。

(9)口头审理之后双方当事人再提交的任何新证据,合议组均不予考虑。

2006年2月24日,专利权人进一步提交了反证15和16:

反证 15:《PRACTICAL STATISTICS SIMPLY EXPLAINED》,作者: RUSSELL LANGLEY,多佛出版公司,1971 年首次印刷,封面、版权页、第 16 页复印件,所使用部分的中译文,共 7 页;

反证 16:《ANNUAL REVIEW OF BIOCHEMISTRY》,STEROID 5 α -REDUCTASE:TWO GENES/TWO ENZYMES,1994,Vol 63,封面、封一、第 25—61 页复印件,所使用部分的中译文,共 44 页;

专利权人认为,反证 15 说明了仅仅因为该数字看起来是非常不可能的就丢掉这个数字的作法是不对的。因此,附件 6 中删除一只猴子的数据,而只应用 4 只猴子的数据以显示治疗效果,得到的结论对本领域的技术人员来说是不可信的。反证 16 说明,本领域的技术人员不会想到或尝试开发低剂量的非那雄胺的药剂治疗雄性脱发,本发明对本领域的技术人员来说是出人意料的。

2006 年 2 月 28 日,双方当事人前来参加质证,其中:

(1) 请求人当庭提交了:

附件 1 的出版信息页,1978 年 12 月第 1 版,1998 年 10 月第 221 次印刷,复印件 1 页;

附件 6',即加盖有北京大学第一临床医学院图书馆红章的附件 6 及其首页的复印件,共 8 页;

附件 8',即原附件 8 的第一版,1985 年 9 月第 1 版第 1 次印刷,首页、封一、封二、出版信息页、第 240—243 页及封底,共 9 页;

附件 10 的出版信息页,1969 年第 1 版,2002 年 2 月第 19 次印刷,复印件 1 页;

附件 14 使用部分的中译文,共 2 页;

(2) 专利权人当庭提交了:

反证 13(即欧洲专利局第 T1020/03 号决定)的公证认证文件,(2006)京海民证字第 0484 号,共 84 页;

反证 14(即欧洲专利局第 T0230/01 号决定)的公证认证文件,(2006)京海民证字第 0483 号,共 46 页;

重复提交了反证 13、14 的复印件,并提交了反证 13、14 使用部分的中译文,分别为 73 和 35 页。

(3) 对于请求人提交的证据,请求人出示了附件 1、10—12 的原件,专利权人对附件 1、10—12 的真实性没有异议,但对其公开性有异议;专利权人对附件 2、3、13、14 的真实性没有异议,请求人提交了附件 6',但专利权人认为其加盖的是北京大学第一临床医学院的印章,对于该图书馆是否对公众开放不能确认,因此对附件 6'的真实性无法确认;请求人没有提交附件 7 的原件,专利权人对附件的真实性不予认可;请求人提交了附件 8'的原件,附件 8'是附件 8 所述的《药理学实验》的第一版内容,其使用部分为“(二)不同种类动物物质

检药物剂量的换算法中的解 1、2 及表 3”，专利权人对附件 8 的真实性没有异议，并且认为附件 8 和附件 8' 中所使用部分是相同的，但认为附件 8' 是新证据；

(4) 请求人对反证 12、12'、13 和 14 的真实性没有异议，对反证 12 的译文准确性没有异议。

2006 年 3 月 1 日，专利权人进一步提交了意见陈述书，重申了其在口头审理中提出的意见。

2006 年 3 月 10 日，专利权人进一步提交了意见陈述书，认为欧洲专利局对在于剂量方案的第 2 用途权利要求给予专利保护，并针对请求人的附件 14，提交了 T56/97 决定译文的校对稿 2 页和校对手稿 2 页，以及反证 16 的公证认证文件和公证认证文件的中译文，共 48 页。

至此，合议组认为本案的事实清楚，可以作出审查决定。

二、决定的理由

1. 关于本决定书中所使用的证据

(1) 关于请求人提交的证据

请求人一共提交了附件 1—14 和附件 6'、附件 7' 和附件 8'，其中请求人具体地放弃了附件 4、5、7'，并且附件 12 不作为证据使用。

在请求人提供的有效证据中，附件 2、附件 9、附件 10 和 11 用于证明权利要求 1—21 不符合专利法第 33 条的规定，附件 2 和附件 9 分别是本专利的公开文本和授权文本，合议组依职权对其进行核实并确认了其真实性，请求人出示了附件 10 和附件 11 的原件，专利权人对附件 10 和附件 11 的真实性无异议，故合议组对附件 10 和 11 的真实性予以认可。

附件 1 用于证明本专利不符合专利法第 26 条第 4 款，请求人出示了附件 1 的原件，专利权人对其真实性无异议，故合议组也认可其真实性。

附件 3 用于证明本专利不符合专利法第 22 条第 2、3 款的规定，附件 6 用于证明本专利不符合专利法第 22 条第 2 款的规定。

附件 3 是欧洲专利，专利权人对其真实性无异议，故合议组也认可其真实性。

附件 6 是外文科技期刊复印件，请求人未出示其原件，但是出示了内容相同的加盖有北京大学第一临床医学院图书馆流通阅览的红印章的附件 6'。专利权人认为该图书馆是否对外开放不能确认，因而对其真实性不能确认。合议组认为，北京大学第一临床医学院图书馆是否对外开放与证据 6 的真实性无关，其仅影响到该图书馆的馆藏资料在本专利的申请日之前能否为公众所得到，即影响证据 6 的公开性，即使该图书馆不对社会公众开放，只要附件 6 的内容与该图书馆馆藏的原件内容一致，就不能否认附件 6 的真实性，专利权人

以此为理由否认附件 6 的真实性理由不成立；另外，考虑到附件 6 加盖有北京大学第一临床医学院图书馆流通阅览的红章，即该图书馆已经确认了附件 6 与其馆藏原件的一致性，在无有力反证情况下，合议组认可附件 6 的真实性，又由于附件 6 与附件 6 内容一致，因此，对附件 6 的真实性也予以认可。另外，由于附件 6 的内容为科技期刊，故认可其已经公开。

(2) 关于专利权人提交的证据

专利权人提交了反证 1，请求人对其真实性无异议，故合议组也认可其真实性。

2. 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。

一般来讲，如果申请的内容通过增加、改变和/或删除其中的一部分，致使所属技术领域的技术人员看到的信息与原申请记载的信息不同，而且又不能从原申请记载的信息中直接地、毫无疑义地确定，这种修改是不被允许的。

根据专利合作条约的规定，国际申请在指定国内自国际申请日起具有正规的国家申请的效力。对于申请文件的修改，应当不超出该文本公开的范围。

首先必须指出，请求人以公开文本与授权文本进行对照指出本专利的修改不符合专利法第 33 条的规定是不正确的，判断授权文本修改超出与否的依据应当是国际申请的文本，而进入中国国家阶段的中文文本是国际申请的中文翻译件，故以进入中国国家阶段的中文文本视为原始文本。但合议组为了将事实调查清楚，将公开文本与进入中国国家阶段的申请文本进行了对照，经过核对，认定本专利的公开文本与进入中国国家阶段的申请文本一致(为表述方便本节中对说明书的引用均指公开文本)。

(1) 请求人认为：原申请文件中请求保护一种疾病的治疗方法，并给出了治疗疾病的 17β -(N-叔丁基氨基甲酰基)-4-氮杂-5 α -雄甾-1-烯-3-酮(即非那雄胺)的剂量，而授权文本中权利要求 1-3 请求保护非那雄胺在制药中的应用，并给出了非那雄胺在药物中的含量，因此权利要求 1-3 超范围，权利要求 4-5 引用权利要求 1-3 因此也超范围。

合议组认为：首先，授权文本中对非那雄胺的限定为剂量，其含义为单位时间内施用目标化合物的量，这在说明书中有明确的记载(如说明书第 5 页第 15-16 行)，而非请求人所述的含量(可参见现代汉语词典解释，剂量指药物的使用分量)；其次，权利要求 1 涉及的是非那雄胺的制药用途，作为方法权利要求，说明书公开了非那雄胺的获得方式，即能够从市售买到(见说明书第 2 页第 2 段)，指出药物制剂的制备方法与常规药物实践一致(见第 7 页第 3 段)，另外，说明书通篇都记载了含有非那雄胺的药物可以通过口服用于治疗雄激素引起的脱发，从以上分析可以看出，权利要求 1 所述的非那雄胺用于制备能够治疗雄激素引起的脱发的口服药物的应用的各技术特征均在说明书中有记载，本领域技术人员可以根据说

说明书的记载，直接地、毫无疑义地得出权利要求 1 的技术方案。

(2)请求人认为：权利要求 16 中限定药物组合物中粘结剂可以为树胶，而公开文本中为合成胶，这一修改不符合专利法第 33 条规定。

合议组认为：本专利为 PCT 国际申请，本申请的国际申请原文中，相应的术语为 gum，进入中国国家阶段的申请文本的翻译应当与其原文含义一致。诚如请求人所言，一个英文单词可以有多种中文含义，不能简单地认为同一英文单词下的不同意项均认为是同义词，但是，对于词义的含义，应当采用所属领域的常用工具书进行解释，比如，《英汉医学词汇》(人民卫生出版社，1991 年 1 月第 1 版，第 623 页)将 gum 解释为：1 树胶，2 龈；又如《英汉生物化学词典》(科学出版社 1983 年第 1 版，第 334 页)将 gum 仅解释为树胶，显然“龈”这一译法不适用于本专利，可见，将 gum 译为树胶符合本技术领域通常的理解；又如，请求人所提供的附件 10 中第 461 页和第 852 页分别对“胶”及“树胶”进行了解释，其中记载树胶主要用于医药制剂、化妆品、食品加工等，综上所述，授权文本中的“树胶”一词与国际申请中的“gum”一词是完全对应的，它是比“合成胶”更确切的译法，这一修改不违反专利法第 33 条的规定。

(3)请求人认为：权利要求 20 中限定崩解剂可以为合成生物聚合胶，而公开文本为黄原胶，这一修改不符合专利法第 33 条的规定。

合议组认为：授权文本中“合成生物聚合胶”的国际申请的原文为 xanthan gum，关于其中文含义，如《英汉科技词典》(中国环境化学出版社，1988 年 8 月第 1 版，第 4249 页)对其解释仅为：合成生物聚合胶(能耐热、耐强酸和强碱的合成胶质)，《英汉化学化工词汇》对其解释仅为：黄原胶，即可以认定在本领域黄原胶与合成生物聚合胶同义，故 xanthan gum 译为“合成生物聚合胶”的这一修改符合专利法第 33 条的规定。

3. 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。

请求人认为：(1)本专利权利要求 1—5 中请求保护的技术方案是“非那雄胺在制备治疗脱发的药物中的应用”，而说明书中描述的是“非那雄胺化合物用于治疗脱发”，二者不对应；(2)并且权利要求 1—5 中以剂量为特征对药物进行限定，而以剂量为特征来限定药品中的活性成分在药品制备过程中是无法实现的；(3)权利要求 6—21 请求保护组合物，但说明书中未给出组合物的制备过程。

合议组认为：

(1)本专利说明书公开了权利要求 1—5 所述的非那雄胺的获得方式，即可以从市售购得(见说明书第 2 页第 2 段)，或者如实施例 1、2 的方法制备；公开了药物制剂的制备方法，即采用常规的药物制备方法(见第 7 页第 3 段)；还公开了含有非那雄胺的药物可以通过口服用于治疗雌激素引起的脱发的效果，因此，基于说明书中的记载，本领域技术人员能够实现

权利要求 1—5 所述的制药用途的技术方案，并且可以预期其技术效果，达到发明目的。

(2)剂量是用药的技术特征，权利要求 1—5 请求保护的是制药用途，因此“剂量”对权利要求 1—5 不起限定作用(具体理由详见关于新颖性的论述)，因此请求人关于以剂量为特征限定药品的活性成分在制药中无法实现的理由的基础已不存在。

(3)权利要求 6—21 请求保护的是药物组合物，虽然说明书中没有具体实施方式详细记载所述组合物的制备方法，但是说明书中指出上述组合物可以用现有技术常规的方法来制备，制成多种剂型，并且大量列举了组合物中所使用的各种辅料，比如崩解剂、润滑剂、粘合剂等等，在此基础上，本领域技术人员能够制备得到权利要求 6—21 的药物组合物。

4. 关于专利法第 26 条第 4 款

专利法第 26 条第 4 款规定：权利要求书应当以说明书为依据，说明要求专利保护的范

围。
请求人认为：(1)权利要求 1—5 请求保护一种非那甾胺在制备用于治疗脱发的药物中的应用，其中限定了非那甾胺的剂量，但是说明书中公开的给药剂量不能支持药物中活性成分的含量；(2)权利要求 6—21 请求保护一种含有非那甾胺的组合物，但是本领域技术人员不能由说明书中公开的治疗脱发的方法概括得出一种药物组合物。

合议组认为：(1)权利要求 1—5 的制药方法中限定的是用药的剂量，而非药物中有效成分的含量，请求人所指出的“剂量”与“含量”的不对应问题并不存在，而剂量对于制药用途的权利要求不起限定作用(详细论述见后文)，请求人所提出的这一理由并不成立；(2)关于根据说明书中的记载能否概括出权利要求 6—21 的药物组合物权利要求，前文在评述专利法第 26 条第 3 款时已经详细阐述了理由，在此不在赘述。

5. 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。
请求人认为：权利要求 1—5 由于使用了“剂量”来限定制药用途的技术方案，导致权利要求的保护范围不清楚。

合议组认为：剂量对于制药用途的保护范围不起限定作用(详见后文论述)，所以，权利要求 1—5 不会因为其中的“剂量”这一术语而不清楚，故请求人的这一理由不成立。

6. 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国务院专利行政部门提出过申请并且记载在申请日以后公布

的专利申请文件中。

本专利权利要求 1 请求保护一种化合物在制备治疗疾病的药物中的应用，其中所使用的原料化合物为非那雄胺，所制备的药物的适应症为人的雄激素引起的脱发，该药的用药方式为口服，并且该药的使用剂量为约 0.05 至 3.0mg 非那雄胺。

附件 3 公开了一种化合物在制备治疗疾病的药物中的用途，其中所使用的原料化合物为非那雄胺，所制备药物的适应症为雄激素引起的脱发(参见附件 3 的权利要求 5)。

本专利权利要求 1 与附件 3 相比，可以看出如下区别：(1)本专利限定该药物的使用剂量为约 0.05—3.0mg；(2)本专利限定了给药方式为口服给药，而附件 3 未限定给药方式。

但是，需要注意的是，上述两个区别特征均为用药的特征，作为一个一般的原则，用药特征其本身对于制药方法的技术方案不起限定作用，因为物质的制药用途实际上等同于药品的制备方法，作为药品的制备方法，应从方法权利要求的角度来分析其技术特征，即能直接对其起到限定作用的特征只能是原料、制备步骤和条件、药物产品形态或成分等特征，用药是药物制备完成之后的下一步骤，制药与用药是不同的两个步骤，其时间域并无重合。不过，如果特定的用药过程客观上对制药提出了一定要求，如对制药方法的原料选择、制备步骤以及产品成分等特征产生了影响，即用药特征能够在一定程度上暗含了制药特征，则可以认为其间接地对制药过程起到限定作用，可以视同为制药的技术特征。因此，对于明显的用药特征，应分析其对制药过程是否产生影响，从而确定其对于制药方法的权利要求是否起到限定作用。

上述的区别(1)为本专利的药物能以约 0.05 至 3.0mg 的剂量使用，其含义为在单位时间即一天之内，给患者服用 0.05—3.0mg 的有效成分。为满足上述服用剂量，患者可以多次服用较低含量的药物，也可以较少次地服用较高含量的药物，这是一般的生活常识，并且，只需简单推理即可以明确本专利的说明书中其实也持这种观点，如说明书第 6 页第 2 段记载，“对于口服给药，例如，可以提供含有 0.01、0.05、0.1、0.2、1.0、2.0 和 3.0mg 的活性成分的刻痕或未刻痕的片剂形式的组合物作为对被治疗患者的症状的剂量调节”，从中可以看出，例如为了达到权利要求 1 所述的剂量的最小值 0.05mg，活性成分含量为 0.01mg 的片剂组合物需要服用 5 次，而活性成分含量 0.05mg 的片剂组合物只需要服用 1 次即可，所以，剂量与活性成分含量并无必然联系，另外，更为显然的是，药物的服用剂量更不会对制药的原料、制造方法以及适应症等产生限定性的影响，所以，该特征对权利要求 1 不具备限定作用，在新颖性、创造性的评价中视为不存在。

对于上述区别(2)，合议组认为，其虽然涉及的也是药物产品的使用方法，但是一般其隐含一定的产品技术特征，如口服给药要求其辅料必须适于口服，这就对辅料的选择起到了限定作用，即上述区别(2)在一定程度上对药物产品起限定作用，因此，本专利权利要求 1 与附件 3 权利要求 5 的区别技术特征仅在于本专利限定了给药方式为口服，附件 3 没有限定给药方式。

从上述分析可以看出，本专利权利要求 1 与附件 3 存在区别技术特征，所以本专利相对于附件 3 具有新颖性；权利要求 2—5 作为权利要求 1 的从属权利要求，其也相对于附件 3 具备新颖性。

权利要求 6 请求保护含有非那雄胺的药物组合物，其中非那雄胺的含量为 0.05—3.0mg 单位剂量，附件 3 中没有公开该含量的药物组合物，权利要求 6 与附件 3 存在区别技术特征，所以，权利要求 6 相对于附件 3 具备新颖性。

权利要求 7—21 均直接或间接引用了权利要求 6，其自然也相对于附件 3 具备新颖性。

7. 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。

前文已经分析了本专利权利要求 1 与附件 3 的区别特征仅在于本专利权利要求 1 还限定了给药方式为口服，而口服给药是一种本领域技术人员熟知的给药形式，其对辅料的选择等的限定作用也是公知的，因此，若认定权利要求 1 具有创造性，就要求其具有基于给药方式改变而非其它原因产生的出人意料的技术效果。本专利说明书通篇都记载了权利要求 1 的方法所制备的药物能够以较低剂量使用这一技术效果，那么，这一技术效果是否是由口服这一特定的用药方式带来的呢？亦即本专利以低剂量用药是否与口服用药具有关联性。如果有证据表明，非那雄胺在制成其它剂型时只能以较高剂量使用，而制成口服剂型后却可以以较低剂量服用并达到高剂量使用其它剂型相同的效果，则上述的关联性将得以确认，权利要求 1 也就具有了基于剂型改变所产生的出人意料的技术效果。

但是，说明书的记载给出了相反的教导，如说明书第 2 页第 3 段记载“申请人惊奇且意外地发现低剂量的 5 α -还原酶 2 抑制剂对于治疗雄性脱发特别有效”，第 3 页第 3—5 行记载“在此实施方案的一组中，5 α -还原酶 2 抑制剂以 0.05 至 1.0mg/天的剂量给药，而在此实施方案的一个亚组中，5 α -还原酶 2 抑制剂以约 0.05 至 0.2mg/天的剂量给药”，上述记载均未限定只有用药方式为口服给药时才能够以上述较低剂量用药；更需要注意的是，说明书第 5 页最后一段记载“本发明的目的是提供通过按低于 5mg/天、特别是约 0.01mg/天至 3.0mg/天、更特别地 0.05 至 1mg/天的剂量系统，口服、肠胃外或局部施用 5 α -还原酶 2 抑制剂治疗过量雄性激素病，如雄激素引起的脱发”，第 6 页第 2 段记载“化合物可以……形式给药。同样地，它们也可静脉内(快速浓注(bolus)和输注)、腹膜内、皮下、局部伴随或没有吸留(occlusion)，或肌肉形式，所有普通药学专业人士熟知的形式给药”，根据上述记载可以确认，非那雄胺不论采用何种剂型，均能以 0.05—3.0mg/天的剂量使用，其与口服剂型完全没有任何关联性。

因此，从本专利的说明书中可以看到，权利要求 1 的方法所制得的产品除具有口服剂型通常所具有的特点外，不存在其它相对于附件 3 权利要求 5 的方法所制得的产品而言出人意料的技术效果。因此，权利要求 1 相对于附件 3 不具备创造性。

一种可能的疑惑是，本专利确实为现有的科学技术作出了贡献，即发现了非那雄胺能够以较低剂量使用，为何不能作为本专利具备创造性的依据？这是因为本专利的贡献仅在于发现了低剂量使用非那雄胺的方法，是一种用药方法，其属于专利法第 25 条所述的疾病的诊断和治疗方法，属于不授予专利权的客体，而本专利中又不存在其它具有专利法意义的技术贡献，所以本专利不具备创造性。

权利要求 2、3 对权利要求 1 进一步限定的特征均涉及“剂量”，前文已述，剂量对于制药用途的权利要求不具有限定作用，不是其技术特征，因此，基于同样的理由，权利要求 2、3 也相对于附件 3 不具备创造性。

权利要求 4、5 分别引用权利要求 3、1，限定其中雄激素引起的脱发是男性型秃头，附件 3 的权利要求 6 引用了权利要求 5，其也限定雄激素性脱发为男性型秃头，因此，权利要求 4、5 也不具备创造性。

权利要求 6 请求保护一种药物组合物，其中含有 0.05—3.0mg 单位剂量的活性成分非那雄胺，关于“单位剂量”的含义，根据专利权人提供的反证 1 以及专利权人的意见陈述，单位剂量是指包含在一个药物单位如胶囊或片剂等中的活性成分的量。

附件 3 的权利要求 7 涉及一种非那雄胺用于制备阻止和逆转雄激素性脱发的药物的用途，其中含有 0.10%—1.5% 活性化合物，显然，附件 3 公开了一种含有 0.10%—1.5% 非那雄胺的药物组合物，其用于治疗雄激素引起的脱发。

两者相比，区别在于，权利要求 6 请求保护的药物组合物中含有 0.05—3.0mg 单位剂量的非那雄胺，而附件 3 中相应含量为 0.10%—1.5%。

实际上，用单位剂量和重量百分数是限定药物中有效成分含量的两种方式，无法单从数值上比较二者有效成分含量的多少，由于对药物中有效成分的含量进行选择是本领域的常规技术，而从说明书中又不能看出将有效成分限定为 0.05—3.0mg 有何出人意料的技术效果，因此，权利要求 6 的技术方案不具备创造性。

权利要求 7 引用权利要求 6，附加技术特征为将适应症限定为男性型秃头，附件 3 的权利要求 6 也相应的将雄激素引起的脱发限定为男性型脱发，因此，权利要求 7 相对于附件 3 也不具备创造性。

权利要求 8 引用权利要求 6，附加技术特征为所述组合物经口服给药，前文已经论述了口服给药这一技术特征不能为权利要求 1 带来创造性的原因，类似的，权利要求 8 也不具备创造性。

权利要求 9、10 进一步限定了单位剂量的范围，其也不具备创造性。

权利要求 11、12 限定了药物组合物的剂型为片剂，权利要求 13—21 分别对药物的辅料进行了限定，但是，这些均是本领域的公知常识，未能使得本专利具备创造性。

因此，本专利所有权利要求相对于附件 3 不具备创造性，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

由于使用附件 3 以及专利法第 22 条第 3 款已经足以导致本专利无效，合议组对于其他证据和理由不再作出评述。

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 94194471.9 号发明专利权无效。

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。