

《专利审查指南》修改解读——对生命科学发展的回应

作者：杨迅 | 赵焯韵 | 吴晓雨

继今年九月国家药监局发布《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)(征求意见稿)》，今年十月全国人大常委会修改了《中华人民共和国专利法》之后，国家知识产权局也启动了对现行《专利审查指南》(“《现行指南》”)的全面修改工作，并于近日公布了《关于修改<专利审查指南>的公告(第 391 号)》(“《指南修改稿》”),《指南修改稿》将自 2021 年 1 月 15 日起施行。这是今年我国在专利法律领域的又一重大发展。

《专利审查指南》是由国家知识产权局颁布的，指导专利审查的规范性文件。虽然，《专利审查指南》并非正式的法律渊源，但是由于其作为普遍性的规则，反映了专利领域的实践，在与《专利法》及其实施细则不冲突的前提下，可以作为法院裁判的参照，因此对专利确权的行政程序和司法程序都具有重要意义。

此次《指南修改稿》主要针对药品、生物技术和化合物领域的专利问题作出修正，阐释了补充实验数据、化合物的新颖性和创造性等长期以来存在争议的问题，同时也回应了单克隆抗体、多肽和蛋白质等生物技术发展带来的新问题。

一. 补交实验数据

是否允许在专利申请日之后补交实验数据，这一问题一直是药品有关的专利审查制度中的难点。药品研发的一个特点在于：其实验周期相对较长，往往需要经过数月的临床前研究，才能明确或验证药品的生物性能。在实验数据尚不完备时申请专利，可能因后续实验数据不被允许提交，从而导致专利由于披露不充分而无效。

我国长期以来的专利审查实践和司法实践对接受专利申请日之后提交的实验数据采取相当谨慎的态度，一般不允许补充数据的提交。在武田制药与知识产权局关于“磺酰脲”

.....
如您需要了解我们的出版物，
请联系：

Publication@llinkslaw.com

专利有效性一案((2012)知行字第 41 号)中, 最高人民法院支持了知识产权局的观点, 认为: “申请日后补交的实验数据不属于专利原始申请文件记载和公开的内容, 公众看不到这些信息, 如果这些实验数据也不是本申请的现有技术内容, 在专利申请日之前并不能被所属领域技术人员所获知, 则以这些实验数据为依据认定技术方案能够达到所述技术效果, 有违专利先申请制原则, 也背离专利权以公开换保护的制度本质, 在此基础上对申请授予专利权对于公众来说是不公平的。” 也就是说, 由于专利申请之后提交的实验数据并没有在申请日公开, 违背了公开换独占权的原则, 也有专利抢跑的嫌疑, 因此原则上不能成为构成专利充分披露的文件。

我国《**现行指南**》有条件地允许提交补充实验数据, 条件是“补交实验数据所证明的技术效果应当是所属技术领域的技术人员能够从专利申请公开的内容中得到的。” 最高人民法院在沃尼尔·朗伯与知识产权局关于一种阿托伐他汀水合物专利有效性的案件((2014)行提字第 8 号)中, 进一步将补充实验数据的条件概括为: (1) 实验性证据涉及的实验条件、方法等在时间上应该是申请日或优先权日前本领域技术人员通过阅读说明书直接得到或容易想到的; (2) 在主体上, 应立足于本领域技术人员的知识水平和认知能力。

在实践中, 上述条件的解释非常严格。在英特维特与知识产权局关于“用于治疗牛和猪传染病的组合物”专利有效性案件((2018)京行终 2665 号; (2019)最高法行申 6287 号)中, 北京市高级人民法院和最高人民法院认为: 即使说明书已经记载技术效果, 但如果未披露任何实验数据以支持该技术效果, 本领域技术人员无法根据现有技术预测发明能够实现所述技术效果的, 当事人提交实验数据补充证据不予接受。又如, 在阿斯利康与知识产权局关于“替格瑞洛”专利有效性一案((2018)京行终 6345 号)中, 北京市高级人民法院虽然认可了替格瑞洛的创造性, 但是仍然强调, 虽然在说明书“本发明的背景”部分记载了“现已发现在国际专利申请 WO9905143 范围内的某些化合物, 但没有特别说明其中化合物显示与意想不到的高代谢稳定性和生物利用率结合的高效能……”, 但说明书……未给出任何有关代谢稳定性的实验数据, 即上述技术效果仅仅是专利权人的“断言”, 因此法院认为不应采纳权利人补交的实验数据。

可见, 在目前实践中, 知识产权局和法院都对提交补充数据的条件从严解释。我国的这种严格态度, 虽然在逻辑上是自洽的, 但是却不利于药品的研发。由于药品在研发领域的巨大投入, 实验周期长且实验结果不可控, 早期专利申请往往是药品研发企业的最优选择。对此, 我国也开始考虑适当灵活地允许补充提交实验数据。尤其是, 今年年初中美双方签署的《中美经济贸易协议》(“**协议**”)第 1.10 条规定, “中国应允许药品专利申请人在专利审查程序、专利复审程序和司法程序中, 依靠补充数据来满足可专利性的相关要求, 包括对公开充分和创造性的要求”, 更是明确了我国在补充实验数据方面的法律发展方向。

今年 9 月, 最高人民法院发布了《关于审理专利授权确权行政案件适用法律若干问题的规定(一)》(“**专利授权确权司法解释**”), 其中明确提出, “药品专利申请人在申请日以后提交补充实验数据, 主张依赖该数据证明专利申请符合专利法第二十二条第三款(即, 创造性)、第二十六条第三款(即, 说明书充分公开)等规定的, 人民法院应予审查”。这就从司法层面上, 为补充实验数据的提交打开了大门。

相应地,《指南修改稿》承继了专利授权确权司法解释的规定,再次强调申请人补交实验数据的典型情形(即为满足创造性和说明书充分公开等),并进一步以“示例”的方式明确了补交实验数据的审查规则,为申请人的专利撰写和专利行政机关的审查提供指引。一方面,《指南修改稿》维持了《现行指南》就补交实验数据的审查原则,即补交实验数据所证明的技术效果应当是所属技术领域的技术人员能够从专利申请公开的内容中得到的。另一方面,《指南修改稿》新增了两个关于药品专利申请补交实验数据的审查示例,以进一步澄清在说明书充分公开和创造性审查这两种典型情形下补交实验数据的审查标准。

在《指南修改稿》示例 1 中,原始申请文件公开了某化合物的制备实施例,功效 G 及测定功效的实验方法,但未记载实验数据。《指南修改稿》认为,补交实验数据所要证明的技术效果能够从专利申请文件公开的内容中得到。值得注意的是,与《专利审查指南修改草案(第一批征求意见稿)》(“《第一批征求意见稿》”)相比,《指南修改稿》删除了提交补充实验数据的“同时提供结构接近的化合物具有功效 G 的现有技术证据”的要求,进一步降低了申请人的举证责任。另外,《指南修改稿》明确,为证明说明书充分公开而补交的实验数据在审查创造性时也应予以审查。在医药领域实践中,说明书充分公开和创造性审查交织的现象较为普遍,《指南修改稿》的这一规定提示了申请人在提交补充实验数据时应充分评估以维护说明书公开和创造性审查之间的平衡。

该示例 1 的确立有助于澄清在药品领域补充提交实验数据的规则。药品研制企业可以在发现化合物,并确定指示性用途这一较早阶段申请专利保护,而不必等待实验结果。这一操作尤其有助于新药研制企业尽早申请专利,从而凭借其早期锁定的专利,在资本市场上获得融资,进而开展药品的临床试验。

二. 组合物权利要求的其他限定

《现行指南》规定,“如果在说明书中仅公开了组合物的一种性能或者用途,则应写成性能限定型或者用途限定型”,《指南修改稿》将“则应”调整为“通常需要”。换言之,《指南修改稿》为说明书仅公开一种性能或者用途的组合物,提供了写成非限定型权利要求的可能性。

组合物权利要求一般有三种类型,非限定型、性能限定型以及用途限定型。性能限定型和用途限定型分别从性能和用途方面限定对组合物的权利要求。比如“一种神经氨酸酶抑制剂,具有如下成分……”是性能限定型的权利要求;“一种治疗阿尔兹海默症的药物,包含……”则是用途限定型的权利要求。以性能限定或用途限定的权利要求,其覆盖的范围比较小。

根据《现行指南》,当组合物具有两种或者更多种使用性能和应用领域时,可以允许使用非限定型权利要求;而就仅公开了一种性能或者用途的组合物,则应写成性能限定型或者用途限定型。这一规定在一般情况下是合理的,因为对组合物一种性能的发现,不应给予潜在的、未知的性能和用途的独占权。但是,《现行指南》对组合物专利权利要求的限定在一些特殊情况下,尤其在一些药品领域并不适当,这是因为某些药品成分(包括其颗粒度)的独创组合并非任意和显而易见的,其宛如新的化合物一样,本身具有创造性。比如,某些药品化合物的组合可能产生显著的、非显而易见的药品动力学的

特征,但具体的用途和性能可能取决于药品化合物本身。此时,强调必须以性能或用途限定的方式撰写权利要求,无疑是不必要的。在这种情况下,回到专利法本身的要求,即说明书应当充分披露所主张的权利要求,则是更具有普适性的选择。

针对这种情况,《指南修改稿》赋予了申请人撰写有关组合物权利要求时的更大可能性:只要说明书其所披露的技术方案能够支撑权利要求,并不一定要求权利要求写成性能限定或用途限定。这就为组合物发明人充分保护其技术方案带来更大的空间。

三. 化合物的新颖性

《指南修改稿》对化合物的新颖性认定进行了重大修改,厘清了“提及即公开”和“推定不具备新颖性”二者之间的关系和界限,科学规范了化合物新颖性的判断标准。

就化合物专利而言,《现行指南》所规定的不具有新颖性的情形较为宽泛。根据《现行指南》第二部分第十章第5.1节之规定,如果对比文件明确定义或者说明了请求保护的化合物的化学名称、分子式(或结构式)、理化参数或制备方法(包括原料),即认定该化合物不具有新颖性。进一步地,指南举例明确,如果对比文件公开的化合物名称,分子式(结构式)不清楚,但该文件公开了与请求保护的化合物相同的理化参数或其他参数或制备方法的,则推定该化合物不具备新颖性。换言之,若对比文件已经公开化合物的结构信息、理化参数或制备方法等任一信息,则可能直接认定请求保护的化合物不具备新颖性,而且即使“化合物名称,分子式(结构式)不清楚”,但该文件公开了与请求保护的化合物相同的理化参数或其他参数或制备方法的,也可以推定不具有新颖性,举证责任转移到申请人,由申请人证明其主张保护的化合物“在申请日之前无法获得”。可见,《现行指南》并未考虑“所属领域技术人员”的可预见性,而要求专利申请人承担证明“无法获得”这一高难度的举证责任。因此,《现行指南》对化合物专利申请人的新颖性证明要求相当严格。

然而,我们注意到:确定化合物是否具有新颖性在实践中并非严格按照《现行指南》的规则,而是在一定程度上考虑了有关化合物在相关领域的可预见性。譬如,在2013年编号为4W101718号关于“尖吻蝮蛇血凝酶”(专利号:ZL 200910118800.2)专利有效性的裁决中,专利复审委员会并没有要求专利申请人证明“在申请日之前无法获得”尖吻蝮蛇血凝酶。该案中,涉案专利要求保护一种尖吻蝮蛇血凝酶,无效请求人提交的对比文件中也公开了一种尖吻蝮蛇血凝酶,对比文件和涉案专利在电泳特征和生物学功能上相同,在分子质量和等电点上数值相近,但是,专利复审委员会没有直接推定涉案专利相对于对比文件不具有新颖性,而是考虑到同类尖吻蝮蛇凝血酶有很多种,其各种理化参数均非常相近,并结合对比文件未公开其分离的特定尖吻蝮蛇凝血酶的区别于其他尖吻蝮蛇凝血酶的化学名称,且未公开酶的全长序列结构的事实,最终肯定了涉案专利的新颖性。可见,《现行指南》严格的“提及即公开”和“推定不具备新颖性”在实践中已经被扬弃。

此次《指南修改稿》反映了实践中对化合物新颖性的判断方法,明确了“提及即公开”和“推定不具备新颖性”的适用。

一方面,《指南修改稿》限制了“提及即公开”的适用:将“提及即公开”限定在对比文件记载了化合物的化学名称、分子式(结构式)等结构信息的情形,而不包括定义或说明了化合物理化参数、制备方法(包括原料),但没有公开化学名称、分子式(结构式)的情形。换言之,即使对比文件已经公开了与请求保护的化合物相同的理化参数,也不能据此直接推定该化合物不具有新颖性。

另一方面,《指南修改稿》增加了“推定不具备新颖性”的条件。根据《指南修改稿》,在不足以认定请求保护的化合物和对比文件之间的结构异同的前提下,应结合理化参数、制备方法和效果实验数据多方面因素综合考量,判断是否达到“使所属技术领域的技术人员有理由推定二者实质相同”的披露程度。也就是说,在相关化合物结构并没有被对比文件公开的情况下,仍然回到《专利法》对新颖性审查的本原,结合理化参数、制备方法和效果实验数据多方面因素综合考量相关化合物对于相关领域技术人员是否是可预见的。

根据《指南修改稿》的修改,在推定不具备新颖性的情形下,申请人可以通过证明请求保护的化合物与对比文件之间的结构差异以说明化合物的新颖性;相比于《现行指南》要求证明“在申请日之前无法获得该化合物”这一消极事实,一定程度上降低了举证难度。

四. 化合物的创造性判断

《指南修改稿》对于《现行指南》下化合物创造性的审查方式进行了重大修改——无论化合物与现有化合物结构是否相近,统一采用“三步法”判断化合物是否存在创造性。

《现行指南》对于一般技术的创造性和化合物技术的创造性采取了不完全相同的判断方法。《现行指南》第二部分第四章第 3.2 节规定,判断一项发明是否具有创造性,应按照三步法:步骤一,确定最接近的现有技术;步骤二,确定发明的区别特征和发明实际解决的技术问题;以及步骤三,判断要求保护的发明对本领域的技术人员来说是否显而易见。《现行指南》中对于化合物创造性规定了另一套判断方法:步骤一,对化合物结构与已知化合物结构进行比较;步骤二,对于结构上与已知化合物不接近的、具有新颖性的化合物,不要求其具有预料不到的用途或者效果就可以认定具有创造性;而对于结构上与已知化合物接近的化合物,必须要有**预料不到的用途或者效果**,才能认定具有创造性。

《现行指南》将化合物的创造性判断与新颖性相关联,对于与已知化合物结构相近的化合物提出了“**预料不到的用途或者效果**”这一更高的创造性要求。《现行指南》第二部分第四章第 5.3 节(本条未修正)将“**预料不到的技术效果**”定义为:“发明同现有技术相比,其技术效果产生‘质’的变化,具有新的性能;或者产生‘量’的变化,超出人们预期的想象”。相对于《专利法》对“创造性”的定义——“突出的实质性特点和显著的进步”而言,显然《现行指南》对化合物的创造性要求比较高。具有“突出的实质性特点和显著的进步”,并不一定要求特点是“意料不到”的,而只需要非显而易见即可。虽然化合物的结构对于化合物的用途和效果起着决定性的作用,但是将化合物结构与化合物创造性判断相关联,忽视了化合物结构改变和用途及效果之间的关系,并非完全符合《专利法》的本意。

实践中，对于创造性的判断往往也并不局限于《**现行指南**》中要求的先区分结构，再判断是否符合“预料不到”标准，在不少关于化合物专利无效的案件中，最高人民法院都倾向于采用“三步法”进行判断。例如，在赛尔金与知识产权局关于“用于治疗血液肿瘤的来那度胺化合物”专利有效性案件((2016)最高法行申 3214 号)中，最高人民法院在判断与现有化合物结构相似的来那度胺化合物专利是否具有创造性时，通过将该化合物与最接近的现有化合物进行比较，确定两者特征及实际解决的技术问题，并确认“本领域技术人员在证据 6 的基础上获得本专利权利要求 1 的技术方案是显而易见的，继而，本领域技术人员在证据 6 结合其它证据(例如，证据 7、证据 14)获得该技术方案必然也是显而易见的。”

在北京万生药业与知识产权局关于采用马库什权利要求撰写的“用于治疗或预防高血压症的药物组合物的制备方法”专利有效性案件((2016)最高法行再 41 号，“**41 号案**”)中，最高人民法院针对一个权利要求中并列多个可选择要素的化合物，即马库什权利要求的创造性判断方式给出了明确的解释：“马库什权利要求创造性判断**应当遵循创造性判断的基本方法，即专利审查指南所规定的‘三步法’**。意料不到的技术效果是创造性判断的辅助因素，而且作为一种倒推的判断方法，具有特殊性，不具有普遍适用性。因此，只有在经过‘三步法’审查和判断得不出是否是非显而易见时，才能根据具有意料不到的技术效果认定专利申请是否具有创造性，通常不宜跨过‘三步法’直接适用具有意想不到的技术效果来判断专利申请是否具有创造性。”

《**指南修改稿**》的修改体现了最高法在 41 号案等一系列案件中的裁判主旨，将化合物创造性审查回归“三步法”本质。无论对于基于现有化合物结构的改良，还是采用马库什权利要求的化合物表达，在判断专利的创新性方面，还是从“三步法”出发，评估现有技术是否给出了通过这种结构改造以解决所述技术问题的技术启示。只要满足“三步法”的要求，即使与其他化合物结构相近，也不必然要求具有意料不到的用途或效果才满足创造性要求。

五. 保藏单位

此次《**指南修改稿**》中，对于《**现行指南**》第二部分第十章第 9.2.1 节下生物材料的保藏单位进行了补充，加入了我国在《根据布达佩斯条约保藏微生物指南》(2017 年 3 月)下新增的位于广州的广东省微生物菌种保藏中心(GDMCC)。这也意味着专利申请人在保藏生物材料样品时增加了一个选择。

六. 单克隆抗体

就单克隆抗体的权利要求撰写方式而言，《**指南修改稿**》增加了“结构特征限定”的表达方式。

单克隆抗体是由单一 B 细胞克隆产生的高度均一、仅针对某一特定抗原表位的抗体。通常采用杂交瘤技术来制备。杂交瘤技术是一种细胞融合技术，将具有分泌特异性抗体能力的致敏 B 细胞和具有无限繁殖能力的骨髓瘤细胞融合为 B 细胞杂交瘤。

《现行指南》规定单克隆抗体权利要求可以用产生它的杂交瘤来限定。这是因为单克隆抗体技术早期，对抗体的结构认知程度比较低，区分抗体的是相应的 B 细胞杂交瘤。因此，以杂交瘤来限定单克隆抗体，成为必然的选择。

然而随着单克隆抗体测序技术的成熟和普及，获得单克隆抗体的结构信息变得更加容易，可以实现以结构特征限定单克隆抗体。而且，现有单克隆抗体制备技术已不再局限于杂交瘤技术，采用其他技术制备的单克隆抗体(例如噬菌体呈现抗体库技术)无法通过杂交瘤限定，采用结构信息限定的方式更为准确也更具有普遍适用性。

纵有《现行指南》的规定，实践中单克隆抗体专利的权利要求已经开始脱离“杂交瘤”表达的束缚。例如在福州迈新生物技术开发有限公司关于“抗 PD-L1 蛋白单克隆抗体、细胞株及其制备方法和应用(CN202010907657.1)”的专利中，权利要求采用的技术特征结合了单克隆抗体结构特征及细胞株来限定：“所述抗 PD-L1 蛋白单克隆抗体的重链可变区核苷酸序列为 SEQ ID NO.1 所示的核苷酸序列”；“所述抗 PD-L1 蛋白单克隆抗体特异性识别 PD-L1 蛋白 C 端的 100-290aa”；“其特征不在于，所述抗 PD-L1 蛋白单克隆抗体由保藏号为 CGMCC NO.19958 的稳定高表达 CHO 细胞株 4-5G 产生。”又比如杭州翰思生物医药有限公司等关于“PD-1 的单克隆抗体及其应用(CN201710024750.6)”专利中，权利要求也采用了单克隆抗体的结构信息：“一种抗 PD-1 的单克隆抗体或其抗原结合片段，其特征在于，包括具有 SEQ ID NO: 5 所示氨基酸序列的 FcRn 结合位点区域。”

《指南修改稿》改变传统上单克隆抗体专利仅仅以杂交瘤限定的模式，确认单克隆抗体的权利要求可以采用结构限定的表达模式。这样，一方面避免了部分单克隆抗体无法通过杂交瘤进行限定的问题，另一方面能够更准确地描述单克隆抗体的特征，从而更好地保护该专利技术。

七. 生物技术的创造性

针对生物技术的创造性，《指南修改稿》摒弃了“预料不到的技术效果”这一过于绝对化的要求，回归了“三步法”的审查思路。同时，《指南修改稿》也丰富了技术主题，增加了“多肽或蛋白质”等新型生物技术形式。

《现行指南》对于生物技术的创造性判断大多采用“预料不到的技术效果”这一标准。如前文所述，这一标准超过了《专利法》下对专利的“突出的实质性特点和显著的进步”的要求，与司法实践中广泛认可的“三步法”也不完全一致。

事实上，在司法实践中，很多生物技术创造性的判决大体沿用了“三步法”。比如，在伊拉兹马斯大学鹿特丹医学中心与知识产权局关于名称为“结合分子”的单克隆抗体技术专利有效性一案((2019)最高法知行终 127 号)的判决中，最高人民法院指出：“创造性判断所运用的‘问题——解决方案’思路中，一般遵循三个步骤：确定最接近的现有技术；确定发明的区别特征和发明实际解决的技术问题；判断要求保护的发明对本领域普通技术人员而言是否显而易见”。可见，在司法实践中，法院并不拘

泥于“预料不到的技术效果”这一标准，而是更灵活地从相关领域的技术人员的认知出发，判断所申请保护的技术的非显而易见性。

此外，《指南修改稿》增添了新的生物技术形式的创造性判断标准。《现行指南》列举了基因、重组载体、转化体、融合细胞、单抗的创造性标准。随着生物技术手段的发展，技术手段也逐渐丰富，出现了一些新的生物技术形式。相应地，《指南修改稿》增加了多肽和蛋白质这一新的生物技术形式的创造性判断标准，同样确认了对多肽和蛋白质专利也采用“三步法”作为创造性的判断标准。

《指南修改稿》对生物技术的创造性判断标准的修正，给生物技术发展的专利保护打开了更广阔的空间。生物技术专利不再受限于“预料不到的技术效果”这一绝对化的要求，也不再区分不同的生物技术形式，而是归纳于“三步法”这一以相关领域技术人员的非显而易见性的统一标准下。

如您希望就相关问题进一步交流，请联系：



杨 迅
+86 21 3135 8799
xun.yang@llinkslaw.com

如您希望就其他问题进一步交流或有其他业务咨询需求，请随时与我们联系: master@llinkslaw.com

上海

上海市银城中路 68 号
时代金融中心 16/19 楼
T: +86 21 3135 8666
F: +86 21 3135 8600

北京

北京市建国门北大街 8 号
华润大厦 4 楼
T: +86 10 8519 2266
F: +86 10 8519 2929

深圳

深圳市南山区科苑南路 2666 号
中国华润大厦 18 楼
T: +86 755 3391 7666
F: +86 755 3391 7668

香港

香港中环遮打道 18 号
历山大厦 32 楼
T: +852 2592 1978
F: +852 2868 0883

伦敦

1/F, 3 More London Riverside
London SE1 2RE
T: +44 (0)20 3283 4337
D: +44 (0)20 3283 4323



www.llinkslaw.com



Wechat: LlinksLaw

本土化资源 国际化视野

免责声明：

本出版物仅供一般性参考，并无意提供任何法律或其他建议。我们明示不对任何依赖本出版物的任何内容而采取或不采取行动所导致的后果承担责任。我们保留所有对本出版物的权利。

© 本篇文章独家授权威科先行法律信息库发布，未经许可，不得转载。