

2015年度 专利复审无效十大案件

格列卫遭遇专利权“保卫战”

本报记者 姜旭

抗癌药格列卫(甲磺酸伊马替尼片)由瑞士诺华公司(下称诺华公司)生产,是国际上公认的治疗慢性髓性白血病和胃肠基质肿瘤的一线药物,该药已经在超过110个国家和地区获准上市。公开资料显示,今年第三季度,格列卫全球销售额达到25.59亿美元,居2016年第三季度全球药物销售额100强排行榜前列。

因格列卫的化合物专利权已经到期,江苏豪森药业(下称豪森药业)的仿制药听维获准上市,并明显分享了格列卫的市场占有率。为了遏制听维上市,诺华公司向北京市第二中级人民法院提起诉讼,指控豪森药业仿制药听维侵犯了诺华公司的专利权(专利号:ZL01817895.2,该专利保护的是格列卫治疗胃肠基质肿瘤的第二医药用途)。随后豪森药业发起反击,于2014年9月5日向国家知识产权局专利复审委员会(下称专利复审委员会)提起专利权无效宣告请求。2015年10月23日,专利复审委员会作出无效宣告请求审查决定,认为涉案专利不具有我国专利法第二十二条第三款规定的创造性,宣告该发明专利权全部无效。

业内人士分析,因格列卫的售价十分昂贵,相关专利被宣告全部无效,将对肿瘤患者今后服用该药的易

得性、经济性产生重要影响。专利复审委员会对该案的裁决明晰了医药用途发明新颖性和创造性的审查标准,尤其是第二医药用途发明新颖性和创造性的审查标准,将对全球制药企业未来在我国专利保护策略和商业活动产生显著而深远的影响。

抗癌药物专利引发纠纷

公开资料显示,由诺华公司等共同研发的格列卫是人类历史上第一个成功研制的小分子靶向药物,可以有效控制慢性白血病人的染色体变异。格列卫的出现,使慢性粒细胞白血病患者10年生存率从以前的不到50%,增加到了现在的90%左右,并且绝大多数患者可以正常工作和生活。在慢性白血病之后,格列卫又被开发出治疗胃肠基质肿瘤的新用途,持续服药的患者也可获得长期生存。

与此同时,格列卫的售价也十分昂贵。以中国市场为例,自2001年被引入中国至今,格列卫的售价约为每盒2.3万元至2.5万元人民币,对于需要长期服药控制病情的普通癌症患者家庭而言,经济负担难以承受,尤其是“印度抗癌药代购第一人”陆勇被捕事件,再度引发社会对格列卫这个天价抗癌药的广泛关注。

2013年4月,格列卫化合物在中国的专利权保护到期,豪森药业和江

苏正大天晴药业股份有限公司(下称正大天晴)等获得国家食品药品监督管理总局的批准,分别生产伊马替尼片剂型和胶囊型仿制药。这些仿制药的治疗效果同格列卫相比,并无很大差异,但价格却低得多,格列卫在中国市场的占有率受到明显冲击。

诺华公司多次表示,虽然格列卫的化合物专利权已到期,但是治疗胃肠基质肿瘤用途的发明专利仍在保护期之内。于是,诺华公司将正大天晴和豪森药业等告上了法庭。随后,正大天晴与诺华公司达成和解。拒绝和解的豪森药业于2014年9月5日向专利复审委员会提起专利权无效宣告请求。专利复审委员会针对本案成立了5人合议组,于2015年2月5日进行了口头审理。

涉案专利终被宣告无效

因该专利涉及巨大经济利益,双方当事人竭尽全力进行了答辩,双方当事人提交了多次意见陈述和近50份证据,提交的证据类型也十分复杂,包括期刊论文、网页证据、电子邮件、证人证言、域外证据等。在为期3天的庭审中,双方当事人针对各份证据与反证,以及涉案专利是否具有新颖性、创造性进行了激烈的辩论。尤为值得一提的是,豪森药业提交的刊载于2000年10月的《柳叶刀·肿瘤学》杂志上的一篇综述文献(下

称证据1)成为了本案最大的争议焦点。在公开时间方面,证据1没有注明具体出版日期,而涉案专利优先权日为2000年10月27日,二者非常接近;在公开内容方面,证据1的综述文献中仅公开了几行信息不甚明确的相关文字,“在本文写作之时,一项选择性酪氨酸激酶抑制剂STI571针对GIST的试验已经刚刚在达纳-法伯癌症研究中心开始(与全球其他的研究中心合作),非常早期的结果看起来令人兴奋”。证据1是否构成申请日前的现有技术,涉案专利是否具有新颖性、创造性,双方各执一词。

豪森药业认为,相关证据已表明证据1早于涉案专利优先权日公开,涉案专利不具有新颖性和创造性。诺华公司则认为,证据1不应被认定为优先权日前的现有技术,该证据中没有明确公开伊马替尼能够有效治疗胃肠基质肿瘤,也没有足够的教导或启示,而涉案发明相对于现有技术产生了预料不到的技术效果,解决了本领域长期未解决的技术难题,因此,涉案专利权利要求1具备新颖性、创造性,涉案专利应当维持有效。

合议组经过审理和合议,作出了第27371号《无效宣告请求审查决定书》(下称决定书),对于证据1是否构成现有技术的问题,结合杂志上刊登的学术会议广告以及双方当事人

与杂志主编的往来邮件等证据,决定书认为应当合理认定证据1在涉案专利优先权日前已经公开。在认定证据1是优先权日前现有技术的基础上,决定书最终认定涉案专利具有新颖性,但不具有创造性,涉案专利的专利权被宣告全部无效。

审查决定呈现多个亮点

该合议组成员表示,医药用途权利要求,特别是第二医药用途权利要求的新颖性和创造性判断是非常复杂的法律问题,且存在广泛争议,判断难点包括权利要求保护范围的解读、对比文件公开到何种程度才能被认为披露了发明、创造性的标准如何把握、预料不到的技术效果如何认定等。尽管最终决定宣告专利权全部无效,但在权利要求保护范围的解读、新颖性、创造性的审查标准等方面并未完全采纳请求人的意见。

决定书对于制药用途权利要求的解释原则做了有益的探索,并给出了明确的指引,即“对于以‘某物质在制备用于治疗某疾病的药物中的应用’形式撰写的医药用途权利要求,‘治疗某疾病’应理解为‘对患者有某疾病的患者治疗有效’,而不能理解为‘对某疾病的体外细胞实验有效’或‘对某疾病的动物模型实验有效’”。在此基础上,决定书对于该类型权利要求新颖性评判中现有技术公开程

度的把握尺度提出了清晰的审查标准,即“对于以‘某物质在制备用于治疗某疾病的药物中的应用’形式撰写的医药用途发明,如果现有技术公开的内容不能反映该物质能够有效治疗所述疾病患者的确切结论,则该医药用途发明具备新颖性”。

决定书对于创造性评判中分析本领域技术人员能否尝试获得技术方案的情形,提出了“合理的成功预期”的评判标准,即“判断发明相对于现有技术是否显而易见时,不仅需要考虑本领域技术人员是否会尝试采用某物质治疗某疾病,即考虑是否会尝试技术方案本身,还应考虑该尝试是否有合理的成功预期,即考虑是否合理地预见到该方案能解决所要解决的技术问题,达到预期技术效果。如果本领域技术人员会考虑尝试采用某物质治疗某疾病,且具有合理的成功预期,则该医药用途发明不具备创造性”,其中合理的成功预期并不等于绝对的成功预期。

该案决定书发布后,引起业界广泛关注。业内人士分析,决定书对于医药用途发明的新颖性、创造性审查难点问题做出了探索性的分析和评断,给出明确且可操作的观点主张,有利于业界和社会公众准确理解专利审查标准,形成清晰明确的合理预期,对于该领域类似问题具有重要指导意义。

评析“胃肠基质肿瘤的治疗”发明专利无效案

如何理解制药用途权利要求

郭婷 李人久

制药用途权利要求,也称瑞士型权利要求,通常被撰写为“化合物X在制备用于治疗(诊断)Y疾病的药物中的用途”或其他与之类似的形式。

我国通过允许瑞士型权利要求的可专利性,为医药用途发明提供了必要的保护空间和制度激励。但在专利审查过程中,这类制药用途权利要求如何理解,以及现有技术公开到什么程度才能破坏这类权利要求的新颖性和创造性,在实践中引发了诸多争议,为专利从业者带来了很大困惑。本文结合国家知识产权局专利复审委员会第27371号无效宣告请求审查决定,对上述问题进行阐述。

在第27371号无效决定涉及的专利中,仅有一项权利要求,要求保护具有通式I的4-(4-甲基哌嗪-1-基甲基)-N-[4-甲基-3-[(4-吡啶-3-基)嘧啶-2-基氨基]苯基]-苯甲酰胺或它的可药用盐在制备用于治疗胃肠基质肿瘤的药物组合物中的用途。其中通式I的甲磺酸盐,也称甲磺酸伊马替尼,STI571或格列卫,胃肠基质肿瘤,也称GIST。

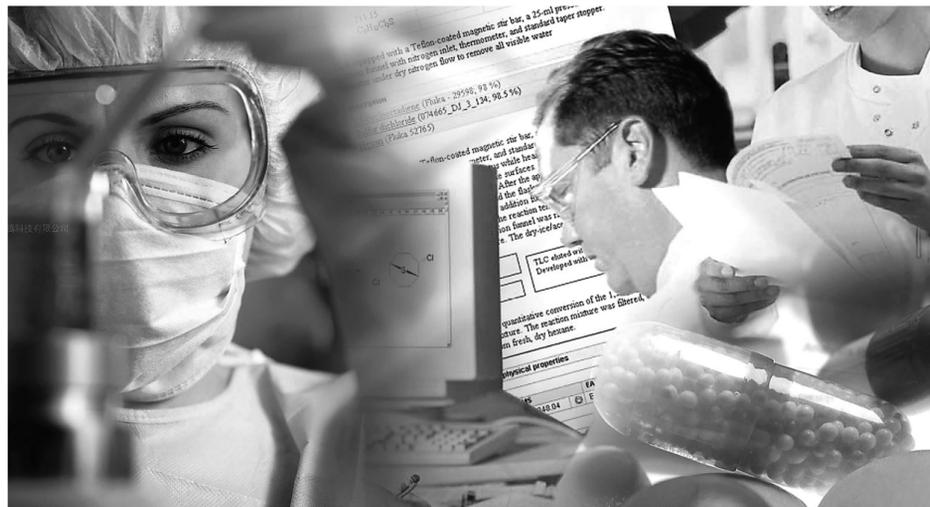
对“治疗某疾病”的理解

体外细胞实验、动物实验和临床试验,是通常用于确定医药用途的3个连续实验阶段,这3种实验类型也是专利申请说明书中常见的实验类型,由此也引发了对权利要求中“治疗某疾病”应当如何理解的争议。在第27371号决定涉及的案件中,对于权利要求中限定的“治疗胃肠基质肿瘤”,请求人认为应当理解为在体外细胞实验、动物模型实验或临床试验中具有抑制/治疗胃肠基质肿瘤的效果,专利权人认为其应当被

理解为临床上有效或成功治疗胃肠基质肿瘤患者,第27371号决定最终认定其应当被理解为有效治疗胃肠基质肿瘤患者。这里所述的患者,既包括人,也包括动物患者。之所以要求“有效治疗”,是对某医药用途专利进行保护的内在要求,包括“无效治疗”的保护范围对于专利权人和社会公众都是没有意义的。同时,在治疗针对体外细胞或动物模型有效的情况下,如果不能反映至实际的人或动物患者,则属于一项没有完成的发明。第27371号决定没有支持专利权人所主张的“临床患者”(即病人),是因为权利要求并没有将患者限定为人,因此所述患者应该包括动物患者。

现有技术的公开程度对判断新颖性的影响

当确定一项现有技术能否破坏要求保护的医药用途的新颖性时,应当考察现有技术公开的内容是否能够反映该物质能够有效治疗所述疾病患者的确切结论。有观点认为,现有技术仅仅提及所述物质与所述适应症关联就足够了,这样的文献就可以破坏发明的新颖性。第27371号决定认为,仅仅这样的提及是不够的,但这也并非要求现有技术文献中必须记载详尽的实验数据,重要的是本领域技术人员通过现有技术的明确记载或隐含公开的信息中能得出有效治疗的确切结论。充分完整记载了实验数据的现有技术是理想的现有技术证据,本领域技术人员从现有技术中能够确认有效治疗结论的证据也是可用的证据。例如,现有技术可以公开临床试验数据确切地表明所述物质能够有效治疗所述适应症,如果本领域技术人员认为体外试验结果能够



明确反映体内疗效,则现有技术公开体外试验结果也可以破坏该医药用途的新颖性。

在第27371号决定涉及的案件中,证据1是一篇综述性文献,题目为《软组织肉瘤的治疗:综述和更新》,胃肠基质肿瘤是软组织肉瘤中的一种,关于STI571与胃肠基质肿瘤,在该文献仅记载了“在本文写作之时,一项选择性酪氨酸激酶抑制剂STI571针对GIST的试验已经刚刚在达纳-法伯癌症研究中心开始(与全球其他的研究中心合作),非常早期的结果看起来令人兴奋”。由于该证据并没有记载“针对GIST的试验”的具体内容,并且属于刚刚开始试验;对于试验结果,证据1也仅是指出“非常早期的结果看起来令人兴奋”,并未公开

任何关联实验数据。对于这样的表述,本领域技术人员会认为STI571可能会有效地治疗胃肠基质肿瘤,但并不能确切地得出结论认为其能够有效治疗胃肠基质肿瘤,即证据1公开的内容不能反映该物质能够有效治疗所述疾病患者的确切结论,涉案专利权利要求1相对于证据1具备新颖性。

合理的成功预期与创造性

按照《专利审查指南》第二部分第四章第3.2.1.1节规定,创造性“三步法”判断中,需要判断要求保护的发明相对于本领域技术人员是否显而易见,为此需要确定现有技术整体上是否给出将所述区别技术特征应用到该最接近的现有技术以解决发明实际解决的技术问题的启示,这种

启示会使本领域技术人员在面对所述技术问题,有动机改进最接近的现有技术并能够获得要求保护的发明。如果现有技术存在这种启示,则发明是显而易见的。

根据上述规定,只有当本领域技术人员能够合理预期改进最接近的现有技术可以解决发明实际解决的技术问题时,其才有动机去改进最接近的现有技术。如果针对所要解决的技术问题,本领域技术人员并没有成功的希望,在只能依靠运气或偶然事件的情况下,则不能认为本领域技术人员有动机去改进最接近的现有技术,从而不能得出发明不具有创造性的结论。

关于涉案专利的创造性,第27371号决定认为,评价发明是否具有创造性时,应当是方案、问题、效果

三位一体的,判断医药用途发明相对于现有技术是否显而易见时,不仅需要考察本领域技术人员是否会尝试采用某物质治疗某疾病,即考虑是否会尝试技术方案本身,还应考虑该尝试是否有合理的成功预期,即考虑是否合理的预见到该方案能解决所要解决的技术问题,达到预期技术效果。其中需要注意的是“合理的成功预期”的把握,划界于“合理”,而非绝对的成功预期。

在第27371号决定涉及的案件中,证据1除公开了上述在新颖性中引用的内容外,还教导了用选择性酪氨酸激酶抑制剂STI571针对GIST进行的试验属于“新的系统性治疗途径”,同时还教导GIST是对初始化疗耐药的肉瘤,且因传统的细胞毒类化疗药物治疗软组织肉瘤的局限性,新的治疗方式应该会受到医生的欢迎,也会受到患者及其家人的欢迎。在此教导下,本领域技术人员会考虑尝试采用STI571治疗GIST这一技术方案。至于STI571治疗GIST是否具有成功预期,虽然证据1没有明确公开STI571针对GIST的具体实验类型和实验数据,但综合作者在证据1上下文中公开的信息可知,证据1的作者推测组成性激活的c-kit受体酪氨酸激酶是合理的靶点,这种治疗方式属于新的治疗方式,加上实验范围已经扩大到与全球其他的研究中心合作,以及作者对于“非常早期的结果看起来令人兴奋”的记载,本领域技术人员综合考虑现有技术后获得的信息是采用GIST治疗STI571是有合理的成功预期的。在此预期下,本领域技术人员有动机将STI571用于GIST的治疗,因此,权利要求1要求保护的医药用途对于本领域技术人员来说是显而易见的。