

药物化合物专利挑战实务问题概述（三）

傅晶

（三）权利要求清楚、简要，以说明书为依据

在说明书充分公开、专利文件/专利申请文件修改的主题讨论之后，本文作为第三篇系列文章，将对药物化合物专利挑战实务问题中所涉及的权利要求是否清楚、简要以及是否以说明书为依据的法律要点进行汇总分析。

1. 法律条款沿革及适用

法律条款沿革

2000 年修正的《中华人民共和国专利法》（下称专利法，本次修正为第二次修正）第二十六条第四款规定，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。

2002 年修正的《中华人民共和国专利法实施细则》（下称实施细则）第二十条第一款规定，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。

2008 年修正的专利法（第三次修正）将前述实施细则第二十条第一款合并入第二十六条第四款，即在第二十六条第四款规定，权利要求书应当以说明书为依据，清楚、简要地限定要求专利保护的范围。

2020 年修正的专利法（第四次修正，即现行专利法）对第二十六条第四款未做进一步变动，即仍规定，权利要求书应当以说明书为依据，清楚、简要地限定要求专利保护的范围。

通常在新药研发的初始阶段，根据大量新化合物的初步活性筛选即申请药物

化合物专利，以便尽早获得专利保护。而候选的新化合物历经结构优化、药效及毒性测试、临床实验、制剂开发、药政部门审批等一系列程序最终上市时，往往已距当初药物化合物专利申请时间间隔 8-10 年甚至更久。从而，在该上市新药被仿制并因而被提起无效宣告请求之时，常会遇到所挑战的药物化合物专利是在 2008 年即第三次专利法修正前提交申请的情形，此时需适用 2000 年修正的专利法及 2002 年修正的实施细则。

由此，对于本文所讨论的“权利要求是否清楚、简要”的法律依据，专利申请日在 2010 年 2 月 1 日前的案件适用 2002 年修正的实施细则第二十条第一款，专利申请日在 2010 年 2 月 1 日以后的案件适用 2008 年修正的专利法第二十六条第四款。对于本文所讨论的“以说明书为依据”的法律依据，则始终适用专利法第二十六条第四款。

2. 权利要求是否清楚、简要的判断

权利要求不清楚、不简要无效宣告请求的常见理由之一。在较早期的药物领域专利无效决定中，的确曾出现过因“类似物”、“低级醇”等术语不清楚而被宣告相关权利要求无效的实际案例¹。但是，具体到以化合物为技术主题的药物专利，请求人主张权利要求不清楚、不简要的无效理由要么没有被合议组认可，要么因专利文本的进一步修改而得以克服缺陷，总之无一成功。

在第 41239 号无效决定中，权利要求保护“化合物和其药学上可接受的盐”，决定认为本领域技术人员能够理解其保护的是“化合物或其药学上可接受的盐”，而不会将其理解为保护“化合物和其药学上可接受的盐”组成的组合物，因此权利要求清楚。

在马昔腾坦案中²，权利要求 4 保护“根据权利要求 1 中所述的化合物，在制备用于治疗³和内皮素的作用相关的疾病的药物中的应用”。无效决定认为，权利要求 4 虽然在撰写格式上用逗号分成前后两个半句，但作为一个整体来看，其中心词是“在制备……中的应用”，这是典型的制药用途权利要求的措辞，实质内容

是保护权利要求 1 所述化合物的应用，而非保护权利要求 1 的化合物，由此关于权利要求 4 不简要的理由不能成立。

在第 44093 号无效决定中，请求人认为权利要求 7 引用权利要求 1，其中倒数第二个化合物没有落入授权权利要求 1 的范围内，造成权利要求 7 的保护范围不清楚。专利权人将权利要求 7 修改为独立权利要求，删除其对权利要求 1 的引用，由此克服了该权利要求不清楚的缺陷。

❖ 如果权利要求中针对同一技术特征存在两种相互矛盾的限定，将由此引发权利要求保护范围不清楚的缺陷；根据说明书记载的内容删除其中一种限定，则克服该缺陷。

在第 41239 号无效决定中，权利要求 6 将化合物命名为 R 构型，但同时给出的化学结构式则显示该化合物为 S 构型，由此导致该权利要求不清楚。说明书记载了该化合物的化学名称，其既包括 R 构型也包括 S 构型。专利权人以此为依据删除权利要求 6 中 S 构型化合物的化学结构式，仅保留 R 构型化合物的化学名称，无效决定认为由此克服了上述权利要求 6 不清楚的缺陷。

3. 权利要求是否以说明书为依据的判断

权利要求未以说明书为依据，即得不到说明书的支持，同样是无效宣告请求的常见理由之一。从历年各类无效决定的整体情况来看，相比权利要求不清楚、不简要的无效理由而言，以权利要求得不到说明书支持而宣告专利权无效的成功案例略多一筹。但具体到以化合物为技术主题的药物专利，权利要求得不到说明书支持的无效理由仍然难以成功。

❖ 对于马库什化合物权利要求而言，判断该权利要求是否得到说明书的支持时，应当基于说明书公开的整体内容，尤其是效果实施例的分布，考虑权利要求保护的化合物是否能够解决发明要解决的技术问题并达到相应的技术效果。如果根据说明书充分公开的内容，不能否定权利要求保护的化合物可以解决发明要解决的技术问题，且无相反证据证明权利要求保护的化合物不能达到所述技术效

果，则不能断言所述权利要求未得到说明书的支持³。

“被取代的多环性氨基甲酰基吡啶酮衍生物的前药”发明专利权无效宣告请求案（下称“玛巴洛沙韦案”）当选为 2021 年复审无效十大案件（下称“十大案件”）的典型意义之一即在于对马库什权利要求能否得到说明书支持的分析与认定⁴。该案所对应的上市药物玛巴洛沙韦具有三环稠合的化学结构。权利要求 1 既包括三环化合物，也包括二环化合物的技术方案，而说明书在对应于权利要求 1 的保护范围内共计给出 214 个化合物的效果实施例，其中仅有 1 例是三环化合物，余者均为二环化合物。决定认为，通过对相关化合物的化学结构和活性进行总体分析能够概括出其构效关系，即二环结构是本案化合物具有药物活性的母核，其他位置取代基的变化基本不会对该活性是否存在产生影响，因此本领域技术人员没有合理的理由怀疑三环化合物不能具备药物活性，权利要求 1 得到说明书的支持。

同时，针对请求人提出权利要求 1 范围内存在无法被合成的具体化合物的质疑，在该无效决定进一步指出⁵，本领域技术人员在面对化学领域常见的马库什类型权利要求时，有能力将一些明显超出本领域常规认知的情形排除在权利要求的保护范围之外。不符合化学领域的基本常识而不能稳定存在或根本无法制得的“虚拟”化合物将会被排除。由此，从化合物的制备到技术效果的实现，决定均认为权利要求 1 得到说明书支持。

作为关联案件，玛巴洛沙韦的活性代谢物专利同样经受了无效宣告请求的挑战⁶。其决定认为说明书记载了 300 多个具体化合物的生物活性数据，效果例化合物所涉及的基团分布较为广泛。本领域技术人员能够通过对这些效果例化合物的化学结构和活性进行总体分析，进而概括出本发明化合物的构效关系，即通式所表示的二环结构是基本核结构，而其他位置取代基则是可变基团。此外，尽管权利要求对杂环式基的杂原子或者环成员的个数没有限定，但这并不意味着杂环式基是没有限制的状态，本领域技术人员能够将明显超出本领域常规认知的情形排除在权利要求的保护范围之外。可以看出，该关联案的审查标准与玛巴洛沙韦

案是前后一致的。将两案所包含的技术信息及呈现的药物研究历程予以综合考量，或许可以更加深入地理解合议组对该类化合物构效关系的认定结论。

❖ 如果通过整体考量说明书的全部内容和本领域的普通知识，本领域技术人员能够预料该技术方案能够实现期望的技术效果，在没有充分说理或举证说明该技术方案不能实现的情况下，不能得出该权利要求得不到说明书支持的结论⁷。

无效程序中认定权利要求未以说明书为依据时，需要本领域技术人员“以合理的理由怀疑”权利要求所包含的一种或多种下位概念或选择方式不能解决发明所要解决的技术问题，并达到相同的技术效果。而在药物化合物专利挑战的实务中，无效请求人所提出的相应质疑普遍浮于泛泛，难以达到“充分说理或举证”的程度，进而不被认定为“以合理的理由怀疑”。

首先，单纯地以权利要求所概括的某个方案在说明书中没有对应实施例或效果例为理由不足以达到“以合理的理由怀疑”。

多替拉韦案⁸中，请求人认为，权利要求1的式(A-1)中Z为0的技术方案在说明书中没有记载具体的实施例，也没有相应的实验数据；权利要求1中“(R²⁰和R²²)和(R²⁵和R²⁶)中之一与相邻的原子结合在一起，可形成任选被芳基取代的5至7元碳环，或5至7元杂环”定义的保护范围太宽。然而，在请求人没有提供实质性证据以证明权利要求1得不到说明书支持的情况下，无效决定未支持请求人的主张。

伊布替尼案⁹中，请求人认为，说明书仅公开了马库什通式中Y为环己烷、吡咯环和哌啶环的实施例，权利要求1的保护范围过宽。决定认为，环己烷、吡咯环和哌啶环表明可以是5元或6元环烷基环或杂环烷基环，在此基础上，本领域技术人员容易概括得到Y是4-7元环烷基环或杂环烷基环的技术方案，并可预测权利要求1所保护的通式(D)化合物均可解决其技术问题并达到相同的技术效果。

其次，单纯地以权利要求所概括方案的技术效果宽泛于说明书实施例的技术效果为理由不足以达到“以合理的理由怀疑”。

普那布林氘代物无效决定¹⁰认为，本专利说明书已经验证了权利要求 1 的化合物在不同药物浓度下对两种人体细胞株的肿瘤抑制率；基于专利文献的篇幅所限，专利权人不可能穷举验证所有种类的皮肤癌和白血病；在请求人没有提供任何证据、仅以说明书中仅记载了两种肿瘤细胞株为由而认为权利要求概括的抗肿瘤用途得不到说明书支持的情况下，合议组不予支持请求人的上述主张。

帕博昔布无效案¹¹中，请求人主张权利要求 3 未限定是由 Cdk 介导的乳腺癌，无法预期所述化合物能够治疗由其他途径介导的乳腺癌。决定认为，专利权人基于作出本专利的化合物对 Cdk 抑制活性的研究推测其能够治疗相关疾病具有技术上的合理性，在没有相反证据予以推翻的情况下，请求人的上述理由不能成立。

❖ 当有证据明确验证化合物不具有专利所述活性的情况下，将其纳入权利要求保护范围一方面与专利权人申请日前对现有技术的贡献不相适应，另一方面也会阻碍公众利用该部分技术进行其他的研究，侵犯了公众的合法利益，不符合专利法的立法宗旨。因此，专利权人不应当享有对该化合物的权益¹²。

在笔者收集的 56 件药物化合物无效决定¹³中，唯一一件支持无效请求人的理由及证据，认定权利要求得不到说明书支持的案例是“修饰的氟化核苷类似物”无效案¹⁴。该案涉及两个化合物，其化学结构上的区别仅在于化合物 1 具有胞苷基团，而化合物 2 具有尿苷基团。决定指出，在没有相反证据予以推翻的情况下，**基于实施例中验证的化合物 1 的抗病毒效果原则上可以推及到化合物 2。但是，在本案中，请求人提供了本专利的发明人在后发表的学术论文，验证了化合物 2 并不具有与化合物 1 类似的活性。而该证据的性质属于对本专利实验效果的验证，属于通过在后进行的重复试验对本领域技术人员基于结构和性质的相似与密切关联性予以推测的一种修正。由此合议组采纳该证据并判定相关权利要求得不到说明书的支持。**

该案中，专利权人主张应以申请日当时的预测水平作为评判的标准来判断权利要求是否合理，而不应因为在申请日之后发现权利要求的技术方案中存在“坏点”而否定权利要求概括的合理性。但合议组从立法宗旨出发考量专利权人与社会公众的利益平衡，进而接受了申请日之后的“效果修正”，也给出了“相反证据

证明权利要求保护的化合物不能达到所述技术效果”的示范实例。

但同时，一个被确证的“坏点”仍不足以“以合理的理由怀疑”其他类似化合物的活性效果。上述案件的无效决定虽然根据在后的相反证据认可化合物 2 不具有活性，但同时指出没有证据表明化合物 2 的磷酸酯亦不具有活性，进而认为保护化合物 2 磷酸酯的相关权利要求能够得到说明书支持。

4. 小结

通过上述实际案例可以看出，尽管权利要求不清楚、不简要、未以说明书为依据均是专利法明确规定的无效宣告请求理由，但对于药物化合物专利的无效挑战而言，上述理由通常质疑力度较弱、成功可能性极低。特别是质疑权利要求未以说明书为依据时，要求达到“以合理的理由怀疑”的程度。虽然从理论上讲，“以合理的理由怀疑”既可以通过充分说理进行阐述、也可以通过举证加以证明，但在实务中，合议组更加关注请求人是否提供了相反证据，对请求人提出了较高的举证要求。即便确有相反证据证明权利要求概括的技术方案中存在“坏点”，既往案例也仅仅是排除该“坏点”，而不会扩大理解“坏点”的范围。在实践中，药物化合物专利无效挑战的目标往往是已上市的药物成分，“坏点”的确认和排除如不能影响该上市药物成分的相关权利要求稳定性，仍无助于达成挑战目标。

往期回顾

药物化合物专利挑战实务问题概述（一）（注：该文章发表于隆诺视界，2021 年 5 月 26 日，请插入该文章的链接）

药物化合物专利挑战实务问题概述（二）（注：该文章发表于隆诺视界，2021 年 7 月 22 日，请插入该文章的链接）

¹ 参见第 12730 号无效决定，第 10295 号无效决定。

² 参见第 48183 号无效决定。

³ 引用自第 42535 号无效决定的决定要点。

⁴ 参见 https://www.cnipa.gov.cn/art/2022/4/27/art_2648_175761.html。

-
- ⁵ 参见第 47328 号无效决定。
- ⁶ 参见第 42535 号无效决定。
- ⁷ 引用自第 45381 号无效决定的决定要点。
- ⁸ 参见第 49121 号无效决定。
- ⁹ 参见第 44855 号无效决定。
- ¹⁰ 参见第 45381 号无效决定。
- ¹¹ 参见第 44182 号无效决定。
- ¹² 引用自第 36170 号无效决定并对具体案情的描述略作修改。
- ¹³ 56 份无效决定的来源见本系列第二篇文章即《药物化合物专利挑战实务问题概述（二）》
- ¹⁴ 参见第 36170 号无效决定。