



国家知识产权局

100190



XQ21414438011

北京市海淀区中关村东路 66 号世纪科贸大厦 B 座 1901 室北京恒博知
识产权代理有限公司
李昕巍 (18510725935)

发文日:

2019 年 09 月 05 日



申请号或专利号: 201610203379.5

发文序号: 2019090201057640

案件编号: 4W108541

发明创造名称: 一种抗癌注射液及其应用

专利权人: 李雪平

无效宣告请求人: 岳广雨

无效宣告请求审查决定书

(第 41183 号)

根据专利法第 46 条第 1 款的规定, 国家知识产权局对无效宣告请求人就上述专利权所提出的无效宣告请求进行了审查, 现决定如下:

宣告专利权全部无效。

宣告专利权部分无效。

维持专利权有效。

根据专利法第 46 条第 2 款的规定, 对本决定不服的, 可以在收到本通知之日起 3 个月内向北京知识产权法院起诉, 对方当事人作为第三人参加诉讼。

附: 决定正文 7 页(正文自第 2 页起算)。

合议组组长: 田甜 主审员: 许钧钧 参审员: 董海鹏

专利局复审和无效审理部



201019 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
复审和无效审理部收
2019.4 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。

国家知识产权局

无效宣告请求审查决定(第 41183 号)

案件编号	第 4W108541 号
决定日	2019 年 08 月 22 日
发明创造名称	一种抗癌注射液及其应用
国际分类号	A61K 33/14, A61K 9/08, A61P 35/00, A61K 33/06
无效宣告请求人	岳广雨
专利权人	李雪平
专利号	201610203379.5
申请日	2016 年 03 月 31 日
授权公告日	2019 年 01 月 11 日
无效宣告请求日	2019 年 02 月 27 日
法律依据	专利法第 26 条第 3 款
<p>决定要点:</p> <p>如果本领域技术人员无法根据现有技术预测发明能够实现的用途或效果,则说明书应当记载足以证明发明的技术方案可以实现所述效果的实验数据,该实验数据应当真实可信,达到本领域技术人员足以相信的程度。而是否能够使得本领域技术人员“足以相信”,与技术方案本身及其所声称技术效果之间存在关联,基于现有技术水平,技术方案所声称技术效果的可预期性越低,则说明书要求记载的实验数据的详实程度则应越高。</p>	

一、案由

本专利的专利号为 201610203379.5，申请日为 2016 年 03 月 31 日，授权公告日为 2019 年 01 月 11 日。本专利授权公告时的权利要求书如下：

“1. 一种抗癌注射液，由以下重量份的原料制成：47.96 份氯化钠、42.30 份氯化镁和 1000 份水，将所述比例的氯化钠和氯化镁溶解于水中，搅拌直至氯化钠、氯化镁完全溶解且混合均匀，制备的溶液即为所述的抗癌注射液。

2. 一种权利要求 1 所述抗癌注射液在制备抑制癌细胞生长、增殖药物中的应用。”

请求人于 2019 年 02 月 27 日向国家知识产权局提出了无效宣告请求，其理由是权利要求 1、2 不符合专利法第 26 条第 4 款的规定，说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定，请求宣告本专利权利要求全部无效，同时提交了本专利的授权公告文本。

经形式审查合格，国家知识产权局于 2019 年 03 月 08 日受理了上述无效宣告请求并将无效宣告请求书及证据副本转送给专利权人，同时成立合议组对本案进行审查。

请求人于 2019 年 03 月 27 日提交了无效宣告请求的补充意见并提交了本专利授权公告文本和如下证据：

证据 1：《全科医师处方手册》，陈孝治等主编，湖南科学技术出版社，2007 年 06 月第 1 版第 2 次印刷，复印件；

证据 2：《医学化学》，肖竦等主编，第四军医大学出版社，2015 年 08 月第 1 版第 1 次印刷，复印件；

证据 3：本专利实质审查阶段专利权人提交的实验数据相关资料，复印件；

证据 4：申请号为 201010169531.5 的中国发明专利申请公开文本，公开日 2010 年 10 月 06 日，打印件。

请求人认为：（1）本领域技术人员根据说明书的记载，不能确定抗癌注射液对肺癌、骨癌等是否达到其声称的效果，因此权利要求 1、2 得不到说明书的支持，且权利要求 2 不清楚、简要，不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。（2）基于证据 1、2，说明书记载的检测试验一至三及应用例的实验结果与医学常识不符，超出本领域技术人员的认知，且证据 3 存在瑕疵，因此涉及权利要求 1、2 的说明书公开不充分，不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。（3）权利要求 1、2 相对于证据 4 不具备创造性，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

合议组于 2019 年 04 月 02 日发出转送文件通知书，将请求人于 2019 年 03 月 27 日提交的意见陈述书及证据副本转送给专利权人，又于 2019 年 04 月 29 日向双方当事人发出了口头审理通知书，定于 2019 年 06 月 19 日举行口头审理。

口头审理如期举行，双方当事人均出席了本次口头审理。在口头审理过程中，（1）请求人明确无效宣告的理由以 2019 年 03 月 27 日提交的补充意见为基础，放弃提交无效宣告请求时的无效理由以及权利要求 2 不简要的无效理由，其无效理由为涉案专利权利要求 1、2 得不到说明书的支持，不符合专利法第 26 条第 4 款的规定，说明书针对权利要求 1、2 的技术方案公开不充分，不符合专利法第 26 条第 3 款的规定，并使用证据 1 至 3 予以佐证，权利要求 1、2 相对于证据 4 不具备创造性，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。（2）

请求人当庭出示证据 1、2 的书籍原件，经核对，专利权人认可证据 1、2 的原件与复印件一致，对证据 1、2、4 的真实性和公开时间无异议，并认可证据 3 为专利权人在本专利实质审查阶段提交的实验数据资料。（3）关于具体无效理由，请求人意见与书面意见一致，专利权人认为：①说明书中已经证明了本专利注射液对多种癌症具有抑制作用和治疗效果，由此本领域技术人员可以合理预期对其他癌症的生长和抑制作用，权利要求得到了说明书的支持。②证据 1 所证明的氯化钠和氯化镁的效果与本专利无关，现有技术没有证据表明本专利注射液不能抗癌，且本专利抗癌注射液中各物质浓度与人体正常含量不同，尽管证据 2 说明低渗溶液、高渗溶液对人体带来伤害，但是本专利的效果及安全性在说明书及证据 3 中已经充分证实。证据 3 中实验数据与本专利说明书的实验数据一致，与本专利存在关联，因此本专利说明书公开充分。③证据 4 与本专利没有关联性，未给出本专利产品可以抗癌的技术启示，本专利权利要求 1、2 具备创造性。

至此，合议组认为本案事实已经清楚，可以作出审查决定。

二、决定的理由

1、审查基础

本决定以本专利授权公告文本为基础。

2、证据认定

证据 1 和 2 是书籍文献，请求人当庭出示证据 1 和 2 的原件，经核实，专利权人认可证据 1 和 2 的原件与复印件一致，认可证据 1 和 2 的真实性及公开时间。合议组对证据 1 和 2 的真实性及公开时间亦予以确认，其公开日期均早于本专利的申请日，可作为本专利的现有技术。

证据 3 为专利权人在实质审查阶段提交的实验资料复印件，专利权人认可证据 3 与其在实质审查阶段所提交的资料一致，合议组对此亦予以确认。

3、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。

如果本领域技术人员无法根据现有技术预测发明能够实现的用途或效果，则说明书应当记载足以证明发明的技术方案可以实现所述效果的实验数据，该实验数据应当真实可信，达到本领域技术人员足以相信的程度。而是否能够使得本领域技术人员“足以相信”，与技术方案本身及其所声称技术效果之间存在关联，基于现有技术水平，技术方案所声称技术效果的可预期性越低，则说明书要求记载的实验数据的详实程度则应越高。

本专利保护一种抗癌注射液及其抑制癌细胞生长、增殖的制药用途，注射液由以下重量份的原料制成：47.96 份氯化钠、42.30 份氯化镁和 1000 份水，将所述比例的氯化钠和氯化镁溶解于水中，搅拌直至氯化钠、氯化镁完全溶解且混合均匀，制备的溶液即为所述的抗癌注射液。

根据说明书的记载，本专利所要解决的技术问题是针对现有技术中存在的不足，提供一种抗癌注射液，

无需手术、化疗和放疗，仅仅注射本专利抗癌注射液就可以达到抗癌的目的，疗程短、可彻底杀死癌细胞、无复发，对于正常的细胞不具有任何危害，对人的身体不构成任何毒副作用（参见本专利说明书第 0004 段）。

请求人认为：基于证据 1、2，说明书记载的检测试验一至三及应用例的实验结果与医学常识不符，超出本领域技术人员的认知，且证据 3 存在瑕疵，无法证明说明书记载的实验结果的真实性，因此涉及权利要求 1、2 的说明书公开不充分。

专利权人认为：现有技术没有表明本专利所述药物制剂不能治疗癌症，且基于本专利说明书的记载以及证据 3，已经对本专利的治疗效果进行了充分验证，因此本专利说明书是公开充分的。

合议组认为：医药化学领域本身存在可预期性较低的特点，在本领域技术人员无法基于现有技术合理预期本专利所述注射液能够有效治疗癌症的前提下，该治疗效果需要说明书记载相应的实验数据予以证实，而证实的程度应当是本领域技术人员足以相信并能够实施的程度。而能否使得本领域技术人员足以相信并可实施，要视技术方案与现有技术水平综合考虑，技术方案所声称技术效果的可预期性越低，则说明书要求记载的实验数据的详实程度则应越高。具体到本案而言：

基于本领域的常识，钠、镁、氯离子均是人体的重要组成元素，是维持人体正常生理功能不可缺少的物质，起到维持渗透压、保持酸碱平衡、稳定人体内环境等作用。氯化钠和氯化镁虽常用于临床治疗和生理实验，但通常用于平衡电解质、用作药物载体等情形，例如现有技术证据中记载了 0.6%、0.9%、3%、10%和 17.5% 等不同规格的氯化钠注射液，其临床适应证为电解质补充药，用于各种原因导致的失水，高渗氯化钠注射液用于低钠综合征，0.9%氯化钠注射液广泛用作治疗药物的载体和稀释剂，还记载了 16.7%、3ml/支、6ml/支 不同规格的氯化镁注射液，其临床适应证为防治低镁血症、用于配制血液透析液和腹膜透析液等，并未涉及本专利所述注射液的两种组分氯化钠、氯化镁注射液具有抗癌的功效（参见证据 1 第 576、577、584 页）。此外，也没有其它现有技术证据表明，上述两种组分或其组合与癌症的发生、发展之间具有机理上的必然关联从而可能具有抑制癌细胞生长和增殖的作用。因此本专利所述抗癌注射液通过抑制癌细胞生长、增殖从而彻底杀死癌细胞且不复发的抗癌作用是本领域技术人员基于现有技术无法预期的，需要说明书中记载足够的定性或定量的实验数据予以证明。

为证明本专利的效果，说明书中记载了关于抗癌注射液制备方法的实施例 1，其中将 47.96g 氯化钠(NaCl)和 42.30g 氯化镁(MgCl₂·6H₂O)溶解于 1L(1000g)蒸馏水中，搅拌直至氯化钠、氯化镁完全溶解且混合均匀后，制备的溶液即为所述的抗癌注射液；记载了三个体外检测试验，证明实施例 1 得到的不同浓度抗癌注射液对不同类型癌细胞的抑制作用，并进一步记载了若干应用例，证明实施例 1 抗癌注射液对不同癌症患者的治疗效果。

首先，关于体外检测实验，其中检测试验一为抗癌注射液对人肝癌细胞的抗肿瘤活性测试，使用 DMEM 培养基培养细胞，并用培养基将实施例 1 制备的抗癌注射液稀释成不同浓度，采用 MTT 法测定不同浓度注射液对细胞的体外增殖抑制率。

检测试验一结果显示，在注射液浓度较高的情况下，实现了非常显著的肝癌细胞抑制效果。例如，当所测试的注射液浓度为原液的 1/2 时，抑制率为 99.93%，当浓度为 1/5 时，抑制率为 101.56%（参见说明书实施例 1 及表 1）。由实施例 1 中记载的注射液的制备方法，可以计算得到制备的注射液中，氯化钠的浓度为 47.96g/L，氯化镁的浓度为 42.3g/L，那么在药物浓度达到 1/2、1/5 时，除了 DMEM 培养基含有的溶质之外，另外加入培养基中的氯化钠和氯化镁两种盐的总浓度分别达到 45.13g/L、18.05g/L。而本领域技术人员已知，9g/L 的氯化钠溶液（即生理盐水）为人体细胞的等渗溶液，细胞只有置于等渗溶液中才能维持其正常活性和生理功能（参见证据 2 第 12 页），可见用原本处于等渗状态的 DMEM 培养基稀释本专利注射液至 1/2、1/5 浓度时，所得的测试溶液属于高渗溶液，当细胞置于该溶液中时，细胞外液的渗透压将远高于细胞内液的渗透压，势必会导致细胞形态的变化和功能活性的破坏，因此上述实验结果不能排除是由测试溶液的高渗透压所导致的对细胞体外增殖的抑制作用。类似地，在检测试验二、检测试验三中，其同样检测了实施例 1 的注射液在不同浓度下对细胞的增殖抑制率（参见本专利说明书表 2 和表 3），基于前述理由，在检测试验二中药物浓度达到 1/2、1/5，检测试验三中药物浓度达到 100%、50%、25%时，所得到的高抑制率的结果同样不能排除是由测试溶液的高渗透压导致的对细胞体外增殖的抑制作用。

与此同时，检测试验一的结果还显示，在注射液浓度非常低的情况下也仍然呈现明显抑制效果，例如所测试注射液浓度为原液的 1/50 时，抑制率为 14.61%，浓度为 1/100 时，抑制率为 13.13%（参见本专利说明书表 1）。由于实验使用的是 DMEM 培养基稀释药物，本领域公知其中本身即含有较大量氯化钠（6.4g/L），该实验中每孔加入了含有药物的培养基 100 μ l，经计算，当溶液终浓度为 1/50 时，培养基中所含氯化钠约为 0.627mg，而加入的注射液所含氯化钠约为 0.096mg；当终浓度为 1/100 时，培养基本身和注射液的氯化钠分别为 0.634mg 和 0.048mg，可见，100 μ l 的测试药物中，本专利注射液所包含的氯化钠与培养基中本身所含的氯化钠相比少的多。此外培养基中还含有氯化钙、硫酸镁、氯化钾、碳酸氢钠等多种无机盐，即本专利药物中的氯离子、镁离子、钠离子在培养基中全部存在，且在培养基本身即存在大量钠离子、氯离子、镁离子等的情况下，再加入少量的相应离子就使得原本为细胞提供营养、维持和促进细胞生长增殖的培养基的性质发生了质的变化，产生了对细胞增殖的明显抑制作用，这是超出本领域技术人员常规认知的。类似地，在检测试验二中，测试细胞为人结肠癌细胞，结果显示溶液终浓度为 1/50 时，抑制率为 91.99%，终浓度为 1/100 时，抑制率为 74.42%。其中虽然使用的是 RPMI1640 培养基培养细胞和稀释药物，但该培养基中同样含有大量氯化钠（6.0g/L），也还含有氯化钙、硫酸镁、氯化钾、碳酸氢钠等无机盐，其同样是在加入少量相应离子的情况下，就使得原本为细胞提供营养、维持和促进细胞生长增殖的培养基的性质发生了质的变化，且产生了比检测试验一更加强烈的细胞增殖抑制作用，同样超出了本领域技术人员的常规认知。

对于上述检测试验一至三的数据，专利权人在实质审查阶段提交了证据 3 以证明所述数据的真实性。证据 3 为大连理工大学制药学院出具的抗肿瘤活性评价报告、辽宁师范大学辽宁省生物技术与分子药物研发重点实验室出具的体外抗癌活性测试报告、以及沈阳药科大学药理教研室出具的体外抗肿瘤活性实验报告，但

是在三份报告中均未记载实验样品的具体组成，无法比对其与本专利注射液成分是否相同，虽然其中记载的部分实验结果与本专利说明书中检测试验一至三的数据一致，但是仅依据部分数据的一致性无法必然确定报告中测试的样品即为本专利所述注射液，故证据 3 与本专利所述注射液之间的对应关系并未建立，其尚不足以证明说明书记载体外细胞检测实验数据的真实性。

其次，关于说明书记载的患者临床试验，其中应用例记载，本发明实施例 1 制备的抗癌注射液，研发至今治疗 200 多名患者，治疗后均无复发，并举了 5 例个案，分别为乳腺癌（早期）、肝癌（晚期）、结肠癌（中期）、鼻咽癌（早期）、淋巴瘤（中期），3 天内注射本发明实施例 1 制备而成的抗癌注射液 2 次，每次注射量最少为 2.5ml、最多为 10ml，最后一次注射后间隔 21 天，去医院检查后发现，体内癌细胞全部被杀死，治疗至今癌症无复发。可见，其中涉及 5 种不同的癌症，且均通过仅 3 天 2 次的注射，最多一次注射 10ml 注射液，即实现了多种癌症的体内癌细胞于 21 天后全部杀死的治疗效果，且 200 多名患者均有效不复发，在目前临床上癌症治疗周期普遍较长、且治愈率仍普遍较低的情况下，这样的结果是不可思议的。且本专利所保护的技术方案是将氯化钠和氯化镁溶液制备成注射液用于治疗癌症，目前已知人体内本身即存在一定浓度的钠离子、镁离子和氯离子，其属于人体生命活动所必须的电解质，而氯化钠和氯化镁溶液在现有技术中基于其离子与人体内离子的一致性，普遍作为电解质平衡的调节药物，因此，一般而言，上述注射液输入人体，会导致体内电解质的变化，而这样的变化也是在输入足够量的基础上实现的，但是本专利却使用所述常规组分用于治疗在医药领域治疗难度大、治愈率低的各种癌症，即使在对患者较小给药量的情况下，对多种癌症均实现了治疗周期短、且完全治愈不复发的治疗效果，超出常规预期。在专利权人未进一步提供证据予以证实的情况下，仅基于说明书的简单描述，该临床治疗效果的真实性无法得到确认。

结合前述分析，综合考虑本专利说明书记载的多种实验方式，其实验结果在多个方面均存在不符合实验科学一般性规律的特点，最终结果超出了本领域技术人员对现有技术中治疗癌症的手段、方式及治愈率的普遍认知，致使本申请说明书所提供的实验数据的整体真实可信性降低，其所证明的技术效果难以使本领域技术人员确信，不足以证明本专利的技术方案能够解决其所要解决的技术问题并达到预期的技术效果。因此，本专利说明书公开不充分，不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。

综上，鉴于本专利说明书公开不充分，应予以全部无效，本决定对请求人提出的其他证据和无效宣告理由不再予以评述。

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 201610203379.5 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知识产权法院起诉。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。

合议组组长：田甜

主 审 员：许钧钧

参 审 员：董海鹏

专利局复审和无效审理部

