

我國核酸藥物專利保護規則的探索與實踐¹

張弛、魏聰*

一、引言

經過幾十年發展，核酸藥物終於迎來了“高光時刻”——2023 年諾貝爾生理學或醫學獎再次肯定了核酸作為藥物的重要價值；2024 年在投資市場普遍遇冷的大環境下，核酸藥物却逆勢而上，開出多個以“億元”“億美元”為單位的專利轉讓和企業併購大單²，展現出新質生產力引領生物醫藥產業快速發展的新形勢。

自 2018 年第一個核酸干擾藥物獲批上市以來，截至 2024 年 12 月，全球共獲批上市 24 款核酸藥物（其中 3 款已退市）和 8 款核酸疫苗，獲批進入臨床試驗的達到 200 多款，適應症也由罕見病逐步擴展到常見慢性病，市場進一步擴大，預期未來五年將達到百億美元市場規模³。近年來，我國在江蘇崑山、北京大興、上海奉賢、天津經開區等地建立了核酸藥物產業園，逐步形成了相應的生產研究集群。核酸藥物正在成為繼小分子藥和抗體藥之後支撐生物藥物產業發展的第三代藥物。

隨着技術和產業的蓬勃發展，國內外核酸藥物專利申請數量激增。以核酸干擾藥物為例，全球專利申請量已達 9000 餘項，其中 2022 年和 2023 年我國申請量均佔到全球年申請量的 50% 以上，累計數量也已位居全球第二。創新主體在積極尋求專利保護的同時，也對專利制度變革和審查標準調整提出各種訴求，以期提高獲權的可預期性以及專利權的穩定性。現階段厘清此類藥物的專利保護思路，詮釋與其產業發展進程相匹配的保護規則可謂恰逢其時。

二、我國核酸藥物專利保護的突出問題

首先，專利授權確權的審查是專利權產生的基礎和專利保護的源頭。通過針對核酸藥物專利審查現狀進行梳理和調研，可以清楚地看出爭議焦點集中於如何理解發明的保護範圍、如何把握發明高度以及如何合理劃定與技術貢獻相匹配的權利保護範圍這三個方面；之所以存在爭議，主要原因在於專利獲取規則尚有待完善，且缺少相應的指導性案例，實踐中往往直接參照藥物化合物的評判思路處理，導致無法準確反映核酸藥物自身的技術特點，難以有效落實新領域新業態知識產權保護的政策要求，也影響了標準執行一致工作的實際落實。

其次，專利侵權判定是專利保護的關鍵環節，核酸藥物專利涉及較專業的技術原理和實驗數據，在專利侵權判定中存在技術和法律上的難點，在等同原則的適用上存在較大爭議，相關判例極少，導致行業普遍缺乏合理的預期，產生關於侵權結論判斷和技術自由實施方面的諸多困惑。

三、核酸藥物技術特點與專利保護規則之間的聯繫

正如業界所關注的，新技術新領域新業態的法律適用問題始終是熱點和難點。我們嘗試把核酸藥物的技術特點與專利法適用緊密聯繫在一起，形成清晰明確的專利保護規則。

深刻認識核酸藥物的技術特點，是客觀理解發明創造、準確把握技術貢獻、合理劃分保護範圍的基礎。目前，核酸藥物主要分為小核酸藥物和 mRNA 兩大類，其中，小核酸藥物包括核酸干擾藥物（siRNA）、反義寡核苷酸（ASO）、人工 miRNA

(amiRNA)、小激活 RNA(saRNA)等,mRNA 則分爲 mRNA 藥物和 mRNA 疫苗兩類。以上主題的專利具有一系列共同的技术特點,决定了其在專利保護規則上的一致性。以核酸干擾藥物爲例,其明顯區別於《專利審查指南》規定的“化合物”以及“基因”(即“編碼基因”)和代表性生物大分子(例如,“單克隆抗體”)的一系列個性鮮明的特點體現在“多層次的結構特徵”“瑣碎矛盾的現有技術信息”“晦澀不明的構效關係”三方面。

第一,核酸干擾藥物通常具備三個層次的結構特徵,即基礎裸序列、修飾方式和配體選擇,各結構特徵對於效果的影響力不同。體外沉默效應主要取決於其基礎裸序列;化學修飾的目的主要在於增加體內穩定性或其他有利特性,遞送系統則主要提供了細胞膜的穿膜效果,同時還與核酸分子在器官和/或組織中的特異性募集有關,而沉默效應、穩定性和穿膜效果均在不同程度上影響着最終的治療效果。可見,在體內的功能活性主要取決於基礎裸序列、修飾方式和配體選擇的整體影響,也就是說發明所驗證的體內技術效果往往是基礎裸序列、修飾方式和配體選擇共同發揮作用所獲得的結果;同時核酸干擾藥物在體內的長效機制與化學修飾、遞送、劑量、給藥方式等均有直接關係。

第二,現有技術中所披露的所謂序列設計“規則”通常來源於不同創新主體由自身視角採用有限樣本概括得出的結果,採用非公知的統計方法,結論寬泛籠統、缺乏針對性,存在諸多例外的情形,這樣的“規則”之間容易存在互相矛盾和不兼容之處,因此針對序列設計難以提供明確的技術指引,從而導致基於此設計的核酸干擾藥物產品不一定具備期待的功能活性,在研發中尚需通過大通量篩選獲得候選產品,並且進行進一步的實驗驗證。

第三,核酸干擾藥物分子的構效關係往往並不明確,尚不足以實現技術效果的可預期性。不僅針對不同靶序列的藥物分子可能具有不同的活性水平,同一藥物分子在體外和體內的活性差異往往也較大,在研發中尚需從體外活性較高的候選產品中利用體內實驗進行進一步篩選;甚至在體內的不同遞送體系中功能活性也差異較大。

基於以上分析,針對核酸藥物、單克隆抗體、編碼基因的結構特點進行對比。

	核酸藥物	抗體	編碼基因
結構線索性	與靶序列反向互補	隨機產生,篩選獲得	同功能、高同源性
結構層次性	裸序列 修飾方式 配體選擇	六個 CDR 區 框架區 恒定區	編碼區 結構域/結構單元
結構可變程度	沿靶序列適當延伸 位置效應	替換 Fc 區/ CDR 移植	單突變即可能喪失活性

表 1 核酸藥物、單克隆抗體、編碼基因結構特點

以上的技術特點決定了此主題發明在專利法上的基本適用原則,可以相應地概括爲“區別對待不同的結構層次與實驗水平”“謹慎擴展保護範圍”“整體考慮現有技術”三個方面,具體而言:

一是,既要關注發明權利要求限定的結構層次,也要關注發明說明書記載的效果實驗的水平和程度。針對發明要求保護的核酸分子,需要區分其結構層次,是僅由裸序列表示的核酸分子,還是經修飾和/或匹配了遞送系統的核酸分子,解讀構成技術方案的技術特徵時,不僅要考慮各層次自身的結構特徵,還需要考慮各層次之間的組合關係。而不同結構層次既可能爲核酸分子引入新的功能效果,也可能不同程度地影響最爲基礎的抑制活性,對於請求保護的不同結構層次的核酸分子,需要關注說明書中是否給出了相應的效果實驗,區分不同種類的功能效果驗證所必需的體外實驗和/或體內實驗,重點識別僅能通過體內實驗加以驗證的效果。在此基礎上,正確理解說明書公開的內容和權利要求請求保護的技術方案以及二者的對應關係。

二是,謹慎審理概括過於寬泛的權利要求,避免授權無法預先確定技術效果的保護範圍。針對其中採用“包含”“雜交”和各類變體的撰寫方式,通常應該考察專利說明書是否充分驗證了其保護範圍內各類核酸分子的功能效果;根據說明書公開的信息,分析考量序列長度限定的合理性。與之相應地,在侵權判定中權利要求保護範圍的解釋上,需要立足該領域技術特點,結合發明實質貢獻,適用等同原則進行適度擴張。

三是,在創造性評判中需要重點關注現有技術中公開的整體技術信息,避免孤立片面地引用來自現有技術中相互矛盾的衆多技術內容的部分信息,亦需要避免抽提出現有技術的完整技術方案中的隻言片語,作為發明創造性評價中的技術啓示。例如,現有技術中公開的核酸藥物分子序列究竟是屬於泛泛公開的成百上千候選序列之一,還是有針對性地選擇驗證了的優選具體分子;現有技術中公開的序列設計規則究竟是相互矛盾或者不兼容的衆多規則之一,還是針對特定靶點具有明確一致指向的規則,這些對於發明顯而易見性的評判具有重要影響。

四、各國核酸藥物專利保護規則的比較

作為新技術領域的代表,核酸藥物在各國專利保護實踐中均屬於熱點問題。由於其屬於比較新鮮的主題,目前僅有日本專利局(JPO)在《專利審查基準》中明確提出了涉及核酸干擾藥物(RNAi)的規定:“非編碼核酸可以通過指定核酸序列描述,進一步地,非編碼核酸可以通過指定靶基因描述。例 1:核苷酸序列如 SEQ ID NO.X 所示的探針。例 2:靶向 XX 基因的 siR-

NA,其核酸序列如 SEQ ID NO.X 所示”以及“基因 A 的核苷酸是公開已知的,如果選擇靶區域沒有困難,靶向基因 A 的反義核苷酸或 siRNA 的發明不具備創造性。但是,如果反義核苷酸或 siRNA 具有對於本領域技術人員而言預料不到的改善效果,反義核苷酸或 siRNA 的發明具備創造性”⁴;而美國專利商標局(USPTO)和歐洲專利局(EPO)並無成文的規定。

而通過大量案例的梳理分析,可以總結出以下一些規律:就趨勢而言,從技術發展之初的基礎專利、平臺專利發展到後期的應用型專利,各國授權專利經歷了保護範圍由大到小、由泛泛保護到精確保護的過程;同時,USPTO 還收緊了可授權客體的範圍,明確自然存在的 DNA 以及相應的寡核苷酸引物均屬於不授權客體,直接導致後期的美國相關專利均明確限定核酸序列存在化學修飾的形式,而 EPO 和 JPO 並未有相關政策的調整。

針對廣泛關注的新穎性和創造性評判問題,各局評判思路在基本趨同的基礎上,亦存在著一系列明顯的差異,以下針對 USPTO、EPO、JPO 在核酸干擾藥物審查上的規範做法做了對比分析。

靶基因是否已知	現有技術中是否存在至少一種針對這個靶基因的寡核苷酸	新穎性		創造性	
否	否	USPTO	是,因為靶點是新的(功能性限定是可能的) (USPTO 要求寡核苷酸必須經過修飾才符合授權條件)	USPTO	是,但是 USPTO 可以拒絕就靶點授予專利
		EPO		EPO	是,因為靶點是新的
		JPO		JPO	是,但是功能性限定導致權利要求不清楚
是	否	USPTO	是,因為它是第一個用於治療的寡核苷酸 (USPTO 要求寡核苷酸必須經過修飾才符合條件,且不允許功能性限定)	USPTO	是(要求寡核苷酸具有特定的功能性特性)
		EPO		EPO	
		JPO		JPO	是(要求寡核苷酸靶向特定區域)
是	是	USPTO	是,如果寡核苷酸與現有技術的寡核苷酸具有不同的序列/結構(例如,經過修飾) (USPTO 要求寡核苷酸必須經過修飾才符合條件,不允許功能性限定)	USPTO	否(除非該寡核苷酸與現有技術公開的寡核苷酸相比具有預料不到的或者新的特性(例如,添加新的修飾、預料不到的效果等),或者如果該寡核苷酸靶向特定區域(例如,基因的特定區域))
		EPO		EPO	
		JPO		JPO	

表 2 USPTO、EPO⁵、JPO 的專利新穎性和創造性評判標準對比

在專利侵權判定方面,歐美已有多個案件在審,2023年4月,Arbutus公司和Genevant公司在美國就關於生產和銷售的新冠 mRNA-LNP 疫苗(Comirnaty)侵犯五項專利對輝瑞(Pfizer)和百歐恩泰(BioNTech)提起訴訟;2024年8月,Moderna公司在美國和德國同時對這兩家公司的該款疫苗提起訴訟,主張侵犯了其在2010年至2016年期間提交的涵蓋其 mRNA 技術的專利。

可見,各國的專利保護規則具有諸多共通之處,國外的理論實踐對於我國具有有益的借鑒價值,適合以此作為參照,研判提出我國更為細緻的專利保護規則。

五、我國核酸藥物專利保護的探索與實踐

為了更加深入地闡釋核酸藥物專利保護規則,嘗試結合實際的案例,針對權利要求中關鍵術語的理解、不同層次結構的合理概括、創造性把握中技術啟示的判斷以及侵權判定中等同原則的適用等爭議問題做一些分析說明。

1、術語“包含……”“具有……”等的理解

核酸序列限定的核酸藥物分子本質上是生物大分子,可類比於藥物化合物,其中有義鏈/反義鏈“包含/具有某核酸序列”的表述不宜一概理解為該有義鏈/反義鏈兩端可以任意添加序列的無所不包的形式。例如,在核酸藥物分子核心序列的功能活性得到驗證的前提下,在核心序列結構基礎上添加涉及非發明技術貢獻的其它序列,通常需要避免對於核酸藥物核心結構的功能活性產生影響,因此所屬技術領域的技術人員能夠理解,權利要求中的“包含/具有”是以不損害核心序列與靶 RNA 的序列互補性為前提的。

【案例 1】⁶權利要求 1 保護一種用於抑制細胞中 B 型肝炎病毒(HBV)表達的雙鏈 RNAi 劑,其中該雙鏈 RNAi 劑包含形成雙鏈區的有義鏈與反義鏈,並且分別限定了該有義鏈包含由 19 個核苷酸組成的 SEQ ID NO.1 所示的核心序列、長度不超過 21 個核苷酸,且該反義鏈包含由 21 個核苷酸組成的 SEQ ID NO.2 所示核心序列、長度不超過 23 個核苷酸;說明書中針對上述核心序列的基礎上分別添加一到兩個核苷酸形成突出

端結構的技術信息進行了充分表述,並且驗證了基於此設計的兩個代表性核酸分子的功能活性,證實此類型雙鏈 RNAi 劑能夠有效抑制 HBV 表達。

該案中,針對核酸分子的有義鏈和反義鏈,採用了“包含核心序列”與長度限定相結合的權利要求撰寫方式,站位所屬技術領域的技術人員,應被理解為在核心序列基礎上,分別最多在兩端添加一到兩個核苷酸的有義鏈和反義鏈,由此形成的雙鏈 RNA(dsRNA)依舊保持核心序列與靶 RNA 的序列互補性,以保證能實現其基本功能活性。

2、術語“雜交”“互補”的理解

權利要求中反義鏈“可與某核酸序列雜交/互補”的限定意味着該核苷酸序列不僅對應於與其作用的靶序列,而且已經擴展到了與靶序列具有高度序列同一性的眾多序列,可見該種限定方式的實際保護範圍要遠大於以靶序列限定的主題。

【案例 2】⁷權利要求 1 保護包含有效量的 19-49 個核苷酸長度的干擾 RNA 在製備青光眼藥物中的用途,並且限定所述干擾 RNA 包含有義序列、反義序列以及兩者間 19 個核苷酸至少 80% 連續互補的區域,反義序列在生理條件下與特定 mRNA 靶序列雜交,且具有與該雜交部分有 19 個核苷酸至少 80% 連續互補的區域。

該案中,“有 19 個核苷酸至少 80% 連續互補”意味着連續互補的核苷酸數目最低可為 16 個,在此基礎上限定了“有效量的 19-49 個核苷酸長度的干擾 RNA”,即還可添加 3-33 個核苷酸;而“連續互補”與“部分雜交”的限定,則進一步涵蓋了與靶序列具有一定互補性的眾多核酸序列,遠大於原有特定 mRNA 靶序列限定的保護範圍。

3、靶基因/靶序列的合理概括

以靶基因長序列限定的核酸藥物權利要求中涵蓋了大量可選的靶序列,如果說明書中僅記載了針對其中特定一兩個靶序列的核酸藥物的效果數據,且核酸藥物分子的構效關係尚不明確,則所屬技術領域的技術人員難以預期該範圍內的所有核酸藥物均具有類似的技術效果,並且能夠解決相應的技術問題,這樣的概括方式無法得到說明書的支持。

【案例 3】⁸權利要求 6 保護下調 PRMT2 基因表達的 siRNA 在製備抑制天然免疫 TLR4/IRF3 信號通路的藥物中的應

用。說明書中針對人 PRMT2 基因設計了三個 siRNA 分子，經效果實驗驗證，其中僅一個 siRNA 分子具有抑制活性，另外兩個完全沒有活性。現有技術中已知下調 PRMT2 基因表達能夠有效抑制 TLR4/IRF3 信號通路，但是並不清楚設計該基因 siRNA 序列的確切方式。

該案中，靶基因 PRMT2 具有 22 個轉錄本，長度約為 1000-6000bp，涵蓋了大量可選的靶序列，而說明書及現有技術中沒有公開並且驗證選取合適靶序列的規則，甚至於針對特定靶序列的示例性 siRNA 分子中僅部分具有抑制活性，可見在缺乏明確指引的前提下，發明保護的眾多 siRNA 分子針對靶基因的抑制效果和/或針對疾病的治療效果仍需通過過度實驗加以選擇和驗證，導致權利要求的技術方案得不到說明書的支持。

4、遞送系統的合理概括

siRNA 的有義鏈與遞送配體之間的連接方式是共價化學鍵鍵合，同時二者也具備相對的獨立性，即存在相互搭配以及替換的可能。如果發明相對於現有技術的改進之處在於核酸序列和/或其化學修飾的選擇，所屬技術領域的技術人員基於說明書中驗證的特定配體足以預期同類型的遞送配體亦具備類似的性能，並且獲得類似的技術效果，則通常允許針對該遞送配體的類型進行合理概括。

【案例 4】⁹權利要求 1 保護一種雙鏈 RNAi 劑，其中限定了核心序列結構、鏈長度及化學修飾，同時限定了所述有義鏈與一種或多種 GalNAc 配體綴合；說明書中公開了數百種相關 RNAi 劑，並且驗證了其功能活性，其有義鏈均綴合特定配體 L96，該配體屬於 GalNAc 配體的實例之一。

該案中，針對權利要求中 GalNAc 遞送配體類型概括是否合理的爭議，基於說明書的記載，siRNA 序列的篩選以及修飾是其相對於現有技術的改進之處，L96 僅是一種示例性的 GalNAc 配體，作用在於篩選功能活性高的 siRNA 序列和修飾形式。同時，說明書以及現有技術中均教導了多種適用於 RNAi 試劑的其他 GalNAc 配體類型。雖然配體的具體選擇對於核酸藥物體內功能活性可能存在一定影響，但是所屬技術領域的技術人員有能力選擇合適的配體與權利要求中定義的有義鏈綴合，以形成能夠抑制靶基因表達的 RNAi 劑。該權利要求的

技術方案能夠得到說明書支持。

5、創造性考量中技術啟示的判斷

對於核酸藥物發明而言，如果修飾方式和遞送配體選擇上未作出改進，而發明所針對的靶序列與最接近的現有技術中已知的靶序列在靶基因上的距離超過核酸藥物靶序列的常規長度範圍，以致明顯不屬於同一靶點，且發明相對於現有技術而言在活性、化學穩定性或者長效作用等方面取得了良好的技術效果，則發明具備創造性。

【案例 5】¹⁰發明涉及一種針對 c-Met 基因 RNA 干擾的重組腺病毒，其含有人 c-Met 基因 siRNA 的表達序列，並且限定了該 siRNA 的有義鏈和反義鏈序列；說明書中記載了該 siRNA 針對的靶序列位於起始密碼子下游 242-260 區，並且抑制效率達到 70% 以上。最接近的現有技術公開了一種抑制 c-Met 基因表達的重組腺病毒，其中 siRNA 針對的靶序列位於起始密碼子下游 349-369 區，抑制效率僅在 50% 左右。

本案中，發明與最接近的現有技術中的靶序列距離較遠，可以排除屬於同一靶點的可能性，且現有技術中不同的創新主體基於自創的統計方法歸納出紛繁複雜且互相矛盾的序列設計規則，對於 c-Met 基因靶序列的選擇難以提供明確的有針對性的技術指引，技術效果亦缺乏可預期性；同時，發明的重組腺病毒產品達到了可以藥用的功能活性，由此認定發明具備創造性。如果核酸藥物發明針對的靶序列與最接近的現有技術中已知的靶序列存在部分重疊或位置接近，則應當針對發明實際解決的技術問題，基於說明書以及相關證據中針對已知靶序列附近的各個潛在靶點所對應的核酸藥物分子的功能活性進行整體分析，以便確定是否容易通過“步移”的技術手段確定部分重疊或位置接近的靶序列，從而獲得發明的核酸藥物分子。

【案例 6】¹¹權利要求保護一種抑制 TRPV1 的 siRNA 分子在製備用於治療眼病的藥物中的用途，並且限定了該 siRNA 分子的完整核苷酸序列；說明書中驗證了其抑制活性和治療效果。對比文件 1 公開了抑制 TRPV1 的另一 siRNA 分子的上述用途。本申請和對比文件 1 的 siRNA 長度相同，均為 19 個核苷酸，本申請 siRNA 的第 3-19 位核苷酸與對比文件 1 的第 1-17 位核苷酸相同，即二者的靶序列相互重疊。本申請相對於該對比文件而言，僅在靶基因序列上向前平行移動（即“步

移”)了2個核苷酸。申請人提交的對比實驗證實了本申請的 siRNA 分子相對於該對比文件及其他“步移”得到的 siRNA 均具有顯著更高的抑制率 and 更持久的抑制效果。

該案中,在現有技術中公開的靶序列上通過“步移”得到與之位置相近的且具有類似活性的靶序列屬於常規技術手段,但是當對比實驗結果顯示出明顯改善的效果時,發明實際解決的技術問題不再是“獲得具有相似結構和活性的 siRNA 分子”,而是“實現功能活性的明顯改善”。由於現有技術中並未教導 siRNA 活性變化的規律,所屬技術領域的技術人員在缺少明確指引的前提下,對於在現有靶序列附近通過“步移”得到功能性明顯改善的 siRNA 分子缺乏合理的成功預期。由此可以認定,現有技術沒有給出足夠的技術啟示,發明具備創造性。

6、專利侵權判定中等同原則的適用

專利侵權判定程序與專利授權確權程序的有效銜接,能夠促進具有真正潛在應用價值的專利技術的創新和保護。專利授權確權程序目的是平衡申請人提出的保護範圍,使之與其客觀發明貢獻相匹配,首先要考慮的是授權確權後保護範圍的法律確定性,通過對相關專利審查標準進行合理調整,期望適應目前生物醫藥技術的快速發展;而侵權評判程序則是在依據專利授權確權程序確定的保護範圍的基礎上進行侵權判定,考慮更多的是在權利要求用語已經被固定時如何確定合理的保護範圍,既防止被控侵權人以顯而易見的方式對專利技術進行改變以輕鬆規避專利侵權,又不損害社會公眾的利益,在現有較為嚴格的授權確權規則之下,專利侵權程序中解釋權利要求時,應當考慮基於核酸藥物的技術特點,結合發明實質貢獻,對權利要求保護範圍進行適度擴張。

例如,可以參照現有針對生物序列侵權判定的做法¹²,即使授權專利權利要求採用封閉式的撰寫方式,而被訴侵權產品中的序列相較發明的序列略有個別殘基的擴展,如果擴展的序列對最終產品功能的實現沒有任何影響,其仍然可能構成等同侵權,依據這樣的規則將有助於防止他人通過細微改動來規避侵權責任,合理合法地保護專利權人的創新成果。

六、小結

核酸藥物屬於新領域新業態的典型代表,亦屬於創新藥品的熱點研發方向,相較於單克隆抗體、多糖等生物大分子而言,易於進行反向解析,並且在確定序列結構之後,往往也適合利用常規的化學合成方式進行仿製,這些技術特點決定了其需要專利的強保護,才能使創新主體獲得創新的合理動力和適當鼓勵。建立既能以知識產權保護激發市場主體創新活力,又避免過於寬泛的不恰當專利權阻礙產業整體發展的核酸藥物領域專利保護政策,將有利於發揮專利授權確權向前激勵創新、向後促進運用的“雙向傳導”功能,以新質生產力的形式推動生物醫藥產業高質量發展。

近年來,隨着生物製藥和精準醫療新時代的到來,核酸藥物的研發和產業化方興未艾,被譽為繼小分子藥和抗體藥之後的“第三次製藥浪潮”,成為創新發展的亮點。藥品專利保護政策亦需要跟隨醫藥技術發展和產業需求快速演進。本文通過系統梳理我國核酸藥物專利保護規則的探索與實踐,希望為業界廣大創新主體提供可供參考借鑒的指引。同時,以此作為探索新領域新業態專利保護的實例,有助於在實踐中逐步完善專利保護方式及審查標準,明晰熱點問題的法律適用,加強新領域新業態的知識產權保護。■

作者:張弛,國家知識產權局專利局複審和無效審理部醫藥生物申訴二處二級調研員;魏聰,國家知識產權局專利局複審和無效審理部醫藥生物申訴二處副處長、二級調研員

*等同第一作者。

¹ 本文內容基於國家知識產權局中高端人才發展研究平臺2023年度課題成果,課題編號 GP2314,課題組成員魏聰、肖晶、王亦然、張弛、孫彥珂、李杏、史晶、黃利、朱蒼彬、李紫嘉、張曉霞、趙亞麗、馬璐。

² “從‘至暗’到‘高光’——核酸藥物迎來爆發性發展期”,《科技日報》,2024年3月14日, <https://www.stdaily.com/cehua/kbstjj/202403/a0729049b9654d40b041f2227eab4145.shtml>, 2024年12月16日訪問。

³ “核酸治療市場規模和份額分析-增長趨勢和預測(2024-2029)”, <https://www.mordorintelligence.com/zh-CN/industry-reports/nucleic->

Exploration and Practice of Patent Protection Rules for Nucleic Acid Drugs in China¹

Zhang Chi and Wei Cong *

I. Introduction

After decades-long evolution, nucleic acid drugs have finally ushered in their “highlight moment” — the 2023 Nobel Prize in Physiology or Medicine once again affirmed the significant value of nucleic acids as drugs; and in 2024 when the investment market went cold, nucleic acid drugs have bucked the trend and received a number of patent transfer and corporate merger offers worthy of “one hundred million Chinese yuan” or “one hundred million US dollars”², which demonstrates a new trend that new quality productive forces lead the rapid development of the biopharmaceutical industry.

From 2018 when the first nucleic acid interference drug was approved for marketing to December 2024, twenty-four nucleic acid drugs (three of which have exited the market) and eight nucleic acid vaccines have been approved for marketing worldwide, more than two hundred have been approved for clinical trials, and the indications have also gradually expanded from rare diseases to common chronic diseases. With the expansion of market, it is expected that the market size thereof may reach ten billion US dollars in the next five years³. In recent years, nucleic acid drug industrial zones have been established in Kunshan of Jiangsu Prov-

ince, Daxing District of Beijing, Fengxian District of Shanghai, Tianjin Economic Development Zone, etc., which have gradually formed corresponding production and research clusters. Following small molecule drugs and antibody drugs, nucleic acid drugs are becoming the third-generation drugs supporting the development of the biopharmaceutical industry.

Along with the vigorous development of technology and industry, the number of patent applications for nucleic acid drugs has surged domestically and internationally. Take nucleic acid interference drugs for example. The number of patent applications for nucleic acid interference drugs all over the globe has reached up to more than 9,000, wherein patent applications filed in China in 2022 and 2023 both accounted for more than 50% of the annual patent applications worldwide, ranking second in terms of the cumulative number of patent applications on the globe. While proactively seeking patent protection, innovative entities have also put forward their demands for changes in the patent system and adjustments to examination criteria, in hope of enhancing the predictability of patentability and stability of patent rights. At the current stage, it is the right time to clarify the patent protection rationales for such drugs and expound the protection rules compatible with the industrial de-

acid-based-therapeutics-market, 2024 年 12 月 16 日訪問。

⁴ JPO《專利審查基準》的附件 B 特定技術領域適用例中的第 2 章“生物相關發明”第 2.1(1)(e)、5.3(1)(i)節, https://www.jpo.go.jp/e/system/laws/rule/guideline/patent/handbook_shinsa/document/index/app_b2_e.pdf, 2024 年 12 月 16 日訪問。

⁵ 黃利、朱薈彬:“歐洲核酸藥物專利保護政策分析與思考”,《中國專利與商標》,2024 年第 4 期。

⁶ 第 58530 號無效宣告請求審查決定書(專利號 201580072874.0)。

⁷ 第 89100 號複審決定書(專利申請號 201110035346.1)。

⁸ 第 1600294 號複審決定書(專利申請號 202111044203.7)。

⁹ 第 563156 號無效宣告請求審查決定書(專利號 201810143112.0)。

¹⁰ 第 89185 號複審決定書(專利申請號 201110105532.8)。

¹¹ 專利申請號 201180026298.8。

¹² (2016)粵民終 1094 號民事判決書。