

## 现有技术在美国的固有公开

如果现有技术文献公开了权利要求的每个特征，无论是明确地或固有地，则可以根据 35U.S.C §102 以缺乏新颖性而驳回专利的权利要求。根据固有性原则（*inherency doctrine*），当“当该有争议的限定必定存在的时候、或该限定是现有技术明确公开的特征组合的自然结果，则现有技术参考文献固有地公开了该权利要求的限定”<sup>1</sup>。在美国联邦巡回上诉法院最近的一个案件中<sup>2</sup>，法院认为，当现有技术仅包括组合物的不完整描述时，而不能使本领域的技术人员获得该组合物的组分，不能使用固有性原则来认为公开了该组合物的组分。诉讼中的权利要求未被无效，因为现有技术没有明确地或固有地公开该权利要求的每个特征。

Endo Pharmaceuticals Solutions 公司（Endo）和 Bayer 知识产权有限公司以及 Bayer Pharma AG（Bayer）起诉 Custopharm 公司（Custopharm）侵犯了两项专利的多个权利要求。这两个专利大体上涉及 Aveed®的配方和注射方案，是长效可注射睾酮的替代疗法。Custopharm 姑且承认了侵权但声称涉案的权利要求无效。地区法院认定 Custopharm 没有证明权利要求无效，因此 Custopharm 提出上诉。联邦巡回法院维持了地区法院的决定。

涉案的权利要求涉及三个关键特征：（1）750 毫克十一酸睾酮（TU）；（2）一种由蓖麻油和共溶剂（特别是在一条权利要求中的苯甲酸苄酯）组成的载体；和（3）注射时间表。Custopharm 宣称所有三个特征都是相对于现有技术而言是显而易见的。法院分别讨论了每个特征，并认为它们相对于现有技术而言都不是显而易见的。如下所述，法院在对特征（2）处理时，讨论了固有性原则。

涉案的现有技术包括 Behre<sup>3</sup>，Nieschlag<sup>4</sup>和 von Eckardstein<sup>5</sup>，为描述了使用蓖麻油中的 TU 组合物进行 TU 注射的临床试验的学术论文（论文）。这些论文没有公开或描述苯甲酸苄酯或任何共溶剂的使用。Saad<sup>6</sup>，在涉案专利优先权日后发表的一篇文章，公开了在这些论文中使用的载

<sup>1</sup> *Par Pharmaceutical v. TWI Pharmaceuticals, Inc.*, 2014-1391 (Fed. Cir., December 3, 2014)

<sup>2</sup> *Endo Pharmaceuticals Solutions v. Custopharm Inc.*, 2017-1719 (Fed. Cir., July 13, 2018)

<sup>3</sup> H.M. Behre et al., *Intramuscular injection of testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism: phase I studies*, 140 Eur.J. Endocrinol. 414 (1999). Behre 比较了单剂量 1000 毫克 TU 在蓖麻油中的半衰期和单剂量 1000 毫克 TU 在茶籽油中的半衰期

<sup>4</sup> E. Nieschlag et al., *Repeated intramuscular injections of testosterone undecanoate for substitution therapy in hypogonadal men*, 51 Clin. Endocrinol. 757 (1999). Nieschlag 研究了每六周在蓖麻油中使用四次肌肉注射 1000 毫克 TU 的适宜性

<sup>5</sup> S. von Eckardstein & E. Nieschlag, *Treatment of Male Hypogonadism with Testosterone Undecanoate Injected at Extended Intervals of 12 Weeks: A Phase II Study*, 23(3) J. Androl. 419 (2002). von Eckardstein 研究了在延长的注射间隔下的持久 TU 治疗的有效性和安全性——从每六周注射开始，然后间隔逐渐增加到第十次注射后每十二周——在 3.2 年周期中

<sup>6</sup> F. Saad, et al., *More than eight years' hands-on experience with the novel long-acting parenteral testosterone undecanoate*, 9(3) Asian J. Androl 291 (2007).

体是 40%蓖麻油和 60%苯甲酸苄酯。因为 Saad 是在涉案专利的优先权日之后出版的，在优先权日之前，本领域的技术人员无法获得其中披露的信息，因此 Saad 不能作为现有技术。

Custopharm 认为，由蓖麻油和苯甲酸苄酯组成的载体配方“必然存在”在这些论文中，因为 Saad 后来披露它被用于这些论文所述的研究中。法院基于如下理由，不同意 Custopharm 的观点。

Custopharm 认为这些论文固有地公开了包括苯甲酸苄酯的载体配方，因为这些论文提供了注射组合物的药代动力学性能的详细叙述，并且本领域技术人员可以根据报道的药代动力学性能确定该组合物包括由 40%蓖麻油和 60%苯甲酸苄酯组成的载体。法院不同意 Custopharm 的观点，并认为 Custopharm 未能证明本领域的技术人员只需根据报告的药代动力学性能来确定载体成分，因为现有技术包括除苯甲酸苄酯之外的许多潜在共溶剂，它们可能产生类似的性能。法院认为，固有性“不能通过可能性或概率建立”，并且“仅仅某一事物可能由某一特定情况引起的事实是不够的”。

法院认定，Custopharm 引用的两个案例并不适用于本案的情况。在 *Omeprazole*<sup>7</sup>案中，讨论了涉及包含原位分离层的药物组合物的专利权利要求，这是使用该专利中描述的成分的自然结果。原位分离层是固有的，因为每次使用该专利中描述的方法组装专利中描述的成分时都会产生原位分离层。法院认为，Custopharm 没有证明现有技术中定义的药代动力学曲线仅可能来自 40%蓖麻油和 60%苯甲酸苄酯的混合物。因此，本案的事实不能与 *Omeprazole* 案类似。

在 *Crish*<sup>8</sup>案中，讨论了涉及人类外皮蛋白基因启动子序列的专利权利要求和一现有技术出版物，该出版物公开了人类外皮蛋白基因结构，包括启动子区域的大致大小，但没有公开启动子区的序列。现有技术出版物清楚地表明人类外皮蛋白基因启动子区域是已知的，并且该专利中的序列必然包含在现有技术序列中。法院发现，涉案的现有技术没有包括任何证据证明只有请求保护的载体配方可以产生现有技术中所述的药代动力学性能。

法院解释说：

*Crish* 和 *Omeprazole* 是关于现有技术产品的固有存在的性质或特征。但在这里，这些论文中叙述的 TU 注射成分不能说是以同样的方式“已知”；这些论文没有透露该组合物的载体配方包括另一种关键成分：苯甲酸苄酯，更不用说苯甲酸苄酯与蓖麻油的比例。并且没有记录表明本领域的技术人员可以根据报告的药代动力学性能曲线确定未公开的载体配方，或者，未公开的载体配方是这些论文中研究的 TU 注射剂的必然特征。在本案的情况下，TU 注射组合物元素的不完整描述不能使本领域的技术人员获得该组合物，从而排除使用固有性原则来认为公开了这些论文中未提到的产品。

法院发现虽然现有技术中实际使用了 40%蓖麻油和 60%苯甲酸苄酯的载体配方，但它不是固有地存在于现有技术中的。

---

<sup>7</sup> *In re Omeprazole Patent Litigation*, 2007-1414 (Fed. Cir., August 20, 2008).

<sup>8</sup> *In re Crish*, 2004-1075 (Fed. Cir., December 21, 2004).

鉴于该决定，专利从业人员应记住，现有技术公开仅在该特征必然存在于现有技术中时才固有地公开了一个特征，如该公开所教导。现有技术中有争议的特征的实际存在，和该特征是否固有在现有技术的公开内容的分析无关。因此，专利从业者不应自动将未明确公开现有技术的特征作为固有公开。相反，必须根据关于固有性的判例仔细分析这些特征，以确定它们是否被固有地公开。