

通式化合物的用途描述：Teva V. Lilly 案澄清抗体方法权利要求的 § 112 条要求

Adnan Mustafic 与 Sarah Bittner 博士

中文编译：程锡佩、左涵湄

专利法要求的不仅仅是证明一项发明具备新颖性和创造性。根据美国专利法第 112 条 (35 U.S.C. § 112)，专利还必须以足够详细的方式描述发明，以证明发明人拥有其所要求保护的内容，并能教导本领域技术人员如何制造和使用该发明，而不需要任何过度实验。这些要求被称为书面描述 (written description) 要求和可实施性 (enablement) 要求。在生物技术案件中，当专利要求保护一个化学通式化合物时，这些要求可能难以满足。通式化合物权利要求 (genus claim) 涵盖一组在结构或功能上相关的化学物质。对于相关抗体而言，涵盖整个通式化合物的权利要求往往难以获得授权。美国最高法院在 *Amgen Inc. v. Sanofi* 案¹中的裁决确认，当专利未教导本领域技术人员如何制造和使用所要求保护的抗体的全部范围时，针对抗体本身的宽泛权利要求可能不满足可实施性要求。联邦巡回法院近期在 *Teva Pharmaceuticals International GmbH v. Eli Lilly and Company* 案²中的裁决，则阐述了当专利并非要求保护抗体通式化合物本身，而是要求保护使用该通式化合物来治疗特定病症的方法时，§ 112 条如何适用。在 *Teva* 案中，联邦巡回法院认定，礼来公司 (Lilly) 给出的关于合理的陪审团不可能认定 *Teva* 的头痛治疗专利满足书面描述和可实施性要求的论点不成立。因此，联邦巡回法院推翻了地区法院的判决，该地区法院曾同意 Lilly 的观点并否决了陪审团的裁决。

涉案专利涉及使用人源化抗 CGRP 拮抗剂抗体来治疗头痛的方法。CGRP 是一种与头痛和偏头痛生物学相关的蛋白质。当 CGRP 与某些细胞上的受体结合时，可导致这些细胞扩张并增加血管中的血流量，这是一种与头痛相关的现象。抗 CGRP 拮抗剂抗体与 CGRP 结合并抑制其活性。涉案权利要求并非针对作为组合物的抗体。相反，其针对的是使用这些抗体来治疗头痛的方法。

代表性权利要求限定：

“一种用于减少人的头痛发生或治疗人的头痛的方法，包括向所述人施用有效量的抗 CGRP 拮抗剂抗体，其中，所述抗 CGRP 拮抗剂抗体是……人源化单克隆抗体。”

Teva 公司起诉 Lilly，指控 Lilly 的 Emgality® 产品侵犯 *Teva* 的头痛治疗专利。陪审团认定 Lilly 构成故意侵权，并且 Lilly 未能证明涉案权利要求因缺乏书面描述或可实施性而无效。然而，庭审结束后，该地区法院做出了作为法律问题的判决 (judgment as a matter

¹ *Amgen Inc. v. Sanofi*, 598 U.S. 594 (2023).

² *Teva Pharms. Int'l GmbH v. Eli Lilly & Co.*, 172 F.4th 1367 (Fed. Cir. 2026).

of law), 这意味着法官撤销了陪审团关于有效性的认定, 并得出结论认定这些权利要求根据 § 112 条是无效的。在上诉后, 美国联邦巡回上诉法院推翻了地区法院的裁决, 并恢复了陪审团的裁决。

首先关于书面描述要求, Lilly 主张 Teva 的专利未能满足该要求, 理由是说明书仅公开了一种人源化抗 CGRP 拮抗剂抗体。对于通式化合物权利要求, 通常通过公开通式内代表性数量的具体化合物或该通式化合物共有的结构特征来满足书面描述要求。Lilly 认为, 仅公开一种人源化抗 CGRP 拮抗剂抗体不足以支持涵盖更广泛的人源化抗 CGRP 拮抗剂抗体通式化合物的权利要求。

联邦巡回法院不认同地区法院将该问题作为法律问题处理的做法。该法院强调, 所要求保护的发明并非抗体通式化合物本身。相反, 该发明是抗 CGRP 拮抗剂抗体治疗头痛的用途。这一区别改变了书面描述要求的分析。法院解释称, 本案涉及的权利要求是使用已知通式化合物作为不同发明的一部分。抗 CGRP 拮抗剂抗体以及制造此类抗体的方法是本领域已知的。截至优先权日, 抗体的人源化也是一个成熟且常规的工艺。

Lilly 自身在多方复审程序中主张显而易见性的在先陈述也支持了这些观点。Lilly 试图将书面描述要求区别对待, 强调人源化抗 CGRP 拮抗剂抗体本身在现有技术中并非众所周知, 并且说明书仅公开了一个人源化实例。然而, 联邦巡回法院认为这一侧重点缺乏说服力。说明书公开了小鼠抗 CGRP 拮抗剂抗体, 并公开了现有技术中的人源化抗体方法。法院解释称, 陪审团可以将所公开的小鼠抗体视为已知的实例, 可以通过常规且已公开的人源化工艺转化为人源化抗体。但是, 这并不意味着一个公开的具体化合物总能支持一个宽泛的通式化合物的用途。在本案中, 抗体类别是已知的, 制造抗体的方法是已知的, 人源化也是常规的, 并且说明书支持人源化抗 CGRP 拮抗剂抗体可以治疗头痛的结论。在此背景下, 联邦巡回法院认定, 合理的陪审团可以认定存在充分的书面描述。

联邦巡回法院还驳回了 Lilly 提出的关于要求保护抗体与要求保护使用抗体的方法之间的区别仅仅是语义上的区别的论点。该法院将本案与 *University of Rochester v. G.D. Searle* 案³和 *Ariad Pharmaceuticals v. Eli Lilly* 案⁴等案例进行了区分。在这些案例中, 方法权利要求因说明书未充分公开用于执行所要求保护的方法的可用化合物或分子而被认定无效。相比之下, 在 *Teva* 案中, 相关抗体并非未知的“黑箱”。说明书公开了实例, 本领域已经知晓抗 CGRP 拮抗剂抗体, 并且人源化技术是常规的。要求保护的方法所涉及的用途也不同于定义这些抗体的功能。这些权利要求并非仅仅涉及使用拮抗 CGRP 的抗体来拮抗 CGRP, 而是使用此类抗体来治疗头痛。法院并未要求 Teva 公开每一种抗体。法院关注的

³ *Univ. of Rochester v. G.D. Searle & Co.*, 358 F.3d 916, 926–27 (Fed. Cir. 2004).

⁴ *Ariad Pharms., Inc. v. Eli Lilly & Co.*, 598 F.3d 1336, 1355–58 (Fed. Cir. 2010) (en banc).

是所要求保护的头痛治疗用途。由于抗体类型是已知的，并且该专利解释了此类抗体可用于头痛治疗，陪审团可以认定满足书面描述要求。

接下来关于可实施性要求，Lilly 认为这些权利要求未能满足该要求，理由是识别通式内所有抗体需要对海量候选体进行筛选和测试。联邦巡回法院承认，若权利要求涉及的是抗体本身，这个论点可能会更有力。那将使得本案更类似于 *Amgen and Baxalta* 案⁵，其中权利要求涵盖了宽泛的抗体通式化合物。然而，Teva 的权利要求是不同的，因其仅限于特定的治疗方法。这些权利要求并未要求保护人源化抗 CGRP 拮抗剂抗体本身。相反，它们仅要求保护此类抗体用于治疗头痛这一不同且有限的目的。因此，Teva 无需为所有目的识别每一种可能的抗 CGRP 拮抗剂抗体。相关的问题是哪些人源化抗 CGRP 拮抗剂抗体能治疗头痛。在得到陪审团支持的记录基础上，这项工作已经完成，因为说明书教导了所有此类抗体都可用于该目的。联邦巡回法院用一个令人印象深刻的短语抓住了这一点：找到或制造所有此类抗体“更像是额外的加分项，而不是留给他人完成的必要研究任务”。这是可实施性的关键点。可实施性必须与权利要求的范围相匹配。由于权利要求针对的是治疗头痛，而不是独占整个抗体通式化合物，因此该专利不一定需要教导如何制造该通式中每一种可能的抗体，就好像抗体本身是发明一样。

Teva v. Lilly 案并未消除宽泛的生物技术权利要求在 § 112 条下面临的风险。宽泛的抗体组合物权利要求在要求保护一个大的通式化合物而未教导本领域技术人员如何制造和使用其全部范围时，仍然是脆弱的。然而，本裁决确认了治疗方法权利要求可能受到不同对待。当所要求保护的发明是一个已知通式化合物的特定治疗用途，并且说明书支持该通式的成员适用于该用途时，即使未公开许多人源化种或氨基酸序列，也可能满足书面描述和可实施性要求。该裁决还突显了显而易见性与 § 112 条要求之间的实务联系。Lilly 先前关于抗 CGRP 拮抗剂抗体和人源化方法是众所周知的论点，有助于支持 Teva 关于权利要求已被充分描述和可实施的立场。一方为了证明显而易见性而主张某项技术是常规的，之后可能很难为了 § 112 条的目的而主张同一技术过于不可预测或描述不充分。

我们得到的启示是：使用方法权利要求应根据要求保护的特定用途来撰写和分析。当所要求保护的发明使用一个已知的通式化合物时，说明书应解释该通式化合物为何能用于所要求保护的用途，而不仅仅是识别该通式化合物。对于 § 112 条的挑战，重点应放在实际要求保护的发明上。如果权利要求针对的是将已知通式化合物用于特定目的，那么仅主张该通式本身是宽泛的可能是不够的。

Teva v. Lilly 案并未改变 *Amgen* 案确立的规则。当专利要求保护一个通式化合物本身时，专利权人必须支持该通式化合物的全部范围。然而，当专利要求保护使用已知通式化合物的特定方法时，分析可能侧重于说明书是否支持该要求保护的用途。在 *Teva* 案中，

⁵ *Baxalta Inc. v. Genentech, Inc.*, 81 F.4th 1362, 1365–67 (Fed. Cir. 2023).

联邦巡回法院认定，合理的陪审团可以将抗体通式化合物视为所要求保护的治疗方法中使用的工具，而非发明本身。