

2017年度
专利复审无效十大案件

“诺欣妥”专利之一缘何被宣告专利权无效?

本报记者 祝文明

专利制度的基础之一即以公开换取保护,专利权人在被赋予排他性权利的同时也被要求必须充分公开技术方案。专利申请文件作为技术方案公开的载体,有着非常严苛的要求。如果专利申请文件的撰写不当,既可能导致专利申请无法获得授权,也可能导致已授权专利无法保护专利权人的发明创造,还可能导致已授权专利被宣告无效。

近日,世界三大药企之一瑞士诺华公司(下称诺华公司)的发明专利“含有缬沙坦和NEP抑制剂的药物组合物”(专利号:ZL201110029600.7,下称涉案专利)的专利权被宣告全部无效。由于该专利涉及诺华公司于去年9月份上市、预计销售额将高达百亿美元的药物“诺欣妥”(Entresto,通用名为沙库巴曲缬沙坦钠片),因此该专利无效案件在全球范围内受到极大关注。

心衰治疗取得突破

随着老龄化现象的出现,心力衰竭已成为全球共同面对的严峻问题。2017年10月,沈阳军区总医院副院长韩雅玲在第二十八届长城国际心脏病学会议暨亚太心脏大会、国际心血管病预防与康复会议上所做的报告显示,我国心力衰竭患病率高达0.9%,患者超过1000万。长期以来,全球范围内治疗心力衰竭的主流方法是“金三角”方案,即血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)+醛固酮受体拮抗剂+β受体阻滞剂。然而,“金三角”方案对心力衰竭的治疗效果并不尽如人意,心力衰竭的死亡率仍居高不下。不仅如此,近20年心力衰竭治疗领域没有显著进展。

直到“诺欣妥”的出现,上述情形有望得到改观。

据报道,作为诺华公司旗下的明星产品,“诺欣妥”是由两种已知化合物缬沙坦和沙库巴曲合成而来。这两种化合物都是用于治疗高血压,特别是1996年上市的缬沙坦,已经成为全球范围内最受认可的降压药物之一。诺华公司将这两种已知的降压药物组合后,产生了意外的惊喜,新的

组合物在治疗心力衰竭方面有着显著的疗效,“诺欣妥”由此诞生了。

以“诺欣妥”为基础进行的PARADIGM-HF研究结果显示,与目前标准的心力衰竭治疗血管紧张素转换酶抑制剂药物“依那普利”相比,“诺欣妥”使心力衰竭患者心血管死亡风险和住院风险分别降低20%和21%,同时,还显著减轻了心力衰竭患者的症状。中国医学科学院阜外医院心力衰竭中心主任张健在上述会议上表示,PARADIGM-HF研究在心力衰竭治疗领域具有里程碑式的意义,为近20年一成不变的心力衰竭治疗方案带来了革命性进展,由此将改变现有心力衰竭临床治疗格局。

由于在治疗慢性心力衰竭方面疗效显著,“诺欣妥”于2015年7月获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市,并在2017年7月,获得原中国国家食品药品监督管理总局批准上市。据报道,欧洲和美国的心力衰竭指南均已将“诺欣妥”列为射血分数降低的心力衰竭的一类推荐用药。

目前,“诺欣妥”在全球绝大多数国家和地区已经上市销售。有市场分析师预测,该药物峰值销售额可达百亿美元。

相关专利宣告无效

如今,诺华公司围绕“诺欣妥”的专利布局早已完成,其他企业想要进行仿制生产首先要面对的就是诺华公司“专利壁垒”。目前,“诺欣妥”在美国FDA橘皮书中共列出6件专利,为涉案专利和“血管紧张素受体拮抗剂和NEP抑制剂的药物组合物产品”(专利号:ZL200680001733.0)两件专利的美国同族专利。这两件专利的同族专利在美国、欧洲、中国等主要国家和地区均已获得授权。

2003年1月,诺瓦提斯公司(诺华公司原名)向国家知识产权局提交了涉案专利的申请,并于2015年4月获得授权;2006年,诺瓦提斯公司又向国家知识产权局提交了一件名为“血管紧张素受体拮抗剂和NEP抑制剂的药物组合物”的专利申请,并于2013年2月获得授权。随后,涉案专

利就经历了专利权无效宣告请求程序的考验。

2017年4月,广东胜伦律师事务所合伙人戴锦良以自然人身份就涉案专利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,认为涉案专利说明书公开不充分、权利要求得不到说明书支持、权利要求保护范围不清楚、不具备创造性等,请求宣告涉案专利权无效。

专利权人表示,涉案专利权利要求保护范围包括包含缬沙坦和沙库巴曲组合物在降低血压方面产生了预料不到的技术效果,因此具备创造性。

由于该案涉及重大经济利益,社会影响力极大,专利复审委员会成立了5人合议组对其进行公开审理。

合议组经审理认为,如果一项发明存在多个要解决的技术问题,并不要求其必须解决说明书记载的所有要解决的技术问题,只要其解决了所保护的技术方案要解决的其中一个技术问题,对该技术方案而言就达到了充分公开的要求。结合双方提交的证据,合议组认为,现有技术已经公开了缬沙坦和沙库巴曲分别具有降压作用,将二者混合后仍然能发挥一定的降压作用具有合理性和可行性,本专利至少解决了提供一种降低血压药物组合物中的技术问题,因此涉案专利的说明书符合公开充分的要求。

合议组认为,最接近的现有技术公开了将血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂与NEP抑制剂组合用于治疗高血压,另有其他证据公开了缬沙坦属于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,沙库巴曲属于NEP抑制剂,可见现有技术给出了将缬沙坦和沙库巴曲组合的技术启示。而诺华公司的专利说明书中对于组合物在降低血压方面产生协同效果的阐述只公开了实验方法和简单的结论,在缺少必要的实验数据的情况下,仅凭实验方法和简单的结论,本领域技术人员无法确认预料不到的技术效果。据此,专利复审委员会作出专利权无效宣告审查决定,认定涉案专利不具备创造性,宣告专利权全部无效。

该合议组在接受中国知识产权



诺欣妥® 100mg
沙库巴曲缬沙坦钠片
14片/盒
NOVARTIS

报记者采访时表示,虽然专利权人补充提交了相关实验数据,但根据《专利审查指南》的规定,由于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,也不是本专利的现有技术内容,根据先申请制原则和专利制度以公开换取保护的本质,接受该数据的前提必须是其证明的技术效果能够从原说明书中得到。本案中,专利权人补充提交的实验数据证明的技术效果并不能从原说明书中得到,甚至结论相矛盾,因此,合议组对这部分证据不予接受。

“专利壁垒”仍然坚固

诺华公司在价值百亿美元药品上市伊始,其中一件专利即被宣告专利权全部无效,令人唏嘘。

该专利的无效为我国部分制药企业仿制“诺欣妥”提供了可能。目前,国内已有成都苑东生物制药股份有限公司、正大天晴药业集团股份有限公司、江苏恒瑞医药股份有限公司等多家制药企业向原国家食品药品监督管理总局提交了进行沙库巴曲缬沙坦(钠)片的临床试验的申报,并且有部分企业获得了《药物临床试验批件》。

但是,国内企业想要就此仿制“诺

欣妥”却并非易事。

某医药领域业内人士表示,诺华公司的“专利壁垒”仍然坚固,不会被轻易突破。首先,专利复审委员会作出的专利权无效宣告决定目前并未发生法律效力,还有待司法审查,后续很可能要经历行政诉讼的一审、二审甚至再审,最少需要一到两年时间才会有最终结果。其次,“诺欣妥”之上还附着另外一件发明专利“血管紧张素受体拮抗剂和NEP抑制剂的药物组合物产品”。如果该专利权维持有效,即使前一件专利被宣告无效,其他企业依然无法仿制生产“诺欣妥”。

针对专利复审委员会作出的无效宣告审查决定,诺华公司拒绝了本记者的采访。

据了解,针对专利复审委

专利法第二十六条第三款和第四款、专利法实施细则第二十条第一款从专利申请文件撰写的角度规定如何公开发明,如何合理地、准确地界定请求保护的范围;专利法第二十二条第三款从技术贡献高低的角度考量发明是否具有授权价值。上述条款各有侧重,对于专利是否符合授权条件来讲并非此即彼的关系。

如果一项发明存在多个要解决的技术问题,并不要求其必须解决说明书记载的所有要解决的技术问题,只要其解决了所保护的技术方案要解决的其中一个技术问题,对该技术方案而言就达到了充分公开的要求。

权利要求保护范围的边界是否清晰与保护范围大小无关。判断权利要求保护范围的概括是否合理,应考察其与发明创造的技术贡献是否相称,针对的往往是具有授权前景的技术方案,如果发明与现有技术相比未达到显而易见,则判断权利要求概括是否恰当并无意义。

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,这些实验数据也不是本专利的现有技术内容,根据先申请制原则和专利制度以公开换取保护的本质,接受该数据的前提必须是其所证明的技术效果能够从原说明书中得到。

案件亮点

评析“含有缬沙坦和NEP抑制剂的药物组合物”发明专利权无效案

申请日后补交实验数据的审查标准

董海鹏

针对请求人戴锦良就专利权人瑞士诺华公司(下称诺华公司)的发明专利(专利号:ZL201110029600.7)提出的无效宣告请求案,国家知识产权局专利复审委员会(下称专利复审委员会)经审理后作出无效宣告请求审查决定,宣告专利权全部无效。

在上述无效宣告请求案中,双方当事人争议的焦点之一在于能否接受申请日后补交的实验数据以证明发明取得了预料不到的技术效果。笔者借此案探讨申请日后补交实验数据的审查标准,以期对相关从业人员撰写专利申请文件和处理类似案件有所裨益。

补交实验的效果应能从申请文件中得到

药品是用于预防、诊断、治疗疾病的与社会公众身体健康、生命安全息息相关的特殊商品。药品的研发一般存在投资大、难度大、周期长等特点。为了避免研究成果被窃取或被竞争对手占先而造成重大损失,从事药品研发的主体倾向于尽早提出专利申请。早期的研究可能并不完善,所以在专利审查过程中,当要求保护的发明被质疑不具备创造性时,申请人希望通过补交实验数据来证明其技术效果。然而,如果一律允许申请人凭借申请日后补交的实验数据证明其技术方案具备创造性从而获得专利权,则有可能违背先申请制和公开换取保护的原则。那么,针对申请日后补交的

实验数据,应设立怎样的标准才能既不违反专利法的制度设计和基本原则,又能满足申请人的现实需求呢?

根据《国家知识产权局关于修改〈专利审查指南〉的决定》(第七十四号国家知识产权局令),2017年4月1日起施行的《专利审查指南》(下称审查指南)第二部分第十章第3节中新增“3.5 关于补交的实验数据”一节,规定:“对于申请日之后补交的实验数据,审查员应当予以审查。补交实验数据所证明的技术效果应当是所属技术领域技术人员能够从专利申请公开的内容中得到的”。

为什么审查指南规定申请日后补交的实验数据只能用于证明所属领域技术人员能够从专利申请公开的内容中得到的技术效果呢?首先,专利权具有独占性,所以同样的发明只能被授予一件专利权,当两个或两个以上的人就同样的发明创造提出专利申请时,专利权授予最先提出申请者的人。因此,申请日成为判断同样的发明创造应授予谁的重要时间节点。同样,申请日之前所完成的发明创造内容是确定授予专利权权利要求保护范围大小的重要依据。

如果不加限制地允许申请人补充申请日后完成的实验数据,那么申请人可能为了获得较早的申请日,在发明创造尚未完成就提交申请,然后通过补交实验数据将申请日后完成的发明纳入保护范围内。如此一来将破坏公平的竞争秩序,不利于专利制度和市场机制的运

行。其次,公开换取保护是专利制度设计的初衷和基本原则之一,即申请人履行向社会公开发明创造的义务,从而换取一定时间的独占权利。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现有技术内容,在专利申请日之前并不能被所属领域的技术人员获知,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而对申请授予专利权或确认其专利权,这对于公众来说是不公平的。因此,当申请人或专利权人在申请日后欲通过提交实验数据证明其要求保护的技术方案相对于现有技术具备创造性时,补交实验数据所证明的技术效果应当是所属技术领域技术人员能够从专利申请公开的内容中得到的。

说明书中的效果需本领域技术人员确认

在“含有缬沙坦和NEP抑制剂的药物组合物”专利权无效宣告请求案中,涉案专利是一种包含缬沙坦和沙库巴曲的药物组合物。无效宣告请求人认为:最接近的现有技术已经公开了NEP抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的组合物,用于治疗高血压和充血性心力衰竭,另有证据表明,沙库巴曲是已知的NEP抑制剂,缬沙坦是已知的血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,且二者均具有降低血压的作用,本专利声称药物组合物之间存在协同作用,但

是该效果不能被证实,因此,权利要求1不具备创造性。

在该案的审理过程中,专利权人提交了发明人作出的声明(下称反证1),用于证明缬沙坦和沙库巴曲的药物组合物在降低血压方面具有协同作用。反证1属于申请日后补交的实验数据,所证明的技术效果是否属于本技术领域技术人员能够从专利申请公开的内容中得到的,应结合本领域的普通技术知识和专利申请公开的内容进行具体分析综合判断。

现有技术对高血压药物的作用机理研究比较深入,所属领域技术人员的认知水平也相应较高。本领域公知之一,但全面理解请求人提交的与联合用药原则相关的公知常识性证据可以发现,具有协同作用效果的联合用药具有选择性,而非随意两种不同作用机理的药物组合后均能产生协同作用。例如,该附件4记载的不同类别的降压药所能产生协同作用效果的联合用药情形中,作用于中枢α2-受体的中枢交感神经抑制剂与利尿剂和血管扩张剂合用;交感神经阻断剂与利尿剂合用。不同作用机理的药物联合应用具有选择性。可见,治疗高血压时联合用药能够获得协同作用,是对经过验证的具有协同作用的联合用药经验的概括性描述,并非归纳总结得出的普适性规律,所以所属领域

技术人员不能以此演绎推理得到不同的降压药物组合均能获得协同作用。

在所属领域技术人员的认知水平不能预期缬沙坦和沙库巴曲组成的组合物在降低血压方面具有协同作用的情况下,说明书公开的内容应达到使所属领域技术人员能够确认该效果存在的程度,否则所属领域技术人员无法从原申请文件中得到该技术效果。

涉案专利说明书公开了动物模型、给药方法、每日剂量、检测指标等实验方法,以及“所获得的结果表明本发明的组合具有意想不到的治疗作用”的简单结论,并没有公开具体的实验数据或结果。药效实验通常包括方法、数据和结果、结论等,其中实验方法相对容易获得,例如可以借鉴已知的实验方法,实验数据和结果对于证明药物效果发挥着决定性作用,实验结论建立在实验数据的统计分析结果基础之上。在所属领域技术人员无法预期缬沙坦和沙库巴曲之间存在协同效果的前提下,说明书仅记载实验方法和没有实验数据和结果为基础的结论,不能使所属领域技术人员得到缬沙坦和沙库巴曲的组合在降低血压方面具有协同效果。因此,反证1不能用于认定本专利的技术效果。

预料不到的效果应当在申请文件中证实

怎样的技术效果才是本技术领域

的技术人员能够从专利申请公开的内容中得到的技术效果?笔者认为,专利申请文件证实的技术效果毫无疑问属于本技术领域技术人员能够从专利申请公开的内容中得到的技术效果。而没有被专利申请文件证实的技术效果可以分为两类,一类是所属领域技术人员能够预期的技术效果,一类是所属领域技术人员预料不到的技术效果。针对所属领域技术人员能够预期的技术效果,即使申请文件没有提供实验数据,所属领域技术人员凭借其掌握的知识和能力也能得到该效果。例如,缬沙坦和沙库巴曲均是已知具有降低血压作用的化合物,二者组合之后,在没有反证的情况下,即使说明书没有提供实验数据,所属领域技术人员也能得到二者组合后仍然能够发挥一定的降低血压作用。而预料不到的技术效果已经超出了所属领域技术人员的知识和能力范围,如果申请文件不加以证实,则所属领域技术人员无法得到该效果。药物发明的预料不到的技术效果往往依靠实验来证实,药效实验通常应包含实验方法、实验数据和实验结果和结论等。因此,申请人撰写药物发明专利申请文件时,对于所属领域技术人员不能确认的效果或用途,应在说明书中提供充足的药效实验资料以证实该技术效果。

(作者单位:国家知识产权局专利复审委员会)