

通式化合物的用途描述：Teva V. Lilly 案澄清抗體方法權利要求的§112 條要求

Adnan Mustafic 與 Sarah Bittner 博士

中文編譯：程錫佩、左涵湄

專利法要求的不僅僅是證明一項發明具備新穎性和創造性。根據美國專利法第 112 條 (35 U.S.C. § 112)，專利還必須以足夠詳細的方式描述發明，以證明發明人擁有其所要求保護的內容，並能教導本領域技術人員如何製造和使用該發明，而不需要任何過度實驗。這些要求被稱為書面描述 (written description) 要求和可實施性 (enablement) 要求。在生物技術案件中，當專利要求保護一個化學通式化合物時，這些要求可能難以滿足。通式化合物權利要求 (genus claim) 涵蓋一組在結構或功能上相關的化學物質。對於相關抗體而言，涵蓋整個通式化合物的權利要求往往難以獲得授權。美國最高法院在 *Amgen Inc. v. Sanofi* 案¹中的裁決確認，當專利未教導本領域技術人員如何製造和使用所要求保護的抗體的全部範圍時，針對抗體本身的寬泛權利要求可能不滿足可實施性要求。聯邦巡迴法院近期在 *Teva Pharmaceuticals International GmbH v. Eli Lilly and Company* 案²中的裁決，則闡述了當專利並非要求保護抗體通式化合物本身，而是要求保護使用該通式化合物來治療特定病症的方法時，§ 112 條如何適用。在 *Teva* 案中，聯邦巡迴法院認定，禮來公司 (Lilly) 給出的關於合理的陪審團不可能認定 *Teva* 的頭痛治療專利滿足書面描述和可實施性要求的論點不成立。因此，聯邦巡迴法院推翻了地區法院的判決，該地區法院曾同意 Lilly 的觀點並否決了陪審團的裁決。

涉案專利涉及使用人源化抗 CGRP 拮抗劑抗體來治療頭痛的方法。CGRP 是一種與頭痛和偏頭痛生物學相關的蛋白質。當 CGRP 與某些細胞上的受體結合時，可導致這些細胞擴張並增加血管中的血流量，這是一種與頭痛相關的現象。抗 CGRP 拮抗劑抗體與 CGRP 結合並抑制其活性。涉案權利要求並非針對作為組合物的抗體。相反，其針對的是使用這些抗體來治療頭痛的方法。

代表性權利要求限定：

“一種用於減少人的頭痛發生或治療人的頭痛的方法，包括向所述人施用有效量的抗 CGRP 拮抗劑抗體，其中，所述抗 CGRP 拮抗劑抗體是..... 人源化單克隆抗體。”

Teva 公司起訴 Lilly，指控 Lilly 的 Emgality® 產品侵犯 *Teva* 的頭痛治療專利。陪審團認定 Lilly 構成故意侵權，並且 Lilly 未能證明涉案權利要求因缺乏書面描述或可實施性而無效。然而，庭審結束後，該地區法院做出了作為法律問題的判決 (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)，這意味著法官撤銷了陪審團關於有效性的認定，並得出結論認定這些權利要求根據 § 112 條是無效的。在上訴后，美國聯邦巡迴上訴法院推翻了地區法院的裁決，並恢復了陪審團的裁決。

首先關於書面描述要求，Lilly 主張 Teva 的專利未能滿足該要求，理由是說明書僅公開了一種人源化抗 CGRP 拮抗劑抗體。對於通式化合物權利要求，通常通過公開通式內代表性數量的具體化合物或該通式化合物共有的結構特徵來滿足書面描述要求。Lilly 認為，僅公開一種人源化抗 CGRP 拮抗劑抗體不足以支持涵蓋更廣泛的人源化抗 CGRP 拮抗劑抗體通式化合物的權利要求。

聯邦巡迴法院不認同地區法院將該問題作為法律問題處理的做法。該法院強調，所要求保護的發明並非抗體通式化合物本身。相反，該發明是抗 CGRP 拮抗劑抗體治療頭痛的用途。這一區別改變了書面描述要求的分析。法院解釋稱，本案涉及的權利要求是使用已知通式化合物作為不同發明的一部分。抗 CGRP 拮抗劑抗體以及製造此類抗體的方法是本領域已知的。截至優先權日，抗體的人源化也是一個成熟且常規的工藝。

Lilly 自身在多方複審程序中主張顯而易見性的在先陳述也支援了這些觀點。Lilly 試圖將書面描述要求區別對待，強調人源化抗 CGRP 拮抗劑抗體本身在現有技術中並非眾所周知，並且說明書僅公開了一個人源化實例。然而，聯邦巡迴法院認為這一側重點缺乏說服力。說明書公開了小鼠抗 CGRP 拮抗劑抗體，並公開了現有技術中的人源化抗體方法。法院解釋稱，陪審團可以將所公開的小鼠抗體視為已知的實例，可以通過常規且已公開的人源化工藝轉化為人源化抗體。但是，這並不意味著一個公開的具體化合物總能支援一個寬泛的通式化合物的用途。在本案中，抗體類別是已知的，製造抗體的方法是已知的，人源化也是常規的，並且說明書支援人源化抗 CGRP 拮抗劑抗體可以治療頭痛的結論。在此背景下，聯邦巡迴法院認定，合理的陪審團可以認定存在充分的書面描述。

聯邦巡迴法院還駁回了 Lilly 提出的關於要求保護抗體與要求保護使用抗體的方法之間的區別僅僅是語義上的區別的論點。該法院將本案與 *University of Rochester v. G.D. Searle* 案³和 *Ariad Pharmaceuticals v. Eli Lilly* 案⁴等案例進行了區分。在這些案例中，方法權利要求因說明書未充分公開用於執行所要求保護的方法的可用化合物或分子而被認定無效。相比之下，在 *Teva* 案中，相關抗體並非未知的「黑箱」。說明書公開了實例，本領域已經知曉抗 CGRP 拮抗劑抗體，並且人源化技術是常規的。要求保護的方法所涉及的用途也不同於定義這些抗體的功能。這些權利要求並非僅僅涉及使用拮抗 CGRP 的抗體來拮抗 CGRP，而是使用此類抗體來治療頭痛。法院並未要求 Teva 公開每一種抗體。法院關

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).

注的是所要求保護的頭痛治療用途。由於抗體類型是已知的，並且該專利解釋了此類抗體可用於頭痛治療，陪審團可以認定滿足書面描述要求。

接下來關於可實施性要求，Lilly 認為這些權利要求未能滿足該要求，理由是識別通式內所有抗體需要對海量候選體進行篩選和測試。聯邦巡迴法院承認，若權利要求涉及的是抗體本身，這個論點可能會更有力。那將使得本案更類似於 *Amgen and Baxalta* 案⁵，其中權利要求涵蓋了寬泛的抗體通式化合物。然而，Teva 的權利要求是不同的，因其僅限於特定的治療方法。這些權利要求並未要求保護人源化抗 CGRP 拮抗劑抗體本身。相反，它們僅要求保護此類抗體用於治療頭痛這一不同且有限的目的。因此，Teva 無需為所有目的識別每一種可能的抗 CGRP 拮抗劑抗體。相關的問題是哪些人源化抗 CGRP 拮抗劑抗體能治療頭痛。在得到陪審團支持的記錄基礎上，這項工作已經完成，因為說明書教導了所有此類抗體都可用於該目的。聯邦巡迴法院用一個令人印象深刻的短語抓住了這一點：找到或製造所有此類抗體“更像是額外的加分項，而不是留給他人完成的必要研究任務”。這是可實施性的關鍵點。可實施性必須與權利要求的範圍相匹配。由於權利要求針對的是治療頭痛，而不是獨佔整個抗體通式化合物，因此該專利不一定需要教導如何製造該通式中每一種可能的抗體，就好像抗體本身是發明一樣。

Teva v. Lilly 案並未消除寬泛的生物技術權利要求在 § 112 條下面臨的風險。寬泛的抗體組合物權利要求在要求保護一個大的通式化合物而未教導本領域技術人員如何製造和使用其全部範圍時，仍然是脆弱的。然而，本裁決確認了治療方法權利要求可能受到不同對待。當所要求保護的發明是一個已知通式化合物的特定治療用途，並且說明書支援該通式的成員適用於該用途時，即使未公開許多人源化種或氨基酸序列，也可能滿足書面描述和可實施性要求。該裁決還突顯了顯而易見性與 § 112 條要求之間的實務聯繫。Lilly 先前關於抗 CGRP 拮抗劑抗體和人源化方法是眾所周知的論點，有助於支援 Teva 關於權利要求已被充分描述和可實施的立場。一方為了證明顯而易見性而主張某項技術是常規的，之後可能很難為了 § 112 條的目的而主張同一技術過於不可預測或描述不充分。

我們得到的啟示是：使用方法權利要求應根據要求保護的特定用途來撰寫和分析。當所要求保護的發明使用一個已知的通式化合物時，說明書應解釋該通式化合物為何能用於所要求保護的用途，而不僅僅是識別該通式化合物。對於 § 112 條的挑戰，重點應放在實際要求保護的發明上。如果權利要求針對的是將已知通式化合物用於特定目的，那麼僅主張該通式本身是寬泛的可能是不夠的。

Teva v. Lilly 案並未改變 *Amgen* 案確立的規則。當專利要求保護一個通式化合物本身時，專利權人必須支援該通式化合物的全部範圍。然而，當專利要求保護使用已知通式化合物的特定方法時，分析可能側重於說明書是否支援該要求保護的用途。在 *Teva* 案中，

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

聯邦巡迴法院認定，合理的陪審團可以將抗體通式化合物視為所要求保護的治療方法中使用的工具，而非發明本身。