

专利法常设委员会

第三十届会议

2019年6月24日至27日，日内瓦

创造性的进一步研究报告（第三部分）

秘书处编拟的文件

目 录

导 言.....	3
化学领域创造性的评价.....	4
A. 要求保护的发明整体.....	4
B. 产品与其制造方法.....	5
(i) 未披露要求保护的化合物的制造方法的现有技术参考资料.....	5
(ii) 类比方法 (新颖的和有创造性产品的已知和显而易见的制造方法)	5
(iii) 过程参数.....	6
C. 未披露要求保护的化合物特定性质和用途的现有技术引用.....	7
D. 显而易见的尝试——成功预期.....	7
E. 化合物——结构和性能.....	10
(i) 异构体, 包括对映体.....	17
(ii) 酯类, 盐类, 氮氧化物和醚类.....	21
F. 多晶型物质和结晶.....	22
G. 组合和协同.....	24
H. 给药方案和剂型.....	30
I. 粒径.....	33
J. 新的已知物质的新用途.....	33
K. 催化剂.....	36
L. 中间体.....	37
M. 选择发明和范围.....	38
N. 马库什权利要求.....	45

导 言

1. 在 2015 年 7 月 27 日至 31 日于日内瓦举行的专利法常设委员会（SCP）第二十二届会议上，委员会讨论了秘书处编拟的关于创造性的研究报告（文件 SCP/22/3）。该研究涉及本领域技术人员的定义、评价创造性的方法以及创造性的程度。在 2017 年 12 月 11 日至 15 日在日内瓦举行的第二十七届会议上，SCP 同意由秘书处对创造性进行进一步研究，特别关注文件 SCP/24/3（西班牙代表团的提案）第 8 段中提出的主题。第 8 段列出了以下主题可以列入秘书处的一项或者多项研究中：(i) 公知常识：与现有技术的结合；(ii) 结合：对比和协同作用；(iii) 分析中事后认识的危险性；(iv) 辅助性因素；(v) 选择发明；(vi) 问题发明；(vii) 化学领域创造性的评价（马库什权利要求，对映体等）。

2. 因此，秘书处通过其 2018 年 2 月 9 日的通函 C. 8728¹请成员国和地区专利局向国际局提交审查指南和手册，以及关于上述建议主题的最重要的判例法或解释性决定的摘要，以便准备该项研究。

3. 考虑到各成员国和各地区专利局在答复 C. 8728 号通函时所提交的信息，秘书处准备了一份关于创造性的进一步研究报告的第一部分，该研究报告已提交第二十八届会议（文件 SCP/28/4）。关于创造性的进一步研究（第一部分）侧重于上文第 1 段提到的第 (i) 至第 (iii) 项主题，即 (i) 公知常识：与现有技术的结合；(ii) 结合：对比与协同作用；以及 (iii) 分析中事后认识的危险性。在该届会议上，委员会同意，秘书处将准备一份关于创造性的进一步研究报告（第二部分），该报告应特别注意文件 SCP/24/3 第 8 段中提出的主题。

4. 根据该决定，秘书处向第二十九届会议提交了进一步的研究报告（文件 SCP/29/4），特别关注上文第 1 段中提到的第 (iv) 至第 (vi) 主题，即辅助性因素，选择发明和问题发明。在该届会议上，委员会同意，秘书处将编拟一份关于创造性的进一步研究报告（第三部分），特别关注文件 SCP/24/3 第 8 段中提出的主题。

5. 本文件包含关于创造性的进一步研究报告（第三部分），该研究侧重于上文第 1 段所述最后一个议题，即化学领域的创造性评价。在编拟本文件时，秘书处了各成员国和地区专利局在答复 2019 年 1 月 7 日的第 C. 8828 号通函和早些时候的 C. 8728 号通函时提交的信息。²

6. 关于创造性的进一步研究的第三部分涉及有机和无机化学领域的发明，包括医药方面的应用。这部分是建立在之前 SCP/22/3、SCP/28/4 和 SCP/29/4 包含的早期研究之上的。因此，为全面了解这一主题，应将这些文件一并阅读。此外，由于本研究侧重于创造性的评价，本文件不涉及与化学发明相关的其他可专利性问题。这些问题可能包括：新颖性和工业实用性（实用性）的要求，授权要求，支持要求和发明单一性的要求。此外，本文件不涉及某些不授予专利权的主题，如科学发现和用于治疗人类或动物的诊断方法、治疗方法及外科手术方法，也不涉及权利要求和可允许的权利要求表述的清楚和简明问题。例如，在一些国家，一种已知物质新的形式并不会提高该物质的已知疗效或使已知物质具备新用途或新的医药用途，则基于专利法规定的不授予专利的主题或缺乏工业实用性，这种新的形式是不能被授予专利的。但是，本文件并不涉及创造性之外的问题。此外，尽管权利要求的建构决定了权利要求的范围，并与创造性价相关，但该问题不在本报告的研究范围之内。

¹ 各成员国和地区专利局所提交的信息全文可参见于 scp 电子论坛：http://www.wipo.int/scp/en/meetings/session_28/comments_received.html.

² 各成员国和地区专利局所提交的信息全文可参见于 scp 电子论坛：http://www.wipo.int/scp/en/meetings/session_28/comments_received.html.

化学领域创造性的评价

7. 为了评价创造性，化学发明与其他技术发明的考虑是相同的。因此，在每一司法审判中建立，并在早期研究中描述的对创造性进行评价的一般准则和方法也适用于化学发明。

8. 专利主管局编拟的这类一般性准则有时包含化学发明的例子。此外，由于一般方法和指导方针规定了一般原则，但这些原则在应用于每个特定案件时不是严格的规则，因此在某些司法审判中，各专利局还会对一般性原则进行补充，并就如何将这些一般性原则应用于化学发明领域的创造性评价提供更详细和具体的指导。判例法还就与化学发明有关的创造性评价有关的具体问题提供了有益的指导。

9. 例如，奥地利提交 SCP 的回复指出，奥地利的判例法采用欧洲专利局（欧专局）为确定创造性而采取的问题-解决方案这一方法。虽然原则上也适用于化学领域的发明，奥地利法院认为，根据通常的框架去正式适用问题-解决方案这一方法可能会存在问题，因此一个方法不一定要适用于每一个案例。根据欧专局上诉委员会的判例，在一些化学领域的裁定中，问题和解决方案包括以下步骤：(i) 确定最接近的现有技术；(ii) 根据现有技术确定问题；(iii) 找出解决方案；(iv) 展示解决方案的可行性；(v) 有选择性的重新确定问题；(vi) 基于现有技术水平，判断解决方案的显而易见性³。展示解决方案的可行性和重新确定问题是特别重要的步骤（参见 T231/97 和 T355/97）。

10. 在化学领域，这些补充指南可能会特别有用，因为化学技术的特点可能是其实验性。与电子或机械领域相比，化学领域的研究结果更加不可预测。例如，仅从其结构就预测化合物的技术效果并不容易，因此需要实验数据核查和确认技术效果。即使其结构尚未明确确定，也可以通过其特性或制备方法来确定一种化学产品。此外，与其他技术领域相比，具有特定结构的化学产品可能有若干不同和无法预测的特性（或应用），但例如一个关节，它的功能和实用性通过其物理结构就能做出可预测的界定。

11. 尽管如此，正如一些判例法和指南所强调的，关于创造性评价的基本要求，在现行法律中已有规定，即，就现有技术而言，考虑现有技术的情况，要求保护的发明对于本领域技术人员来说是否显而易见。

A. 要求保护的发明整体

12. 众所周知，在考虑显而易见性时，问题是要求保护的发明“整体”是否显而易见。⁴如果要求保护的发明的创造性是基于某一技术效果，这一效果的实现应当基于被要求保护的全部保护范围。一个技术问题只有在被要求保护的所有化合物都能解决的情况下，才能被考虑在创造性的评价中，而不包括部分化合物能够解决的情形。⁵

13. 例如，T939/92 (OJ1996, 309) 包含了很多欧专局上诉委员会关于化学领域权利要求的重要裁决。委员会认为，鉴于现有技术状况，所处理的专利所涉及的技术问题是将更多的化学合成物与除草活性联系起来。因此，所有要求保护的化合物都必须具备这一活性。此外，如果这种技术效果被证明是这些化合物具备创造性的唯一原因，那么在对创造性的评价中，就会出现该权利要求所涵盖的所有化合物是否均能达到该技术效果这一问题。复审请求人的说明书中所包含的测试结果表明，一些权利要求中的化合物确实具有除草活性，但还不足以得出这样的推断，即实质上所有提出权利要求的化合物都拥有这一特

³ 《欧专局上诉委员会判例法》（第 8 版），第 I.D 部分，2016 年。

⁴ 见文件 SCP/22/3，第 98 段。

⁵ 《欧专局上诉委员会判例法》（第 8 版），第 I.D 部分，2016 年。见 T939/92, OJ1996, 309; T694/92, OJ1997, 408; T583/93; OJ1996, 496。

性。在这种情况下，应由复审理求人承担举证责任。因此，上诉委员会认为，并未满足对于创造性的要求。⁶

14. 根据上述一般原则，即对于由马库什形式定义的权利要求的化合物，马库什结构涵盖的所有化合物都应当属于创造性评价的范围之中。换言之，将要求保护的发明与现有技术区分开来的特定技术效果应存在于该权利要求所涵盖的所有化合物中（另见本文件第 N 部分（马库什权利要求））

B. 产品与其制造方法

(i) 未披露要求保护的化合物的制造方法的现有技术参考资料

15. 在澳大利亚，如果化合物不是由现有技术中的方法制造的，或者没有关于化合物制备方法的现有技术，那么制备化合物的方法可能具有创造性。⁷

16. 德国向 SCP 提交的材料指出，在特殊情况下，创造性也可以从以下事实中得到证明，即尽管存在某种物质（例如对映体）对技术人员来说是显而易见的，但制造该种物质存在重大困难（另见本文件 E(i) 关于对映体的部分）。⁸

17. 类似地，美利坚合众国的法院指出，如果现有技术未能在发明作出时披露制造权利要求中化合物的方法，则该化合物在法律上不能认定该化合物本身属于公有领域。基于权利要求中的化合物与现有技术中的化合物之间的密切的结构关系，如果缺乏一种已知或明显的方法制造权利要求中的化合物，就可以推翻该化合物具有显而易见性的假设。⁹

18. 欧专局上诉委员会第 595/90 号案件（OJ1994，第 695 段）涉及某种虽然可以设想到但制造方法未知的产品的创造性问题。委员会裁定，决定某一产品的使用特性的所有特征均是可预期的，即一种显而易见的实体，如果在现有技术中没有已知或类似方法制备该产品，且权利要求涉及的制备方法属于首次制备得到该产品因而是具备创造性的，则可以作为或者声称具有非显而易见性（T268/98 和 T441/02）。在文件 T233/93 中，要求保护的产品所体现的特性组合是技术界迫切追求的目标。然而，这些特性被认为是相互矛盾的。委员会表示，这种预期的产品本身可能看似显而易见，但如果在现有技术中没有记载已知方法制备某一产品，且权利要求要求保护的方法属于首次制备得到该产品且是具备创造性的，这一权利要求可被认为是非显而易见的（T1195/00）。

(ii) 类比方法（新颖的和有创造性产品的已知和显而易见的制造方法）

19. 在某些国家，类比方法一般不具有创造性，但如果这一方法制造出了新颖的和有创造性的产品，仍可授予专利。

阿根廷

20. 应根据产品或方法的特性和特点分别对产品和方法的可专利性进行评估。无论初始材料、中间产品还是最终产品是否具有新颖性和创造性，不具有新颖性和创造性的合成或制造方法不能被授予专利。一个例子是一件已知产品的新的腌渍方法。¹⁰

⁶ 参见 T268/00, T1188/00, T 320/01, T1064/01, T9424/02。

⁷ 澳大利亚提交 SCP 的答复。

⁸ BGH, Xa ZR 130/07 (2009) - 艾司西酞普兰, GRUR 2010, 123。

⁹ In re Hoeksema, 399 F.2d 269, 274-75, 158 USPQ 597, 601 (CCPA1968). MPEP § 2144.09, IV。

¹⁰ 《化学医药发明申请可专利性审查指南》（经联合决议 118/2012、546/2012 和 107/2012 批准），2012 年。

巴西

21. 巴西国家工业产权局发布的《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》，巴西将类比方法定义为包含在现有技术里的具有新颖性和创造性的原材料和最终产品的方法，尽管这类方法涉及组合或使用现有技术所知的方法。¹¹如果对于初始材料和最终产品已经确定了新颖性和创造性，则不必再调查其各自的类比方法的权利要求，前提是它们与初始材料或最终产品的主要权利要求有联系。

22. 因此，关于类比方法的权利要求可以笼统地解释为从属权利要求，因为根据定义，新颖性和创造性是归因于最终产品和/或初始材料满足了相关要求。除了与具有新颖性和创造性的化学合成物的合成相关的类比方法之外，可以将这一理念延伸至药物成分，农用化学品，药物，催化剂，润滑剂，农药或除草剂等有关的方法中。

23. 如果审查得出的结论是，考虑到现有技术，初始材料和/或最终产品缺乏新颖性和/或创造性，则权利要求保护的类比方法也因相对于现有技术缺乏新颖性和/或创造性而不能被接受。在另一种情况下，如果审查得出的结论是，虽然初始材料和/或最终产品缺乏新颖性和/或创造性，但有权利要求请求保护的方法是新的或具有创造性的，则应将该权利要求当作一般的方法权利要求来审查。由于类比方法所涉及的步骤一般都为技术领域技术人员所熟知，在说明书中进行简要说明即可。

德国

24. 在德国，一般而言，一种具有新颖性和创造性的产品的生产方法本身不具有创造性，它可以是一种分离和合成的惯常方法。但是，在特殊情况下，如本文件第 16 段所述，尽管对技术人员来说，某种物质的存在是显而易见的，但生产这种物质存在巨大困难，那么涉及生产这种方法权利要求就可能具有创造性。¹²

欧专局

25. 欧专局上诉委员会的判例法描述了委员会对类比方法的创造性进行评估的两种情况。¹³众所周知，只要该方法制造出了具有新颖性的和创造性的产品，类比方法就具有可专利性。根据 T2/83 (OJ1984, 265)，所谓的化学领域的类比方法只有在问题没有被现有技术解决（即将生产特定可专利的产品的需求作为效果）的情况下才能主张专利保护。这是因为类比方法的所有特征只能从尚不为人所知和不被怀疑的技术效果（问题发明）中产生。另一方面，如果技术效果全部或部分为人所知，例如产品是旧的，或者是对旧结构部分的改进，在考虑到现有技术的情况下，发明，即方法或中间物，不应当仅包括从已知部分（或效果）中必然和可推断出的特征。（T119/82, OJ1984, 217；另见 T65/82, OJ1983, 327）（另见本文件第 L 部分（中间体））。同样，在 T1131/05 中，委员会认为一项涉及类比方法的方法权利要求具有新颖性和创造性。

(iii) 过程参数

26. 在 T. 73/85 号文件中，欧专局上诉委员会指出，如果提升有关特性的问题并不是通过改变具体结构参数解决的，而是通过修正过程参数解决的，这有可能会被认为是出人意料的解决方案。在这种情况下，争议专利中所要求的单个反应条件本身是否是已知的并不重要，更重要的是，技术人员是否在预期到建议的优化方案的情况下，或者在没有可能预测的情况下，优先对已知的措施组合进行了尝试。在 T

¹¹ 《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》，8，INPI，巴西，2017 年。

¹² BGH, Xa ZR 130/07 (2009) - 艾司西酞普兰, GRUR 2010, 123。

¹³ 《欧专局上诉委员会判例法》（第 8 版），2016 年，第 I.D 部分，9.17。

500/89 中，委员会认为，对解决争议专利中的问题而言，已知的各个参数本身是已知的，并不意味着将各个参数进行组合来解决争议专利中涉及的技术问题是显而易见的。根据文件 1，各参数的组合并不仅仅是一种常规的过程优化方案，因为该文件中没有任何内容表明这一组合方案。另见本文件第 G 部分（组合和协同）。

C. 未披露要求保护的化合物特定性质和用途的现有技术引用

27. 澳大利亚提交 SCP 的回复指出，如果一项权利要求针对的是化合物本身，说明书中拟解决的问题通常是“提供适合特定用途的化合物”。这可能是该化合物的生物特性，也可能是在合成其他化合物时将其作为中间体。如果预期的引用没有披露与该问题相关的化合物的特定性质和用途，那么该引用可能不能解决该问题，也不能作为是具备创造性的引用（*美国家用产品公司申请[1994] APO 58*）。

28. 类似地，美利坚合众国的判例表明，如果现有技术没有教导对所披露的化合物的任何具体或重要的用途，现有技术不可能认定从表面上看与权利要求结构类似的化合物是显而易见的，因为没有任何理由使该领域的普通技术人员可以参考该化合物或任何结构相关的化合物。¹⁴

29. 同样地，美利坚合众国的法院表示，如果现有的化合物可作为中间物使用，则要求保护的与其结构相似的化合物从表面上看并不具有显而易见性。如果现有技术仅仅公开了在生产一个最终产品中作为中间产品的一个化合物，本领域的普通技术人员可能会继续参考合成，对中间化合物进行调查，并预期能找到具有不同用途的化合物（另见本文件的第 L 部分（中间体））。¹⁵

30. 德国联邦法院认为，在审查某药用物质的具体用途是否具备创造性时，必须适当考虑对本领域技术人员显而易见的做法，例如优先权日当天的部分标准医疗数据库（参见标准措施）。¹⁶

31. 欧专局上诉委员会制定的判例法，在 T 725/11 中，该项发明是一种两种抗艾滋病活性成分共同配制的片剂形式的药物。上诉委员会基于申请人在行业杂志文章中涉及该组合疗法临床试验的公开内容不认可其具备创造性。申请人辩解说，该杂志文章不是最接近的现有技术，因为该杂志没有提到功效，也没有提供任何技术细节。委员会不认可这一辩解，并指出，该杂志文章相当于一项具体的计划书，旨在开发具有可使用功效的商业上可行的产品。此外，该文章是申请人的首席执行官及其研发执行副总裁做出的公开声明，这不会让技术人员认为仅仅是一种推测。

D. 显而易见的尝试——成功预期

32. 在一些司法管辖区，关于创造性的判断需要考虑的因素之一是具有公知常识和现有技术知识的本领域技术人员，能否带有合理的成功预期显而易见地想到实施的确定步骤，能否推导出该要求保护的发明（显而易见的尝试）。¹⁷因为化学领域的不可预知性，有关显而易见的尝试（或者类似）的争论是广泛用于支持显而易见性结论的理论依据之一。

¹⁴ In re Stemniski, 444 F.2d 581, 170 USPQ 343 (CCPA 1971). MPEP § 2144.09, VI.

¹⁵ In re Lalu, 747 F.2d 703, 223 USPQ 1257 (Fed. Cir. 1984). MPEP § 2144.09, VI.

¹⁶ BGH, X ZB 6/13 (2014) - Kollagenase II, GRUR 2014, 464.

¹⁷ SCP/28/4, 第 58 段和 SCP/29/4, 脚注 26.

澳大利亚

33. 澳大利亚提交 SCP 的回复表示, 仅仅确认现有技术显示的结果不是一项发明。即, 如果现有技术指出一个特殊反应能够产生确定的混合物, 并且认为同样进程也能产生其他化合物, 那么确认这种结果不具有创造性 (Sharp & Dohme Inc 诉 Boots Pure Drug Co Ltd (1928 年) 45 RPC 153, 第 192 段)。

中国

34. 中国国家知识产权局发布的《专利审查指南》¹⁸提供了一个现有技术存在启示教导本领域技术人员尝试而缺少创造性的案例: 若一项技术方案的效果是已知的必然趋势所导致的, 则该技术方案没有创造性。例如, 现有技术的一种杀虫剂 A-R, 其中 R 为 C1-3 的烷基, 并且现有技术已经指出杀虫效果随着烷基 C 原子数的增加而提高。如果要求保护的发明的杀虫剂是 A-C4H9, 杀虫效果比现有技术的杀虫效果有明显提高。由于现有技术中指出了提高杀虫效果的必然趋势, 因此该要求保护的发明不具备创造性。

印度

35. 印度《专利申请审查指南》¹⁹表明不能通过展示本领域某种程度上的不可预测性就简单地否定显而易见性, 而是必须有合理的成功可能性。²⁰显而易见性不需要绝对的成功可预测性, 只需要一种合理的成功预期。²¹关于药品发明, 产品的结构和功能的相似提供了组合现有技术教导的动机。预料不到的效果, 组合协同的结果, 现有技术偏见等, 通常可以证明发明的非显而易见性。然而, 从现有技术已知的可选择物中选出更好的选择或替代去获得已知的结果将不会超出本领域技术人员正常预期。所以, 当方法来自于有限数量的确定可预期的显而易见进行尝试的方法, 即使证明结果令人惊讶, 也不会对是否具有显而易见性的问题提供任何答案。

联合王国

36. 根据联合王国的实践, 在化学领域, 对显而易见的尝试的异议会在以下情形频繁遇到: 在尝试可替代条件时带有改善或其他优点的期待, 一系列可替代的试剂条件或反应条件被用于获得同样的结果。任何明显可尝试争论的一个重要方面是实现可替代 (材料、化合物等) 的方法必须也具有显而易见性。因此, 当制成一个化学化合物是明显可尝试的, 如果制备方法也是显而易见的, 那么这一化合物的权利要求只能是显而易见的。²²整体而言, 如果有合理的成功预期, ²³发明只能被视为显而易见的尝试。在 Teva UK Ltd v Leo Pharma A/S [2015] EWCA Civ 779 (2015 年 7 月 28 日), 上诉法院指出, 显而易见的尝试的见解只能在有合理的成功可期待性的案例中使用, 这种成功可期待性需要比化合物值得包括在一个研究项目中更多的事实。

¹⁸ 《专利审查指南》, 中国国家知识产权局, 第二章, 第 10.6.1 节。

¹⁹ 《药品领域专利申请审查指南》8.8, 印度知识产权局, 专利、设计和商标管理局, 2014 年 10 月。

²⁰ IPAB 在 M/s. Beckton Dickinson and Company 诉 Controller of Patents & Designs, [OA/7/2008/PT/DEL]。

²¹ IPAB 在 Ajanta Pharma Limited 诉 Allergan Inc., ORA/20/2011/PT/KOL, ORDER (No.172 of 2013), 第 93 段。

²² 《与化学发明相关的专利申请审查指南》, 第 69 段, UKIPO, 2017 年 6 月。在 Boehringer Mannheim 诉 Genzyme [1993] FSR 716 (第 726 页) 中, 法庭认为 “之所以认为产品的权利要求是显而易见的, 需要本领域技术人员不能仅设想 G5-p-NP 的 4, 6 节是一个产品, 还能够不需任何步骤或非显而易见的想法去获得或生产它。”

²³ 《与化学发明相关专利申请审查指南》, 73 段, 2018 年 6 月, UKIPO, 见 MedImmune 诉诺华公司。

美利坚合众国

37. 在美利坚合众国，最高法院在 KSR 案件判决中表明，支持权利要求具有显而易见性结论的基本原理是普通技术人员有适当的理由以其技术理解执行已知的选择。如果这导致预期的成功，那么这可能不是创新产品，而是普通技术和公知常识产品。在此情形下，一个组合物显而易见的尝试的事实，依据 103 条²⁴可能表明是显而易见的。自从 KSR 判决以来，这一区域的判例法在化学技术领域快速发展。联邦巡回法院提醒基于显而易见的尝试基本原理的显而易见性调查必须始终在需要讨论的主题这一背景下进行，包括科学技术的特征，科学技术的发展状态，已知选择的性质，现有技术领域的特征或普遍性，利益方面结果的可预测性。²⁵《专利审查程序指南》（MPEP）列举大量此种情况的法庭判例。

案例 1：从有限数量的候选方案中选择一种盐²⁶

38. 在辉瑞公司诉 Apotex 公司，480 F.3d1348，82 USPQ2d 1321 (Fed. Cir. 2007)中，要求保护的发明是关于氨氯地平苯磺酸盐药物产品。氨氯地平和苯磺酸盐阴离子的使用在当时都是已知的。氨氯地平与氨氯地平苯磺酸盐具有相同的治疗性能是已知的，但是发明人发现苯磺酸盐形式有更好的生产性能（比如减少粘性）。法院发现本领域通用技术之一的氨氯地平的机械加工存在问题，会寻找形成一种化合物盐，能够将潜在盐模型群缩减为公知可形成药学可接受盐的 53 个阴离子群。结果是只有限定数量的盐被测试能改善特性，有合理的成功预期（也可见于本文件关于盐的 E(ii) 部分）。

案例 2：因为多种选择而非显而易见的尝试（最接近的现有技术存在反面教导）

39. 在 Takeda Chem. Indus.公司诉 Alphapharm Pty.公司一案中，492 F.3d1350，83 USPQ2d 1169 (Fed. Cir. 2007)，要求保护的化合物是已知的一种作为治疗 2 型糖尿病的噻唑烷二酮类药物（TZDs）的吡格列酮。因侵权诉讼，被告争辩已知化合物“化合物 b”的两步修饰（涉及同系化和环切性）将产生吡格列酮，因此具有显而易见性。

40. 地区法院发现没有理由选择化合物 b 作为先导化合物。现有技术领域有大量（数百万）相似的噻唑烷二酮类化合物普遍是公开的。虽然各方同意化合物 b 代表了最接近的现有技术，但是根据地区法院的观点，一篇教导化合物 b 同时带有确定劣势特性的参考文献，不会教导技术人员选择此化合物作为先导化合物。联邦巡回法院确认了地区法院关于上述要求保护的发明具有非显而易见性的决定。有大量的已知噻唑烷二酮类化合物，尽管有一个能清楚的代表最接近的现有技术，它已知的缺点致使它不适合作为进一步研究的起点，并且教导本领域技术人员不使用该化合物。进一步而言，即使有理由选择化合物 b，将化合物 b 转换为要求保护的化合物吡格列酮所必须的特殊修饰是没有合理的成功预期的。

案例 3：没有线索意料发现新性能

41. 在 Ortho-McNeil Pharm.公司诉 Mylan Labs 公司一案中，520 F.3d 1358，86 USPQ2d 1196 (Fed. Cir. 2008)，要求保护的客体物质是用于抗惊厥的托吡酯。在研究一种新的抗糖尿病的药物过程中，发明人意外地发现了一种反应中间体具有抗惊厥的特性。联邦巡回法院确认地区法院关于上述要求保护的发明不具有显而易见性的决定，它指出普通技术人员选择特殊的起始化合物或者特别的合成方式生

²⁴ KSR, 550 U.S. at 421, 82 USPQ2d at 1397.

²⁵ Abbott Labs. v. Sandoz, Inc., 544 F.3d1341, 1352, 89 USPQ2d 1161, 1171 (Fed. Cir. 2008).

²⁶ 也可参见《药品领域专利申请审查指南》，8.10，其中列有类似的例子，印度知识产权局，专利、外观设计和商标管理局，2014 年 10 月。

成托吡酯不具有显著的理由。进一步而言，如果以治疗糖尿病为目标，没有理由测试托吡酯具有抗惊厥的特性。

案例 4：现有技术导致少量选择可尝试

42. 在 Bayer Schering Pharma A.G. 诉 Barr Labs. 公司，575 F.3d1341，91 USPQ2d 1569(Fed. Cir. 2009) 一案中，要求保护的发明是含有微粒化屈螺酮的口服避孕药。现有技术化合物屈螺酮的低水溶性、酸性敏感性、具有避孕效果是已知的。专利权人用现有技术知识比较了未受保护的屈螺酮，肠衣制剂和静脉注射的生物利用度。发现尽管观察到屈螺酮在高酸性环境中快速异构化，普通药片和肠衣药片会产生同样的生物利用度。因为在本领域微粒化能够改善水溶性差的药物的水溶性是已知的，所以专利权人在普通药片中加入微粒化的屈螺酮。

43. 地区法院发现本领域普通技术人员会考虑现有技术领域的结果，结构关联的化合物螺利酮虽然酸性敏感，但仍然能在体内吸收，这暗示屈螺酮能够产生相同结果。地区法院也发现了另一篇参考文件教导屈螺酮暴露在模拟人体胃液的酸性环境时会体外异构化，普通技术人员能意识到这一研究的缺陷。普通技术人员通过关于剂型设计科学的专著中的建议确认了上述发现，这一专著表明了肠衣不是必要的。因为要求保护的剂型是显而易见的，联邦巡回法院认为专利是无效的。联邦法院推理认为现有技术向剂型设计师推送两个选择，所以，剂型设计师不需要尝试该领域内现有技术未减少的所有可能性。现有技术不会模糊地指出探究的一般领域或方法，而是精确地引导剂型设计师使用普通药片或肠衣药片。也可以参见本文件的 H 部分（给药方案和剂型）和 I 部分（粒径）。

欧专局

44. 根据上诉委员会的判例法，如果技术人员带有改善或改进的预期进行试验，那么这一系列行为被认为是显而易见的(T 2/83, OJ 1984, 265)。换言之，显而易见性不仅是结果立刻清晰可预测的，也包括一种合理的成功预期(T 149/93)。一个技术问题设想的解决方法的成功是确定可预测的，这不是必须成立的。委员会在 T 1577/11 中总结认为，考虑到与它莫西芬相比，阿那曲唑在治疗晚期乳腺癌方面具有出众的药效，那么它莫西芬能够治疗早期乳腺癌，阿那曲唑能够改善早期乳腺癌的治疗也是合理可预期的。

45. 根据上诉委员会形成的进一步结论：本领域技术人员有一些成功预期或者没有任何特别的可期待性，只有试试看的态度，也不能等同于缺少合理的成功预期(cf. T 1127/06, point 13 of the Reasons)。在一些案例中，上诉委员会因本领域技术人员“试试看”的定位否认创造性。这种定位发生在鉴于现有技术方案的教导，本领域技术人员已经清楚设想了一系列化合物或一个化合物，然后由常规试验决定这些化合物是否有理想的效果(T 889/02, T 542/03, T 1241/03, T 1599/06 和 T 1364/08)。

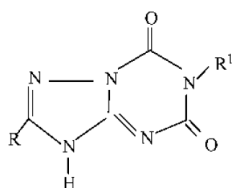
E. 化合物——结构和性能

46. 总体而言，评价一种与现有技术中具有相似结构的新化合物的创造性，不仅要考虑这些化合物的相似程度，还要考虑要求保护的化合物在性能、用途、优点和技术效果上的可预测性。许多法院的案例和指南在这方面有详细说明，下面将具体介绍。

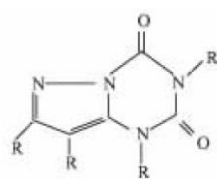
中国

47. 根据中国的《专利审查指南》，结构上与已知化合物不接近的、有新颖性的化合物，并且有一定用途或效果，审查员可以认为它有创造性而不要求其具有预料不到的用途或效果。例如，现有技术中

化合物的结构和要求保护的化合物结构分别如图(1a)和(1b)中所示, 它们的结构不接近, 因为它们没有相同的基本核心部分或者基本的环。为了确定(1b)的创造性, 不需要证据来表明(1b)相比于(1a)具有预料不到的用途或效果。



(1a) 现有技术



(1b) 要求保护的发明

48. 结构上与已知化合物接近的化合物, 必须要有预料不到的用途或效果。此预料不到的用途或效果可以是: (i) 与该已知化合物的已知用途不同的用途; (ii) 对已知化合物的某一已知效果有实质性的改进或提高; 或者 (iii) 在公知常识中没有明确的或不能由常识推论得到的用途或效果。²⁷例如, 现有技术化合物是 $N_2N-C_6H_4-SO_2NHR_1$, 磺胺 (IIa), 和要求保护的发明是 $H_2N-C_6H_4-SO_2-NHCONHR_1$, 磺酰脲 (IIb)。磺胺 (IIa) 是抗菌素, 磺酰脲 (IIb) 是抗糖尿病药。它们结构相近, 但药理作用不同, 磺酰脲 (IIb) 有创造性, 因为它相比于现有技术磺胺, 有预料不到的用途或效果。

49. 相反的, 如果现有技术化合物是氨基-黄酰脲 $H_2N-C_6H_4-SO_2NHCONHR_1$ (IIIa), 要求保护的发明是甲基-黄酰脲 $H_3C-C_6H_4-SO_2NHCONHR_1$ (IIIb), 氨基-黄酰脲 (IIIa) 与甲基-黄酰脲 (IIIb) 结构接近, 只有 N H₂ 和 C H₃ 之区别, 无预料不到的用途或效果, 要求保护的发明 (IIIb) 没有创造性。

50. 不应简单地仅以结构接近为由否定一种化合物的创造性。为了证明要求保护的发明是显而易见的, 有必要进一步说明它的用途或效果是本领域技术人员可以预料的, 或者本领域技术人员在现有技术的基础上通过合乎逻辑的分析、推理或者有限的试验就能够得到要求保护的发明。

德国

51. 德国提交 SCP 的答复指出, 化学物质或自然物质的创造性一般是基于新物质相比于可比较的已知物质所具有的令人惊讶的性能和效果, 这种性能和效果是本领域技术人员不能预期的。²⁸缺乏这些可能会导致不能授权。²⁹

52. 与具有令人惊讶的性能的化合物相类似, 如果本领域技术人员不能创造出这种新的药物或者其他药物成分, 该药物可能具有创造性, 因为其可能不能预料到该药物的有益效果。但是, 对于希望能提供对健康风险有益组合物的本领域技术人员来说, 很明显通常需要对具有这些效果的组合物予以关注, 来确定他们的活性成分并作出判断, 尤其是在有证据表明更高剂量的活性成分会提高效果的情况下。³⁰因此, 如果产生这一效果的方法本身是显而易见的 (参见本文件的第 H 部分, 关于给药方案), ³¹即使具有令人惊讶的协同效果也并不能推导出其具有创造性。

²⁷ 《专利审查指南》, 中国国家知识产权局, 第二部分第十章第 6.1 节。

²⁸ BGH, X ZB 11/68 (1969) - Disiloxan, GRUR 1969, 265; BGH, X ZB 3/69 (1970) - Anthradipyrazol, GRUR 1970, 408。

²⁹ BGH, X ZR 2/66 (1969) - Geflügelfutter, GRUR 1969, 531。

³⁰ BGH, Xa ZR 28/08 (2010) - Fettsäurezusammensetzung, GRUR 2010, 607。

³¹ BGH X, ZR 50/09 (2012) - Ebastin, IBRRS 2012。

印度

53. 印度知识产权局发布的《药品领域专利申请审查指南》，给出了在要求保护的化合物和现有技术中的化合物具有类似结构的情况下评价创造性的例子。³²第一个例子表明了要求保护的化合物具有令人惊讶效果的情况，第二个例子给出了对于本领域技术人员而言，现有技术与要求保护的发明给出相反启示的情况。

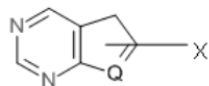
案例 1——类似结构/令人惊讶的效果

要求保护的发明是一个化合物，其化学式为“Py-B3”，其中 Py 是一个特定的吡啶酮基本结构和 B 代表乙基。该发明的化合物具有止痛功效。最接近的现有技术是 Py-B3，其中 B 代表甲基。现有技术的化合物不具有任何治疗效果。

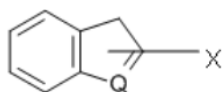
现有技术化合物尽管结构上确实非常接近，但是并没有向本领域技术人员提供任何对该化合物稍微进行改进就可能成功作为药物的启示。对于本领域技术人员来说，从甲基变为乙基可能是显而易见的，但是该变化并没有指出变化后的化合物能够取得任何药理性能。换句话说，没有线索指导我们从现有技术来得到本发明。或者，可以说没有现有技术启示。因此该发明是非显而易见的。

例 2——类似结构但是反向教导

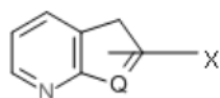
要求保护的发明是一种选择性 COX-II 抑制剂非甾类抗炎药物（NSAID），其化学式为 Hy-X（参见下方的结构）。Hy 代表一种复杂的杂环结构，X 代表取代基。环氧化酶 I 和 II 在 NSAID 的药理中发挥着至关重要的作用。早期人们知道 NSAID 会引起胃炎并且引发胃癌。后续研发的选择性 COXII 抑制剂可以抑制胃分泌因此是一种 NSAID 的更好选择。本发明的目的就是提供一类 COX II 抑制剂。



现有技术 D1 给出了具有以下结构的化合物：



现有技术 D2 给出了具有以下结构的化合物：



化合物 D1 和 D2 都是非甾类抗炎药物，而且都有胃酸分泌的缺陷。D2 相比于 D1 具有更高的胃酸分泌水平。

相比于 D1，要求保护的发明在环的两个连续位置上作了改变。但是，发现 D2 的化合物并没有任何选择性 COXII 抑制性能，本领域技术人员没有动机对 D2 作进一步改进来得到本发明的化合物。因此，现有技术给出了与本发明相反的教导，本发明是非显而易见的。

³² 《药品领域专利申请审查指南》，8.10，印度知识产权局，专利、外观设计和商标管理局，2014 年 10 月。

大韩民国

54. 韩国特许厅 (KIPO) 的《专利审查指南》指出化合物发明的创造性由两个特征决定: (i) 结构式; 和 (ii) 化合物的特殊技术效果。³³ 化合物的创造性应当基于化学结构特性和性能或用途的特殊性来确定。

55. 由于从化合物的化学结构来预测其技术效果并不总是容易的, 因此要求保护的化合物相比于现有技术化合物的改进效果对于创造性的确定非常重要。审查员不应当仅基于要求保护的化合物和现有技术中的化合物具有相似结构就否定其创造性。在评价创造性时, 应当考虑要求保护的发明是否在最终结果、化学性能、目的或用途方面具有预料不到的技术优点。如果要求保护的化合物具有预料不到或者非同寻常的特点, 且不能轻易地从现有技术中推导出, 就可以承认其有创造性。

56. 简而言之, 在下列情况下应当承认其有创造性, 如果:

- 与现有技术化合物相比, 要求保护的化合物有完全不同的化学结构;
- 要求保护的发明具有非同寻常的性能, 其不能从现有技术中的化合物推导而出, 即使其与现有技术中的化合物具有相似的结构; 或者,
- 即使要求保护的发明的结构与现有技术中的化合物有相似的结构是可预测的, 但是要求保护的发明具有对本领域技术人员来说非显而易见的另外的性能。

否则, 不承认其有创造性。(参见专利法院判决 Verdict 2007HE02261, 2008 年 1 月 17 日)。

57. 如果一项药物专利的药物效果非常有创造性和有效性, 以至于本领域技术人员不能显而易见地从活性化合物或组合物的化学结构得到该效果, 或者不能从现有技术文献中对此进行确定, 则认为该项药物专利具有创造性。³⁴

俄罗斯联邦

58. 俄罗斯联邦知识产权局的《审查指南》³⁵在确定一项与现有技术化合物有类似结构的化合物发明的创造性方面给出了指引。确定一个与化合物(或一组化合物)相关的发明是否符合创造性的要求是基于对该化合物结构的分析, 并且是从该发明说明书中所指出的其实用功能的显而易见性的角度来看。在下述情况下可能得出负面结论, 例如, 现有技术给出了与要求保护的发明类似结构的化合物, 并且具有相同的性能, 如果基于这些信息, 本领域技术人员可以推导出要求保护的化合物也有这样的性能。这个结论可能会被申请人反驳, 例如, 其给出证据证明要求保护的化合物具有现有技术中的化合物没有的有益性能, 或者该化合物具有可量化的出众的性能。

59. 近似的结构类似物通常被认为是在结构上稍有区别的化合物。一般推定这种结构差异不应导致分子整体特性的显著变化(例如, 极性、疏水性等), 从而导致其性能的改变。例如, 化合物在是否存在或缺失-CH₂-基团(同系物)上有区别, 用一种卤族元素来代替另一种(例如, 用氟代替氯), 异构体, 已知化合物的简单衍生物(例如, 盐或酯类)可以认为是近似结构类似物。结构近似的程度是本领域技术人员根据个案决定的。

³³ 《专利审查指南》, 第 IX 部分, 第 5 章, 2.2, KIPO。

³⁴ 《专利审查指南》, 第 IX 部分, 第 2 章, 2.3, KIPO。

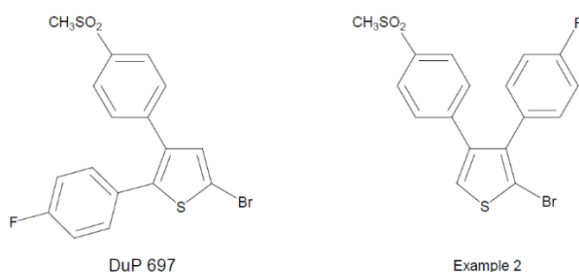
³⁵ 《发明申请审查指南》, 第 3.9 部分, ROSPATENT。

60. 如果要求保护的化合物是由通式所描述的化合物，且其中的一种化合物已知。可以得出结论，其它的化合物不符合创造性的要求，除非它们相比于该已知化合物具有新的定性或定量的性能。参见本文件的第 A 部分（要求保护的发明整体）。

61. 如果要求保护的化合物与已知化合物的性能差异在于量化指标上的差异（例如，除草活性的增加），应当特别注意这种差异的程度。如果这一特定参数的差异在实验误差范围内，则从量化角度不能认为这是一种新的性能表现。如果现有技术没有给出已知化合物的量化性能，或者如果已知化合物的性能是在非常特殊的条件下进行研究的，以至于无法进行数据比较，那么性能差异应当不是显而易见的，应当由相同条件下的数据比较来加以支撑。

联合王国

62. 联合王国知识产权局发布的《与化学发明申请相关的专利审查指南》（2017 年 6 月更新），提到 *Pharmacia v Merck*³⁶，其中法官确认明显需要对已知药用活性化合物的类似物（在这种情况下，已知 CoxII 抑制剂的区域异构体作为抗炎介质）进行研究来确定他们在结构/活性方面的关系。³⁷



63. 结构上，在 DuP697 和它的 3, 4-双取代类似物之间有明显的相似之处。法官认为预测它们有相似的活性是合理的。在得出这个结论时，他发现有一个希望研究 DuP697 结构/活性关系的药物化学家可能会想到合成它的 3, 4-二芳基类似物，来确定它们是否具有活性。法官还认为，面对 DuP697 和开发一种新的具有类似活性的化合物的需要，3, 4-二芳基取代是药物化学家首先能想到的事情。因此，所有的证据都清楚地告诉法官 3, 4 二芳基化合物对于任何知道 DuP697 的本领域技术人员来说都是显而易见会去尝试的（还可分别参见第 D、E(i) 部分关于显而易见的尝试和异构体）。

美利坚合众国

64. 一个支持显而易见性结论的示例性原理是“已知元素的简单替换来得到可预测的结果”。³⁸MPEP 解释到，为了基于这个原理驳回一个权利要求，要解决 Graham 的实际需要。因此必须阐明以下步骤：

- (i) 现有技术包括一个装置（方法、产品等），其替换了一些组成（步骤、元素等），因此与要求保护的装置不同；
- (ii) 替换的组成和他们的功能是现有技术中已知的；
- (iii) 一个本领域普通技术人员可能可以用一个已知元素替换另一个，并且替换的结果是可以预测的；并且，

³⁶ *Pharmacia v Merck* [2002] RPC 41（第 141 段）。

³⁷ 《与化学发明专利申请相关的审查指南》（2017 年 6 月更新），第 70 段，UKIPO。

³⁸ MPEP § 2143, I, B。

(iv) 考虑到实际的案例，基于 Graham 实际需要的其它任何发现可能是必要的，来解释显而易见的结论。

支持要求保护的发明可能是显而易见的结论的原理是，已知元素的取代对于本领域技术人员来说产生的结果是可以预测的。

65. 在化学领域，包含所谓“先导化合物”的案例构成了基于取代的显而易见案例的一大重要组成部分。从显而易见的法律观点看，任何已知化合物都可能成为先导化合物。在 *Eisai*³⁹中，联邦巡回法院称“基于结构相似性的显而易见性可以通过确定某种动机来证明，这些动机会使得本领域技术人员以一种特别的方法选择并修改一种已知化合物（即先导化合物）来得到要求保护的化合物。”因此，MPEP 强调了审查员应当认识到，对于一个要求保护的药物化合物用显而易见性驳回可能是始于一种没有活性的化合物，例如，对现有技术化合物的改进得到要求保护的化合物的原因与药物活性无关。药物化学家不会认为该没有活性的化合物是先导化合物，但是在考虑显而易见性时可能会被使用。同样，显而易见的驳回意见可能是基于已知的化合物，该化合物药物化学家基于费用、处理因素或者其他商业的考虑而没有选择作为先导化合物。然而，从先导化合物开始一定有一些除了仅仅存在“先导化合物”这一理由之外的其它理由。⁴⁰

66. 下面的案例分析了以下因素，例如先导化合物的选择、需要说明任何提出的改进和结果的可预测性的原因，这些是 MPEP 中的例子。

*Eisai Co. Ltd. v. Dr. Reddy's Labs. Ltd.*⁴¹

该案例涉及药物化合物雷贝拉唑。雷贝拉唑是一种质子泵抑制剂，用于治疗胃溃疡或相关疾病。联邦巡回法院肯定了地区法院非显而易见的总结判断，其指出没有理由可以以破坏有益性能的方式来促使改进现有技术中的化合物。

被告针对显而易见的抗辩是基于雷贝拉唑和兰索拉唑结构上的相似性。认为这两个化合物具有相同的母核，并且联邦巡回法院认为兰索拉唑是“先导化合物”。现有技术中的化合物兰索拉唑与雷贝拉唑在相同的指标上同样有用，并且与雷贝拉唑的不同仅在于兰索拉唑在嘧啶环的第 4 位置上具有一个三氟乙氧基取代基，而雷贝拉唑具有一个甲氧丙氧基取代基。兰索拉唑的三氟基取代物具有公知的有益性能，因为它给予了化合物亲脂性能。对普通技术人员通过修饰引入甲氧丙氧基取代基的能力和结果的可预测性没有进行说明。

尽管这些结构之间具有显著的相似性，但是联邦巡回法院没有发现任何改进先导化合物的理由。根据联邦巡回法院的意见：基于结构相似性的显而易见性，可以通过找出某些动机来证明，这种动机会引导本领域技术人员通过特定的途径选择并修饰已知的化合物（即先导化合物）来得到要求保护的化合物。[……]为了与显而易见性要求的灵活特性保持一致，要求的动机可以来自于任何来源并且不需要在现有技术中明确指出。相反“考虑到现有技术的完整性，这足以说明要求保护的化合物和现有技术中的化合物具有‘足够紧密的联系[……]来产生这种预期’，新的化合物将会与旧的化合物具有‘相似的性能’”。

现有技术教导引入氟化取代基可以增加亲脂性，因此本领域技术人员可以预期将三氟乙氧基取代基替换为甲氧丙氧基取代基会降低化合物的亲脂性。因此，现有技术给出了雷贝拉唑在作为

³⁹ *Eisai*, 533 F.3d at 1357, 87 USPQ2d at 1455.

⁴⁰ MPEP § 2143, I, B.

⁴¹ *Eisai Co. Ltd. v. Dr. Reddy's Labs., Ltd.*, 533 F.3d 1353, 87USPQ2d 1452 (Fed. Cir. 2008).

治疗胃溃疡和相关疾病的药物上不如兰索拉唑有用的预期，因为所述的修饰会减损现有技术中化合物的有益性能。该化合物是非显而易见的，因为基于案例所有事实的考虑，本领域普通技术人员在作出发明的当时不会有理由来修饰兰索拉唑得到雷贝拉唑。

67. 总而言之，当化合物具有非常类似的结构和类似的用途时可以得出显而易见性的初步结论。⁴²基于化学结构和功能的相似性，用显而易见性驳回需要本领域技术人员给出合成要求保护的化合物的动机，因为可以预期该结构相似的化合物将会有相似的性能。⁴³同族化合物（化合物的不同通常仅在于，通过连续添加相同的化学基团，例如-CH₂-基团）通常具有足够接近的结构相似性，因此假定预期这些化合物具有相似的性能。但是同族化合物，不应当自动等同于初步具有显而易见性，因为要求保护的发明和现有技术必须各自“作为一个整体”，考虑所有相关的因素而不仅仅是结构的相似性。⁴⁴例如，与相邻同族化合物相隔甚远的同族化合物可能不能预期它们具有相似的性能。在 *In re Mills*⁴⁵ 案例中，现有技术公开了 C8-C12 烷基硫酸盐不足以认为要求保护的 C1 烷基硫酸盐是明显显而易见的。

欧专局

68. 否定与已知化合物具有相似结构的新化合物的创造性，相当于声称本领域技术人员可以合理预期已知化合物和新化合物在解决本申请中的技术问题方面具有相同或类似的用途。如果本领域技术人员从公知常识或者一些特定的公开中知道，化合物已有的这种结构差异是如此之小，以至于并没有在对于解决所述技术问题而言重要的性能上带来本质的影响而可以忽略，那么这种预期是正当的（T852/91，也可参见 T358/04）。⁴⁶

69. 在 T643/96 中，委员会指出对于本领域技术人员来说生物电子等排概念确实是公知常识，但是在确定创造性时需要慎重适用。在药物设计领域，在缺乏结构特征和活性之间联系的情况下，对药理活性化合物的任何结构的改变，事先预期会影响初始结构的药理活性（参见 T643/96，T548/91）。这在生物电子等排的一个案例中也是正确的，这是构效关系的一种选择，只要它不是生物电子等排已经确立的案例。在 T643/96 中指出，当决定涉及药理活性化合物的创造性时，关键的不是化合物特定的基础结构是否被另一种已知的电子等排结构取代，而是是否有这种取代在所涉及的特定（组）的化合物药理活性方面影响的信息（也参见 T467/94 和 T156/95）。

70. 在 T989/93 中，委员会指出，在没有合适公知常识的情况下，不能基于一组化合物（苯的衍生物）的已知性能得出另一组不同的化合物（萘的衍生物）性能的结论。

71. 在性能改进方面，⁴⁷委员会指出如果一种产品需要在不同情况下表现出一种特定性能（这里是指高真菌效应），本发明的优势将依赖于在实践中遇到的所有情况下该性能是否都得到了改善，尤其是在测试所涉及的不同情况下（这里是指暴露在水里和风中）（T57/84（OJ1987，53））。另外，在 T254/86（OJ1989，115）中指出一个在特定性能方面有实质性和令人惊讶的改进的发明不需要在涉及其应用的其它性能方面优于现有技术，假如这些其它性能能够保持在一个合理的水平使得该改进没有完全被其它方面的缺陷所抵消到一个不可接受的程度或者同发明公开的内容根本性地抵触（参见 T155/85，OJ1988，87）。

⁴² MPEP § 2144.09, I.

⁴³ *In re Payne*, 606 F.2d 303, 313, 203 USPQ 245, 254 (CCPA 1979).

⁴⁴ MPEP § 2144.09, II.

⁴⁵ *In re Mills*, 281 F.2d 218, 126 USPQ 513 (CCPA 1960).

⁴⁶ 《欧专局上诉委员会判例法》（第 8 版），2016 年，第 I.D 部分，9.8.2 结构相似性。

⁴⁷ 《欧专局上诉委员会判例法》（第 8 版），2016，第 I.D 部分，9.13 需要改进性能。

72. 在 T38/84 (OJ 1984, 368) 中, 上诉委员会指出在步骤上小的量化的改进而在商业上的大规模改善 (产量提高 0.5%) 是一个很有价值的技术问题, 在评价要求保护的技术方案的创造性时不应当被忽视 (也可参见 T466/88 和 T332/90)。在 T155/85 (OJ 1988, 87) 中委员会另外指出, 即使在产量或其它工业特征中只有小的改进, 但也可能意味着在大规模生产时成比例的改进, 但是该改进必须是显著的并且由其它参数导致的误差和正常波动是可控的。

(i) **异构体, 包括对映体**

73. 上文第 62 和 63 段中描述的例子涉及异构体发明, 其中基于“明显的尝试”论证否定了创造性。其他地区也提供了创造性分析的实例, 其中要求保护的发明涉及异构体, 也包括对映体。异构体是具有相同化学分子式, 但具有不同的结构, 即不同的键合顺序或不同的特定排列。异构体不一定具有相同的性质。异构的两种主要形式是结构异构 (或构成异构) 和立体异构 (或空间异构)。结构异构体是异构体的一类, 它是具有相同分子式的分子具有不同的键合模式和原子排布。立体异构体具有相同的键合结构, 但原子和空间中的官能团的几何位置不同。对映异构体是彼此为镜像的立体异构体, 例如左手和右手基于一个轴构成镜像效果。对映体除了具有以平等偏振光 (+/-) 旋转等量但向相反方向旋转的能力外, 一般具有相同的化学和物理性质。对映体物质化学合成产生外消旋化合物 (外消旋体), 其中含有等量的 (+) 和 (-) 对映体。对映异构体成员通常与其他对映异构体物质发生不同的化学反应。由于许多生物分子是对映异构体, 因此在药物中, 一种对映异构体具有所需的药理学性质, 而另一种对映异构体活性较低、不活跃, 有时甚至有副作用的情况并不罕见。

74. 对于某种特定对映体形式 (纯对映体) 的发明, 判断其是否具有创造性, 主要在于本领域技术人员基于现有技术、包括公知常识, 认为发明这种纯异构体是否是显而易见的。以下段落给出了不同地区对涉及异构体发明的创造性判断的信息。

阿根廷

75. 当现有技术中公开了外消旋化合物的分子结构时, 形成外消旋体的对映体化合物也丧失了新颖性, 因为分子式 (无论其是否是三维形式) 的信息必须在现有技术参考文献中对本领域技术人员公开。因此, 即使在申请中描述了不同的性质, 对映体和非对映体也无法获得专利授权。但是, 获得单个异构体的方法可以获得专利, 只要该方法是新的、具有创造性并且能够被清楚地描述, 同时以此得到的结果可以通过光谱数据完美地表现出来。⁴⁸

澳大利亚

76. 当已知外消旋化合物是用于特定用途的, 需要找到一种化合物, 其具有更好的性能, 或具有相同性质但有较少副作用, 需要考虑的问题在于某一个单独的异构体是否是明显的解决方案。可以推测, 一般常识认为某一种异构体通常比另一种异构体更活跃。如果异构体是通过常规途径制备并测试其活性, 那么该单一异构体将是明显的解决方案。如果异构体是通过常规分离技术制备, 则单一异构体也将是明显的解决方案。事实上哪种异构体会更活跃事先并不为人所知。⁴⁹

⁴⁸ 《化学医药发明申请可专利性审查指南》(经联合决议 118/2012、546/2012 和 107/2012 批准), 2012 年。

⁴⁹ 参见例如, Apotex Pty Ltd 诉 Sanofi-Aventis [2009] FCAFC 134; Rhone-Poulenc Rorer S. A. 的申请 [1995] APO 50。

77. 相比之下，法院认为对映体具有创造性，因为解决外消旋体的方案并不具有显而易见性，并且解决方案具有挑战性，需要多年的努力才能实现。⁵⁰

巴西

78. 关于立体异构体，《化学领域专利申请审查指南》⁵¹规定，当现有技术化合物的作用已知时，预期为该化合物的纯立体异构体应具有相同的作用。因此，本领域技术人员应当能够受到启发从而获得在工业应用上最合适形式的立体异构体，例如最活跃的立体异构形式。同样的理由适用组合物的创造性判断（关于组合物，参见本文件的第 G 部分（组合和协同效果））。

菲律宾

79. 菲律宾知识产权局（IPOPHL）《审查指南》⁵²对纯对映体提供了以下例子：

发明：化合物 F 的纯 (+) 对映体及其无毒酸加成盐，是用于治疗抑郁症的选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）。

现有技术：有化合物 F 的外消旋化合物和可用于将对映体与其外消旋体分离的技术描述。分离对映体的难度和其性质的不可预测性尚不清楚。

说明：当现有技术中没有公开分离对映体的困难及其性质的不可预测性时，化合物 F 的纯 (+) 对映体可能不被认为仅仅是发现。当效果的增强出乎意料时，可以认为是具有创造性的。在这种情况下，当化合物 F 的治疗性质存在于其 (+) 对映异构体中，导致具有两倍的外消旋化合物效力时，本领域技术人员无法预见到增强的效果。最后，现有技术不能为技术人员成功分离化合物 F 的对映体提供合理预期，其中分离中遇到的困难不会促使技术人员开发新化合物或将其注意力转移到另一项相关研究中。

大韩民国

80. KIPO 的《专利审查指南》⁵³中指出，如果现有技术没有详细公开对映体，则应通过考虑与所公开的现有技术重的外消旋化合物（外消旋体）相比其具有的化学和物理性质是否具有特别效果来确定其创造性。

81. 如果在现有技术中没有详细公开对映体的使用，则应通过与其使用的外消旋体相比具有其化学和物理性质的特殊效果判断其创造性。

最高法院案例关于创造性认定的案例⁵⁴

众所周知，在化学领域中，如果外消旋体被公开，对映体的固定数量取决于不对称碳（手性中心）的数量。因此，特定对映体的使用发明只有在下列情况下才能获得专利：(i) 现有技术出版物等说明使用外消旋体并没有详细公开对映体的用途；(ii) 根据其特定的物理和化学性质，该对映体与定性或定量使用外消旋体具有不同的效果。在确定是否存在明显的不同效果时，如果对映体在其使用方面具有多种效果，则不要求对映体的所有效果与所公开的外消旋体的效果不同，只

⁵⁰ Alphapharm Pty Ltd 诉 H Lundbeck A/S [2008] FCA 559。

⁵¹ 《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》，3.4, INPI, 巴西, 2017 年。

⁵² 《经修订的涉及已知物质的药品申请审查指南》，第 9 节（2018 年 1 月），实施例 12, IPOPHL。

⁵³ 《专利审查指南》，第 IX 部分，第 5 章，第 2 条第 3 款, KIPO。

⁵⁴ 见 2003 年 10 月 23 日最高法院判决的判决书 2002HU1935。

要对映体的部分效果与所公开的外消旋体的效果不同就足够了。即使本领域技术人员通过重复简单测试可能发现其效果，也不能否认效果的差异。尽管已经众所周知特定对映体具有比外消旋物或其他对映体更好的药效，但不能预期本发明专利要求 6 中的(S)对映体具有比外消旋体或在出版物中说明的其他(R)对映体有更好的药效。因此，基于提交时的一般技术知识和上述外消旋体（其中两个对映体未分离）的药物用途，本领域技术人员可能不容易想到要求保护的发明的权利要求 6 的医学用途。

联合王国

82. 联合王国知识产权局《与化学发明有关的专利申请审查指南》⁵⁵指出，在大多数情况下，通过事先公开外消旋体使单一对映体变得显而易见。例外情况是存在技术偏见，使得对映体不能通过标准分辨率/分离技术直接制备，即使分辨率/分离的条件是已知的，如 Generics (UK) Limited v H Lundbeck A /S. 诺华公司诉 Generics (英国) 有限公司的案例中重申了这种做法，认为技术团队会将解决方案视为常规步骤。在这种情况下，Kitchen LJ 表示：技术团队会认为，外消旋体的解决方案可能带来实际好处，并将解决方案视为常规步骤。⁵⁶

83. 诺华公司诉 Generics (英国) 有限公司的案例，也是一个药物领域关于明显尝试决定的例子。⁵⁷该决定涉及 N-(乙基)-3-[(1-二甲基氨基) 乙基]-N-甲基苯基-氨基甲酸酯的(-)对映体，用于治疗阿尔茨海默病。外消旋体 (RA7) 先前已在两篇早期出版物中公开，作为提出用于治疗阿尔茨海默病的许多化合物之一。要决定的问题是：从现有技术中列出的化合物中选择 RA7 进行进一步开发是否显而易见；解决方案是否显而易见；最后，使用(-)对映体作为药物治疗阿尔茨海默病是显而易见的。Floyd J 得出结论：在决定解决和测试 RA7 以确定其中一种对映体是否存在优势或缺点方面没有任何创造性；用于治疗阿尔茨海默病的药物组合物包含(-)对映体在概念上是显而易见的，因此认为该专利无效。下级法院的裁决被上诉。争辩理由是，在使用“明显尝试”测试时，未能考虑技术团队是否会合理地期望(-)对映体能够成功治疗阿尔茨海默病。“明显的尝试”测试不适用，因为它仅适用于被测试的对象或多或少不言自明的是应该起作用的情况。但是，上诉法院认为 Floyd J 采取的做法符合 MedImmune 诉诺华公司中规定的原则，并驳回了上诉。

美利坚合众国

84. 通常，作为位置异构体的化合物具有足够接近的结构相似性，以假定这些化合物具有相似的性质。然而，具有相同经验式但不同结构的异构体不一定被本领域技术人员认为是等同的，因此彼此间不一定关联⁵⁸。在 Ex parte Mowry⁵⁹中，法院认为，要求保护的环己基苯乙烯与现有技术中的异己基苯乙烯相比区别并不明显。就如同源性一样，判断与现有技术参考文献涉及的、具有紧密结构相似性的异构体的显而易见性，必须考虑所有其他相关因素。

85. 可以支持显而易见性结论的示例性理论之一是“显而易见的尝试”（参见本文件的第 D 部分）。MPEP 提供了一个将“显而易见的尝试”测试应用于来自外消旋体的右旋异构体的实例。⁶⁰在 Sanofi-

⁵⁵ 《与化学发明有关的专利申请审查指南》（2017 年 6 月更新），第 55 段，UKIPO。

⁵⁶ Kitchen LJ in Novartis AG v Generics (UK) Limited (t/a Mylan) [2012] EWCA Civ 1623。

⁵⁷ 《与化学发明有关的专利申请审查指南》（2017 年 6 月更新），第 63 和 64 段，UKIPO。参见本文件的第 D 部分，显而易见的尝试——成功预期。

⁵⁸ MPEP § 2144.09, II。

⁵⁹ Ex parte Mowry, 91 USPQ 219 (Bd. App. 1950)。

⁶⁰ 参见 MPEP § 2143, I, E, 实施例 7。

Synthelabo 诉 Apotex, Inc., 550 F.3d 1075,89 USPQ2d 1370 (Fed.Cir.2008) 中, 要求保护的化合物是氯吡格雷, 它是甲基 α -5 的右旋异构体 (4, 5, 6), 7-四氢 (3, 2-c) 的噻吩并吡啶) (2-氯苯基)-乙酸甲酯。氯吡格雷是一种抗血栓形成化合物, 用于治疗或预防心脏病发作或中风。外消旋体, 或该化合物的右旋和左旋 (D-和 L-) 异构体的化合物在现有技术中是已知的。这两种形式以前没有分离, 虽然已知混合物具有抗血栓形成性质, 但是每种单独异构体对观察到的外消旋体性质的贡献程度尚不清楚, 并且是不可预测的。

86. 审理中, 双方专家证实, 本领域普通技术人员无法预测异构体将表现出不同水平的治疗活性和毒性程度。双方专家还一致认为, 具有更高治疗活性的异构体很可能具有更大的毒性。他们还同意在做出本发明时难以分离异构体。然而, 当专利权人最终承担分离异构体的任务时, 发现它们具有“绝对立体选择性的罕见特征”, 其中 D-异构体提供了所有有利的治疗活性但没有显著的毒性, 而 L-异构体不产生治疗活性, 但几乎产生所有毒性。根据这一记录, 地区法院得出结论认为, 被告没有通过明确和令人信服的证据证明该专利因显而易见性无效, 从而没有履行其证明责任。联邦巡回法院肯定了地区法院的结论。

87. 关于可以支持显而易见性结论的示例性原理“将一个已知元素简单地替换为另一个元素以获得可预测的结果”(参见本文件 E 部分中要求保护的化合物与现有技术之间的结构相似性的讨论), MPEP 提到 Aventis Pharma Deutschland 诉 Lupin Ltd. 一案, 其涉及单一立体异构体的纯化, 作为应用所述基本原理的实例。

88. 在 Aventis Pharma Deutschland 诉 Lupin Ltd., 499 F. 3d 1293, 84 USPQ2d 1197 (Fed. Cir. 2007) 一案中, 对立体化学纯形式的血压药物雷米普利的 5 (S) 立体异构体, 以及需要 5 (S) 雷米普利的组合物和方法提出了权利要求。5 (S) 立体异构体是雷米普利分子中的所有五个立体中心都是 S 而不是 R 构型的立体异构体。现有技术已经揭示了各种立体异构体的化合物, 包括 5 (S) 雷米普利。法院面临的问题是纯化的单一立体异构体对于已知的立体异构体化合物来说是否是显而易见的。

89. 记录表明, 已知多种类似于雷米普利的 S 立体异构体药物与增强治疗功效相关。例如, 当所有立体中心在相关药物依那普利 (SSS 依那普利) 中呈 S 形式时, 与仅 S 形式的两种立体中心 (SSR 依那普利) 相比, 治疗效力是其 700 倍。还有证据表明常规方法可用于分离雷米普利的各种立体异构体。

90. 地区法院认为, 现有技术中没有明确的动机来分离 5 (S) 雷米普利。但是, 联邦巡回法院不同意, 认为权利要求是显而易见的。联邦巡回法院警告说, 要求在现有技术中明确说明隔离 5 (S) 雷米普利的动机与最高法院在 KSR 中的决定背道而驰。法院依据了已确定的原则, 即在化学案例中, 结构相似性可以构成修改现有技术指引的必要理由。联邦巡回法院指出这种指引在缺少基于现有技术启发的情况下是足够的, 并解释说, 即使这种化合物没有特定的用途, 基于现有技术有对相似特性的期待也是足够的。

91. 在 MPEP 提到的另一个案例中,⁶¹法院认为要求保护的发明并不是显而易见的, 因为尽管异构体的结构存在相似性, 但本领域技术人员没有理由选择它作为先导化合物并对其进行修改。

92. 有争议的化合物是利塞膦酸盐。利塞膦酸盐是双膦酸盐的一个实例, 已知其是抑制骨吸收的一类化合物。当专利权人起诉被告侵犯专利权时, 后者可以针对专利权人在先专利的显而易见性提起无效抗辩。现有技术专利没有指明利塞膦酸盐, 而是指明了 36 种其他类似的化合物, 包括可能对骨质疏松症

⁶¹ Procter & Gamble Co. 诉. Teva Pharm. USA, Inc., 566 F.3d 989, 90 USPQ2d 1947 (Fed. Cir. 2009)。

有用的 2-pyr EHDP。被告基于与 2-pyr EHDP 的结构相似性而论证了显而易见性，2-pyr EHDP 是利塞膦酸盐的位置异构体。

93. 鉴于该领域的不可预测性，地区法院没有理由选择 2-pyr EHDP 作为先导化合物，也没有理由对其进行修改以获得利塞膦酸盐。此外，关于效力和毒性有意想不到的结果。因此，地方法院认定被告人没有提出初步证据，即使有，也可以通过意外结果的证据予以驳回。联邦巡回法院肯定了地区法院的决定。联邦巡回法院认为，如果推测 2-pyr EHDP 是一种合适的先导化合物，那么必须要有对其进行改进得到利塞膦酸盐的理由，同时具有可能成功的合理预期。目前没有证据表明必要的修改是常规的，因此也就不存在可能成功的合理预期。

(ii) 酯类，盐类，氮氧化物和醚类

94. 对于一些新的化合物如盐，氮氧化物，酯和醚的情况下，在现有技术中可以发现具有相同基础结构，官能团等的其他结构相似的化合物。一些指南和判例对涉及这类化合物的发明的创造性判断给出了指导。

阿根廷

95. 已知活性成分的新盐，已知醇的酯和已知物质的其它衍生物（例如酰胺和络合物）将被认为是现有技术已知物质的相同物质并且不具有可专利性。⁶²

澳大利亚

96. 澳大利亚向 SCP 提交的答复指出，澳大利亚对盐的司法考虑有限。已经发现（无新颖性或创造性）化合物的常规盐是显而易见的（Apotex Pty Ltd 诉 Sanofi-Aventis [2009] FCAFC 134）。

巴西

97. 《指南》⁶³指出，盐，氮氧化物，酯和醚通常通过提供具有适合其工业应用的更适合条件的新化合物，例如可溶性（solubility），溶解性（dissolution），稳定性和适当的感官特性来制备。如果某种盐，氮氧化物，酯或醚可以对本领域技术人员来说非显而易见的方式改变基础化合物的性质，则认为这种盐，氮氧化物，酯或醚具有创造性。然而，仅仅描述已知化合物的盐/氮氧化物/酯/醚替代物，其相对于现有技术没有任何非显而易见的性质或预料不到的技术效果，则并不具备创造性。

98. 通常，生产盐，氮氧化物，醚或酯的方法涉及现有技术中已知和常规方法的组合，因为用于生产这类化合物的所有反应都在文献中描述，这对于本领域技术人员来说是显而易见的。然而，虽然盐，氮氧化物，醚或酯被认为是可获得专利的，但是生产它们的方法不能按照类似的方法进行分析，因此也应当满足可专利性的相关要求（另见本文件第 B 部分 (iii)（类比方法））。

印度

99. 《指南》⁶⁴提供了要求保护的专利的例子，是对具有预期效果的已知化合物的单酯的转化。

⁶² 《化学医药发明申请可专利性审查指南》（经联合决议 118/2012、546/2012 和 107/2012 批准），2012 年。

⁶³ 《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》，2.4，INPI，巴西，2017 年。

⁶⁴ 《药品领域专利申请审查指南》，8.10，实施例 5，印度知识产权局，专利，外观设计和商标管理局，2014 年 10 月。

要求保护的发明涉及使用选自赖氨酸，缬氨酸，亮氨酸等氨基酸作为酯化剂治疗癌症疾病的已知二醇化合物的单酯。由于口服生物利用度差，二醇不能用作口服给药系统。为了改善口服生物药利用度，使用所述氨基酸将二醇中的一个羟基转化为单酯。现有技术公开了与较差的口服生物药利用度相关的具有相似结构的一元醇，使用选自赖氨酸，缬氨酸，亮氨酸等的氨基酸作为酯化剂转化为酯，其在癌症疾病的治疗中表现出能够改善口服生物药的利用度。现有技术以及要求保护的发明中使用的氨基酸是赖氨酸。

现有技术解决了基本上类似的一元醇结构的差的口服生物药利用度。通过使用赖氨酸作为酯化剂将一元醇转化为酯来解决该问题。

Prior Art	Claimed Invention
R-CH ₂ -OH	HO-CH ₂ -R-CH ₂ -OH
↓	↓
R-CH ₂ -OR'	HO-CH ₂ -R-CH ₂ -OR'
R' is lysine, valine, leucine and the like	R' is lysine, valine, leucine and the like

本领域技术人员可以通过现有技术的指引来推动使用氨基酸将二醇转化为二醇单酯来改善口服生物利用度以解决类似的问题。因此，要求保护的发明中没有涉及技术进步。

100. 该指南还提供了使用特定盐的发明的创造性判断的另一个实例，⁶⁵其基本上类似于本文件第 38 段中给出的实施例。

F. 多晶型物质和结晶

阿根廷

101. 多晶型是制药行业中固态药物的固有特性。换言之，它不是一种人为的发明，而是物质的一种特性。当在固体化合物中提及多晶型现象时，它指的是同一物质的不同晶型形，这取决于其产生的环境条件（压力，温度，浓度等）。因此，不同结晶形式的存在，取决于分子内部结构的不同排列，与其形成过程中的适当物质条件有关，独立于人工干预。因此，对于多晶型特征的权利要求仅仅纯粹是识别和/或描述一种已在现有技术中已知的某种物质的新的结晶形式，即使新的结晶形式与同一物质的已知形式（非晶型和/或晶型）的药代动力学或稳定性方面存在差异，这种权利要求也不能获得授权。获得多晶型物质的方法是药物制备领域的惯常方法。它们不具有可专利性，因为使用常规方法获取最适合药用用途的晶型是显而易见的。⁶⁶

澳大利亚

102. 澳大利亚提交 SCP 的答复指出，在澳大利亚，关于多晶型的司法方面的考虑较少。但是，如果一个要求保护的已知化合物的结晶形式解决了一个与先前结晶形式相关的问题（吸湿性），且现有技术不会使本技术领域的技术人员想到这一权利要求中的结晶形式，则该权利要求涉及的多晶形物质会被认为具有创造性（Bristol-Myers Squibb 公司 Company v Apotex 制药有限公司[2015] FCAFC 2）。

⁶⁵ 《药品领域专利审查指南》，8.10，实施例 3，印度知识产权局，专利，外观设计和商标管理局，2014 年 10 月。

⁶⁶ 《化学和药品专利申请的审查指南》（经联合决议 118/2012、546/2012 和 107/2012 批准），2012 年。

巴西

103. 关于多晶型物质发明的创造性的评价，指南指出，虽然涉及相同的化学物质，但形成不同晶型的可能性是一种固体物质的特有性质，多晶型物质在产品制备过程中以及在储藏过程中甚至在化学效果方面可能有不同的物理化学属性。⁶⁷

104. 但是，指南强调，在医药行业，为提高化合物的物理化学属性，通常寻找某一化合物的固态结晶形式是一种常见做法。因此，如果这种结晶相对于现有技术没有展现出技术方面的进步，仅对一种已知化合物的替代性结晶的描述和表征，则不能满足创造性要求。

105. 涉及溶剂合物、包合物和共晶物的，如果提出权利要求的发明是晶型形式（包合物，共晶或溶剂结晶形式），该晶型必须根据巴西国家工业产权局发布的《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》（第二部分）“多晶型物”中描述的要求对其物理特性和化学特性进行表征。⁶⁸

哥斯达黎加

106. 《化学和制药领域的发明审查指南（2013 年）》于 2017 年更新，以评估与结晶形式有关的发明。结晶形式可能具有未被指南所规定的发明的特征。指南中为了确定对所属技术领域的技术人员来说，该特征是否具有显而易见性，必须研究其可专利性要求，并考虑以下几点：

- 如果本领域技术人员对有效成分的常规研究和由此产生的一种新的，替代性的多晶结晶形式（例如，另一种晶型），仅提供这一替代方案被认为是解决技术问题的一个显而易见的解决方案，因此没有创造性。
- 对于一种已知化合物具有一种不同形式，且与现有技术相比该种形式具有不同的和预料之外的药理属性，如果本技术领域技术人员无法预测到这些不同和意料之外的特性，则以该种结晶形式解决权利要求中的技术问题就不是显而易见的。因此，承认其创造性。
- 如果本领域技术人员遵循现有技术的原则，且具备可信的成功预期，那对技术问题的解决方案被认为是显而易见的。
- 结晶形式的产品一般比较容易分离，净化，脱水等。因此，在没有预料不到的特征的情况下，仅提供基于已知有效成分的结晶形式，不能被认为具有创造性。
- 在考虑新的多晶型专利申请时，下列因素可用于评述缺乏创造性：
 - (i) 相对于最接近的现有技术，有必要通过提供比较数据，来证明要求保护的化合物存在预料不到的技术效果或技术优势；
 - (ii) 筛选多晶型的实验技术和过程是药物开发过程的一个常规部分；
 - (iii) 通过结晶和重结晶方法来获取多晶是常见的，因此对该领域普通技术人员而言具有显而易见性；
 - (iv) 对拥有该领域一般知识的人来说，水合物通常更加纯净和可溶，这是常识。

⁶⁷ 《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》4.4, INPI, 巴西, 2017 年。

⁶⁸ 《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》5, INPI, 巴西, 2017 年。

大韩民国

107. 对于权利要求是已知化合物的新的结晶形式，相比现有技术中的化合物的结晶形式，其技术效果上有质的不同或者技术效果更加的明显，无论是哪方面的效果，新的结晶形式都具有创造性。⁶⁹

108. 众所周知，在医药领域，特别是在药物化合物技术领域，化合物的不同晶体（多晶型体）可能具有不同的特性，如溶解度或稳定性。因此，在药物化合物研究中检查化合物的多晶型形式是常规做法。因此，在医药领域，一项发明的权利要求涉及的化合物的晶型不同于现有技术中该化合物的晶型，相比现有技术中的化合物的结晶形式，新结晶形式的技术效果有质的不同，无论是哪方面的质的不同，或者技术效果更加的明显，则新的结晶形式可能具有创造性。为了对创造性的正面认定，应在申请的说明书中清楚说明要求保护的发明的技术效果。⁷⁰

109. 使用混合溶剂制造某一晶型是众所周知或常规的技术，因为相比某一溶剂，目标物质可能更易溶于另一种物质。因此，它被认为没有创造性。但是，如果与现有技术相比，发明的效果远远高于本领域技术人员的预期效果，那么创造性就会得到承认。⁷¹

联合王国

110. 大体来说，仅提供某一化合物的晶型不被认为具有创造性（在没有技术偏见的情况下）。⁷²在 T1555/1277 中，委员会评论说，“仅提供某种结晶不被认为具有创造性。调查活性化合物是否易于发生结晶转变和表征结晶形态是制药行业的常规做法。”先前的第 T07/08/08 号裁定（见下文“欧专局”）也得出了类似的结论。因此，如果现有技术教导该化合物存在一种非晶型的（或未披露）的形式，在没有预料不到的技术效果的情况下，制备某种结晶形式的不大可能具有创造性。

欧专局

111. 在 T777/08 (OJ2011, 633) 中，委员会对一种已知化合物的结晶形式提高了该化合物的非结晶形式的技术效果是否具备创造性进行了评估。⁷³所涉权利要求涉及到阿托伐他汀水合物的一种多晶型体（第四形态）。委员会认为，根据文件(1)和(2)的方法所获得的阿托伐他汀非结晶体是最接近的现有技术。复审理求人认为需要解决的问题是现有技术中阿托伐他汀的可滤性和干燥性有待提高。考虑到第(25)号文件中的实验结果，该结果显示第四形态相比于非结晶态所需的过滤和干燥实践减少了，因此委员会认为这一技术问题得到了解决。委员会还发现，药物开发领域的技术人员会认识到，在制药行业，分子的多晶型性质在制药行业是常见的，而且应当在药物开发过程早期对多晶型进行筛选。此外，该领域技术人员熟知惯常的筛选方法。因此，在没有任何技术偏见和没有任何预料不到的性质的情况下，仅提供某种已知的药用活性化合物的某种结晶形式，不能被认为具有创造性。

G. 组合和协同

112. 创造性的进一步研究（第一部分）（文件 SCP/28/4）涉及两份现有技术结合评价创造性的内容。研究内容一方面涉及“真正”的组合发明，另一方面涉及仅是已知特征拼凑组合的情形。尽管文件

⁶⁹ 《专利审查指南》第九编第五章第 2 条第 2 款，KIPO。

⁷⁰ 见 2010 年 7 月 14 日最高法院的 2010HU2865 判决。

⁷¹ 《专利审查指南》第九编第二章第 2 条第 3 款，KIPO。

⁷² 《与化学发明有关的专利申请审查指南》（2017 年 6 月更新），第 56 段，UKIPO。

⁷³ 《欧专局上诉委员会判例法》（第 8 版），2016 年，第 I.D 部分，9.8.5。

SCP/28/4 所描述的一般原则也适用于化学发明，但本文件在这方面提供了涉及化学领域的补充性信息和实例。

阿根廷

113. 在某些情况下，涉及含有之前已知的活性成分的组合权利要求需要说明其由哪几种化合物组成以及各组分的用量，而对于其他情况，仅需要提及一类治疗性化合物，例如氨基酸和抗病毒药物，并不需要具体说明其中包含何种化合物。大部分组合物已经在医学实践中通过单独施用各化合物的方式进行了测试。从实用角度而言，涉及由已知活性成分组成的组合物权利要求等同于涉及医药治疗的权利要求，而后者是被可专利性所排除的。⁷⁴

巴西

114. 就涉及的组合物发明而言，相关化合物之间的相互作用必须产生非显而易见的效果，即具有协同效果或超叠加效果，这与叠加效果不同，“叠加效果”即组合物中各化合物单独效果简单加和后的效果。⁷⁵因此，当两种或更多种已知化合物相互作用后的结果是每一化合物单独使用时效果的总和，权利要求涉及的组合物将被认为缺乏创造性，因为上述组合物符合已知化合物可预见的相互作用，产生了可以预期的技术效果。

115. 组合物非显而易见性的证据通常涉及数据的呈现，以便在相同实验条件下比较单独使用特定化合物与使用这些化合物组合时的效果。应当指出的是，声称的非显而易见的效果不应被现有技术提及，例如，将同一类的化合物组合作为化合物的组合进行分析。⁷⁶

菲律宾

116. 以下关于将已知化合物进行组合的发明的创造性评价的例子记载于《经修订的关于涉及已知物质的药物申请的审查指南》B.9（2018年1月），IPOPIL。

例 9

发明：

一种具有协同效果的由化合物 M 及药学上可接受的盐和化合物 N 及药学上可接受的盐组成的组合物。

发明说明书概要：

发明人发现化合物 N 可以抑制一种肝脏酶 P450，这种酶可代谢成为蛋白酶抑制剂。相比于单独施用，化合物 M 的生物利用度是前者的两倍。组合物在药效方面有优势，并且正如说明书提供的药理学数据所显示的那样，可作为一种有效的治疗手段。

现有技术：

在用于治疗艾滋病毒和艾滋病的蛋白酶抑制剂中，化合物 M 是一种有效的抗逆转录病毒药物。化合物 N 已被证明是一种有效的第二蛋白酶抑制剂。具体而言，化合物 N 已被证明对于化合

⁷⁴ 《化学医药发明申请可专利性审查指南》（经联合决议 118/2012、546/2012 和 107/2012 批准），2012 年。

⁷⁵ 《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》，7，INPI，巴西，2017 年。

⁷⁶ 《专利申请审查指南》，II，第 7、19 页。

物 X 具有增效作用。增效作用的具体原理未知。此外，已知艾滋病病毒蛋白酶抑制剂可通过单氧酶 P450（一种肝脏酶）代谢生成。

说明：

首先，对于权利要求涉及的组合物应当分析以下涉及可专利性问题：

步骤 1：权利要求是否涉及已知化合物的新形式？

是。

步骤 2：新形式是否是固有的？

否。尽管每种化合物都用于治疗 HIV 和 AIDS，在现有技术已明确记载的方法的基础上，化合物的组合并不是必然的和必要的结果。

步骤 3：新形式是否导致已知功效的提升？

是。组合物产生了本领域技术人员无法预知的协同效果。

步骤 4：提升是固有的么？

否。两个化合物的协同作用并不是一种偶然结果或基于现有技术公开内容可推知的结果。由于化合物 N 的增效机理在申请时未知，本领域技术人员在申请日不能预知当将组合物应用于治疗 HIV 和 AIDS 时会获得极好的药效。

第二，因为组合物未被现有技术公开，权利要求被认为不是固有的，是具备新颖性的。

第三，在本案中，功效提高是预料不到的，此时应当评估其是否已显示出创造性。顺着问题解决的方式，最接近现有技术应为公开了化合物 N 和化合物 X 共同使用的文献。技术问题应为提供一种具有极好药效的替代 HIV 药物。基于现有技术的公开，化合物 N 与另一种蛋白酶抑制剂化合物 X 的增效作用是已知的。

尽管化合物 N 增效作用的机理和科学原理在提交专利申请时是未知的，本领域技术人员为了获得本申请的组合物技术方案，有动机寻找含有化合物 N 的其他组合物，且能够预期可以获得成功。这种努力属于在其一般技能和常识范围内的常规工作。因此，权利要求涉及的组合物，尽管取得了预料不到的功效提高，仍被认为是显而易见的。

例 10

发明：

由化合物 O 和化合物 P 组成的具有协同效果的用于抗菌且无毒副作用的组合物。

发明说明书概述：

化合物 O，发明人发现其具备非常高的革兰氏阴性活性，包括对于假单胞杆菌有中度活性且大部分厌氧病原体和部分革兰氏阳性菌株，对其中度敏感。化合物 P，一种硝基咪唑类物质，具有包括大部分厌氧菌的抗菌谱。为了拓宽抗菌谱和降低耐药性，将化合物 P 与具有包括大部分厌氧菌抗菌谱的化合物 O 联合使用。相比于单独使用，联合使用的优势是两种药均作用于 DNA，通过在细菌 DNA 上设置连续阻断进而体现出协同效果。化合物 P 显示出抗氧化潜力，相比于单独使用的疗法，毒性不明显。说明书还提供了药学数据。

现有技术：

化合物 O，具有宽的喹诺酮抗菌谱，化合物 P，是一种已知的硝基咪唑类化合物。单独使用两种化合物会产生轻微至中度的肝脏毒性和肾脏毒性。两种药品具有类似的药物动力学表达谱，具有适合肠胃外给药且半衰期较长。基于其掌握的普通技术知识，本领域技术人员将两种化合物联合使用需要经过过度的实验和创造性的劳动。

说明：

如果将固定剂量的化合物 O 和化合物 P 联合使用在活性和抗菌谱方面表现优秀，且相比于单独使用所述药品其治疗效果更好，这种联合使用将被认为具备创造性。每个组分彼此增强治疗效果，这种增强效果是本领域技术人员基于现有技术的文献无法预期得到的。

俄罗斯联邦

117. 《审查指南》⁷⁷记载，当发明涉及至少两种已知化合物，所述化合物具有基于现有技术无法推断得出的协同效果，则发明被认为具备创造性。

例子

权利要求涉及一种具有止痛和抗菌作用的药用活性剂，由“A”和“B”分别以 20-40 到 60-80wt% 的重量百分组成（一片药片含有 0.1g “A” 和 0.03g “B”）。

已知“A”作为一种止痛药使用，“B”作为一种抗菌药使用，但仅含有“A”的药片的质量为 0.05g，仅含有“B”的药片的质量为 0.06g。

基于上述信息，在要求保护的发明中“A”和“B”在其固有属性上均显示出更高的活性（进而可以在显著减少两种药品在药片中用量的同时，获得相同的治疗效果）。由于这一发明产生了协同效果，因而具备创造性。

118. 当考虑组分时，有必要确认在所声称的组分含量的全部范围内，申请人提及的技术效果均能实现。这对于最小用量和最大用量之间差异较大的情况格外重要，例如，从 0.1g/l 到 100g/l。在这种情况下，有必要确认发明的说明书包含了可支持获得该技术效果的信息，例如，在所声称范围的边界处（可参见本文件第 A 部分（发明整体）的相关内容）。

联合王国

119. 涉及化学发明的专利审查指南提供了对于组分中存在两种化合物或聚合物特定组合时评价创造性的指导意见。⁷⁸BL 0/220/13 聚焦于两个涉及维生素补充组合物的申请，第一个用于保持骨骼健康，第二个用于产后健康和哺乳期。审查员认为，只有各组分之间存在一定程度协同效果的情况下，该组合物才具有创造性。然而上述两个申请均未提供组分彼此间以任何方式相互作用的方案。尽管在用于人体后，各组分不可避免地相互作用，组合物的实施被认为是无意的和偶然的。因此在评价创造性时，可基于单独的各组分进行考虑。因为每个组分均是现有技术中已知用于膳食补充的物质，发明被认为是显而易见的组合，且两个申请均因不具备创造性而被驳回。

⁷⁷ 《专利申请审查指南》，第 3.9 部分，ROSPATENT。

⁷⁸ 《与化学发明专利申请相关的审查指南》（2017 年 6 月更新），第 87 段和 88 段，UKIPO。

120. 在化学领域，当多种活性化合物在药物组分中进行混合时经常会涉及协同效果。然而在其他应用化学领域也存在协同效果。对于一些申请而言，协同效果可能并不清晰，有必要充分考虑实施例的情况。有关排列组合的争辩在一些多组分组合中并不合适，例如，化妆品中，尽管每个组分基本上呈现其通常的方式，各组分在组合中的存在需要调节与其他组分之间的比例关系，以抵消该组分所带来的不可取的特性。目前的英国判例法认为，协同效果必须要基于申请文件是可信的。⁷⁹

121. 因此，当评估一项组合物权利要求是否显而易见时，需要重点考虑现有技术的公开情况。整体而言，对于一项特定组合物权利要求，如果所涉及的每个所需组分均出现在一篇文献所列的可能的组分清单中，仅这种情况并不会被认为破坏组合物的创造性。相反地，检索和审查一般应集中于现有技术公开是内容，具体涉及已公开的成分与要求保护的成分有很大共性且仅在一个或几个方面有所不同的情况。对于组合物类案件，需要考虑哪些构成普通技术知识或者哪些属于常规的实验改进。例如，现有技术中的示例组合物含有大多数的所需组分，但并没有列入对于已知示例成分可明显进行替换的组分清单中，或者一个现有技术示例含有全部所需组分，但并不是所有组分均呈现所需的配比，这些情况通常作为对显而易见性提出异议的基础。同样，在先的组合物，如果缺省组分仅为用于最终用途的标准添加剂，这可以作为较强的创造性抗辩的基础（例如，加入炭黑作为 UV 稳定剂）。申请人可以提出关于替换或改变所需配比确实具有创造性的抗辩。

122. 在药物领域，审查指南也提供了两种或更多已知药品混合使用的创造性指导原则。⁸⁰涉及两种或更多已知药品混合使用的权利要求可以以其本身的组合物权利要求的形式呈现，或者以第一或第二药物用途权利要求的形式呈现，也可以为了同时或随后的管理定义一套权利要求。根据上议院在 SABAF v MFI Furniture Centres 一案中的做法，为了评价创造性首先要解决的第一个问题是所涉及的权利要求是否涉及单一发明或多元发明。如果两种或多种组分仅在组合中发挥其通常的功能，组分之间没有协同效果，那么权利要求涉及两项单独的发明，将两个发明结合在一起没有创造性。在 Lalvani et al's 申请中，听证官将这一做法应用于含有多种组分的膳食补充组合物中，认为申请未提供证据证明各组分间存在协同效果。关于本案的事实，他认为每个组分是用于所涉及用途的已知或明显的组合物组分，因此申请被以缺乏创造性的理由驳回。

123. 进一步地，各组分间的协同效果必须在说明书中予以确认。如果提交的说明书中没有关于协同效果的体现（葛兰素公司专利[2004] RPC 43），则申请日后证明协同效果的证据不能用于证明其具备创造性。此外，如果组合物在任何情况下对技术人员而言是显而易见的，那么两组分间具有无法预期的协同效果的证据也不能使组合物具备创造性。特别地，如果将两类活性剂（例如止痛剂和减充血药）混合是已知的，在组合物制备时仅用任意一类中的一种新的效果更好的试剂来替代并不具备创造性。如果新的组合物所呈现的协同效果并不优于对应的现有技术的组合物，也是未提供具有创造性的证据。

124. 在 Richardson-Vicks' 专利案中，⁸¹ 争议在于混合制备会面临获得监管批准的困难，这将对新的组合物造成偏见。法官驳回了这一要求：任何监管困难被认为与创造性无关。另一方面，如果存在对上述组合的技术偏见，则创造性应当是被认可的，即使这一组合表面上看是显而易见的。

⁷⁹ 葛兰素公司专利[2004]RPC43; Richardson-Vicks Inc. 专利[1995]RPC568 至 581。

⁸⁰ 《知识产权局关于医药发明的专利申请审查指南》，2016年4月，第227段至230段，UKIPO。

⁸¹ Richardson-Vicks Inc. 专利[1995]RPC568。

美利坚合众国

125. 用来支持显而易见性结论的一个示范性的原理是“将现有技术要素根据已知的方法结合起来，获得可预期的结果”。MPEP⁸²解释为，为了根据这一原理驳回申请，需要涉及 Graham 的事实调查。接着，需要阐明以下步骤：

- (i) 确认现有技术包括权利要求所涉及的每个要素，然而全部要素不必仅在一份现有技术参考资料中，要求保护的发明与现有技术的区别仅在于在单个现有技术参考资料中没有要素的实际组合。
- (ii) 确认本领域技术人员能够通过已知方法如所声称的方式将要素进行组合，且在组合中，每个要素仅执行与其单独使用时相同的功能。
- (iii) 确认本领域技术人员能够认识到组合的结果是可以预期的；以及
- (iv) 基于考虑中的案件事实，根据 Graham 事实调查的任何进一步的发现对于解释显而易见的结论可能是必要的。

该原理支持这样的结论，即如果所声称的要素均是现有技术中已知的，且本领域技术人员能够通过已知方法将其组合在一起而不改变各要素单独的功能，这种组合仅产生了本领域技术人员可以预期的结果，那么该权利要求是显而易见的。

126. 在 *In re Omeprazole* 专利诉讼案，536 F.3 d 1361，87 USPQ 2 d 1865（联邦巡回法院，2008 年）中，基于现有技术要素组合的抗辩，权利要求被认为是非显而易见的。该发明涉及将肠溶涂层以片剂形式用于药品奥美拉唑中，以确保药品在到达其预定发挥功效的位置前不会分解。权利要求涉及的配方包括两层包覆活性成分的涂层。

127. 地区法院认定，被告侵犯涉诉的专利权。地方法院驳回了被告关于专利因显而易见而无效的抗辩。被告争辩说，所要求保护的发明是显而易见的，因为参考现有技术奥美拉唑包覆片剂是已知的，且在药品制备中使用第二次级涂层已被广泛知晓。没有证据表明在奥美拉唑中使用两种不同的肠溶涂层是无法预期的。然而，专利权人在现有技术涂层与奥美拉唑之间再应用一层中间的次级涂层，其原因是现有技术涂层实际上会与奥美拉唑相互作用，进而导致不希望发生的活性成分的分解。奥美拉唑与现有技术涂层接触而导致的分解，这是现有技术并未认识到的。因此，地区法院认定，根据所掌握的证据，本领域的普通技术人员没有理由在奥美拉唑片剂中加入次级涂层。

128. 联邦巡回法院确认了地方法院关于要求保护的发明非显而易见的决定。尽管用于肠溶性药物的次级涂层是已知的，且没有证据表明存在不必要的技术障碍或者缺乏对成功的合理期望，但对该药物制剂而言仍是非显而易见的，因为现有技术中促使做出改进的缺陷尚未被认知。因此，即使这一改进可能已经实施，仍没有理由对最初的配方进行改进。进一步地，即使本领域技术人员能够认识到这一问题，他可能会选择不同的改进方式。

129. 对于上述奥美拉唑案，也可基于专利权人发现先前未知问题进行分析，例如，在创造性进一步研究（第二部分）的“问题发明”（第二部分）。另见本文件关于剂型的第 H 部分。

130. 此外，MPEP § 2144.04, II.A 涉及对于在现有技术组合基础上省略一个步骤或一个要素和功能的发明的显而易见性进行了分析。在 *Ex parte Wu*⁸³一案中，争议权利要求涉及一种阻止金属表面腐蚀的方

⁸² MPEP § 2143, I, A（根据已知方法将现有技术要素结合并取得可预期的效果）。

⁸³ *Ex parte Wu*, 10 USPQ 2031 (Bd. Pat. App. & Inter. 1989)。

法，具体采用含有环氧树脂、磺酸盐和碳氢稀释剂的组合物。权利要求被一篇对比文件驳回，该对比文件公开了一种由环氧树脂、碳氢稀释剂和聚多元酸盐组成的抗腐蚀组合物，所述盐被教导当应用于淡水环境时是有益的。第二篇对比文件明确指出可向防腐组份中加入磺酸盐。上诉委员会支持该驳回，认为将第一篇对比文件中的聚多元酸盐省略是显而易见的，该多元酸盐在第一篇对比文件中所起的作用并不是所期望的或需要的，例如在不会接触淡水环境下用来抗腐蚀的组合物。

欧专局

131. 在 T 1814/11 中，需要解决的技术问题是提供一种基于丙硫菌唑的可替代的具有协同活性的抗真菌组合物。上诉委员会认为协同效果是不可预见的，例如，如果两种特定组分的组合产生如文件 1 的协同效果，若将其中一种或两种组分的结构进行改进，则该协同效果无法被预期。协同效果在原理上是不可预期的，且无法基于作用和/或结构的特定机理推知得到。上诉委员会不接受答辩人关于反复实验的观点，认为这对于本案是不合理的。

H. 给药方案和剂型

阿根廷

132. 在一些案例中，要求保护的剂型具有确定的效果，在身体的特定位置有控制地投放药物。达到上述效果是一个具有制药产品剂型方面常识的技术人员普通能力的一部分，其能够从赋形剂说明书中进行正确的选择达成想要的效果。制剂技术和可用于开发不同形式药品的组份对于技术人员而言是已知的因素。比如，众所周知使用的剂型可能影响生物利用度，特别使用稳定剂（比如 PH 调节剂）或者使用一些更改药物生物利用度（此术语表示该药物剂型给药达到全身循环后测量得到的实际速率和药品总量）的成分不具有创造性。⁸⁴

133. 在现有技术领域，新的剂型和组份、制备过程应该视为是显而易见的通用规则。类似地，有关药代动力学参数（比如达峰时间、峰值浓度、血浆浓度）、已知产品的微粒化或者粒子分布的权利要求都是不被接受的（也可参见本文件第 I 部分有关粒径的内容）。例外情况是，长期突出的问题以非显而易见的方式解决，此类剂型权利要求是可以接受的。此种情况下，试验和获得的结果都应该在说明书中有所描述。⁸⁵

134. 剂量权利要求有时撰写为产品权利要求，他们等同于药品治疗方法的权利要求，因为剂量不是产品或者方法，而是在治疗过程中因使用而获得的产品剂量，他们因此不具有专利性。⁸⁶

菲律宾

135. 《经修订的制药申请审查指南》利用一个关于抗生素药品化合物的缓释制剂发明提供了一个关于已知物质⁸⁷创造性分析的案例，具体如下：

发明：

化合物 R（已知化合物 Q 的衍生物）和一个药学可接受聚合物组成的缓释药物组合物，用于减少胃肠道副作用，在吸收后，特定的规定参数（pK 限量）的生物利用度得到满足。

⁸⁴ 《化学医药发明申请可专利性审查指南》（经联合决议 118/2012、546/2012 和 107/2012 批准），2012 年。

⁸⁵ 同上。

⁸⁶ 同上。

⁸⁷ 《经修订的已知物质制药申请审查指南》（2018 年 1 月），B.9 部分，实施例 11，IPOPIL。

现有技术：

已公开的组合物文献：(a) 化合物 Q 的缓释制剂；(b) 化合物 S（已知化合物 Q 的另一衍生物）的缓释制剂和他们的 pK 特性；以及(c) 包括作为一种海藻酸盐的化合物 R 的缓释药品。

说明：

目的在于延长吸收后的药效时间，以减少所必须的给药频率的抗菌素药品化合物 R 的缓释制剂具有创造性，因为当要求保护的 pK 限量在现有技术中未公开时，技术人员没有动机结合现有技术文献的教导得出合理的成功可能性，即本领域技术人员不会预测现有技术选择的剂型会提供所需要的药代动力学；并且当发明剂型的药代动力学具有差异，将无法从现有技术预测它的生物利用度。当问题已知，解决问题的可能方法是已知且有限的，那么通过使用已知可选择的方法是可预测的，即使这个选择缺少教导、启示或动机，对已知选择的追求是显而易见的。如果这导致预期的成功，它可能是普通技术和公知常识的产品，而不是创新。

大韩民国

136. 在认定给药方案或剂量的创造性判断方面，只有本领域给药方案或剂量具有本领域技术人员不能预料的显著或者多相效果时，可承认该发明具有创造性。⁸⁸

案例 1：关于预防和治疗肝炎 B 的药物组合物发明，权利要求 1 要求每天一次按要求服用带有便携处方外观的 0.5-1.0 毫克化合物 A。最接近的现有技术公开了用于治疗肝炎 B 的药物组合物，为提高药效和服药或用药便利，每天按要求口服 0.5-2.5 毫克的化合物 A 作为活性成分。因为单位服用剂量和服用方法的最优化是医药领域技术人员通常的技术考虑，基于最接近的技术方案，本领域技术人员合理的预测即使每天按要求以 0.5-1.0 毫克小范围剂量服用一次化合物 A，也是可以发挥药效的。此外，要求保护的发明与最接近的现有技术领域相比没有展现出显著的出乎意料的效果。[2014hue768]

案例 2：要求保护的发明是关于预防或治疗骨质疏松症的药物组合物，含有 100-150 毫克化合物 C 作为活性成分，每个月要求口服一次。最接近的现有技术公开了含有 2.5-5.0 毫克化合物 C 作为活性成分用于治疗骨质疏松症，每天按要求服用一次，每周可能服用化合物 C 35 毫克。基于现有技术，本领域技术人员很容易选择每月按要求服用化合物 C 150 毫克用于治疗骨质疏松症。即使要求保护的发明确认按要求服用化合物 C 150 毫克比低剂量服用展示出更好的生物利用度，并且在按要求服药一年后，在提高骨密度方面，每月要求服用 150 毫克比每天要求服用 2.5 毫克效果更好，那么可以合理地预期高剂量服用（一年内每个月服用 150 毫克）比低剂量服用（一年内每天服用 2.5 毫克）产生更优的效果。所以，应该认为本发明没有产生意想不到的显著差异。

联合王国

137. 《知识产权局关于医药发明的专利申请审查指南》⁸⁹涉及大量关于给药方案的案例。按照上诉法庭对 Actavis v Merck 一案的判决，定义了一个新的给药方案的第二药物用途的权利要求（物质或成分以及疾病治疗在现有技术领域都是已知的）原则上是允许的。在判决中，Jacob LJ 强调了研究给药方案是本领域标准实践的事实，所以只有在不寻常情形下（比如在要求保护的给药方案中指出存在技术偏见），涉及新给药方案的权利要求可以单独确认为具有创造性。在官方意见的评论中，InterMune's 专

⁸⁸ 《专利审查指南》第九编第 2 章第 2 条第 3 款，KIPO。

⁸⁹ 《知识产权局关于医药发明的专利申请审查指南》（2016 年 4 月，146 段至 148 段和 224 段至 225 段，UKIPO）。

利案件的听证官认为，上述评论只是在决定显而易见性时提供有用的引导，而不是建立一个有法律约束力的原则，即一般推定在确认要求保护的给药方案的权利要求有效性时，必须明确存在技术偏见。然而，基于案例事实，听证官拒绝推翻专利缺少创造性的观点。

138. 在 *Hospira v Genentech*(2014)一案中，一个抗癌药的新给药方案的创造性是被考虑的。Birs 法官驳回了技术人员不考虑新方案的争辩，并指出技术人员意识到给药方案的变化是已有药物治疗方案发展的常规状况。他也认为基于案例事实，在现有技术或公知常识中没有表明新的给药方案不能被试验，那么对新给药方案进行小型临床试验是显而易见的，他认为有合理的成功预期。这一判决得到了上诉法庭的支持，上诉法庭指出技术人员不是必须知道新的给药方案发挥作用，只需要具有充分确保进行小型临床实验的成功预期。相似的，在 *Novartis v Focus* 和 *Accord Healthcare v Medac* 案件中，要求保护的给药方案的执行试验被认为是显而易见的。在这两个案件中专利都因缺少创造性而被无效。在 *Accord Healthcare v Medac* 一案中，认为技术团队包括药物剂型设计师和临床医生，剂型设计师研究剂量以减少不良后果（在本案中是注射痛）是显而易见的。

139. 在优化柑桂酒生物特性专利案中的听证官决定阐述了形成一个被认为具有创造性和新颖性的新剂型的一些可预测因素。出现比现有技术更高浓度的活性剂，并且用现有技术中的方法投放所需剂量在实践中是不可能的。此外，本领域技术人员认为高浓度有不能接受的副作用，高浓度组合物能成功治疗现有技术组合物不能治疗的一批病人。

140. 一个单位剂型由一个片剂、栓剂、安瓿或其他装置构成，包含确定数量的药物，整体被认为是按要求构成的一个单独剂量。这区别于一个不定量的药物，比如一个剂量单位以一瓶药物衡量。在案例中，新药物使用所需剂量明显不同于已知的使用剂量，涉及一个单位剂型的权利要求含有一定量的已知活性成分，以至于弥补了现有技术中使用量的不足从而使该单位剂型有新颖性和非显而易见性可能是允许的，因此，如果新的药物使用需要比如十倍于（或十分之一）现有技术中的使用剂量，这个单位剂型的权利要求就可能被认为具有新颖性、创造性并被授权。在认定这些权利要求的创造性时，应该记得所需剂量经常跟体重有关，因此孩子的剂量比成人少。对于病人而言，有时被要求服用多于一片药而有时减半服用是众所周知的。

141. 在 *Actavis Group PTC EHF and others v ICOS Corporation and another* [2019] UKSC 15 中，最高法院再审了一个案例，涉及要求保护已知药品特殊剂量的发明的创造性认定。这个专利受质疑是因为使用他拉达非每日 1-5 毫克的剂量治疗勃起功能障碍。专利的独占许可人主张本发明的实质是用他拉达非以最低剂量和最小副作用有效治疗勃起功能障碍。它表明药物每日服用（长期服用）而不是按需服用的发明专利是可以授权的。使用他拉达非治疗勃起功能障碍在早期专利（Daugan 专利）已经公开了，这个专利表明治疗需使用的他拉达非一般每日在 0.5-800 毫克。主要问题是鉴于 Daugan 专利和公知常识，上述争议专利的权利要求是否具有显而易见性。

142. 最高法院在本案中列举了大量需要考虑的相关因素，具体如下：(i) 在优先权日，是否存在显而易见的尝试；(ii) 研究的常规性质和研究后的实践；(iii) 研究项目的负担和花费；(iv) 技术团队进行价值判断的本质和必要性；(v) 是否存在可选择的或大量的研究路径；(vi) 技术人员的动机；(vii) 研究结果是否出乎意料或者令人惊讶的；(viii) 事后领悟；(ix) 要求保护的发明明显有其他目的时，要求保护的发明的性质基于上下文是否是一种额外的利益；(x) 发明的本质。

143. 鉴于这些因素，最高法院认为技术团队承担的任务是实施 Daugan 专利。技术团队的目标是确定最适当的剂量，通常是最低有效剂量。技术团队从研究开始就知道这一目标，临床前期和临床试验涉及

了熟悉的例行步骤和临床试验 IIb 阶段剂量反应关系的发现进程。最高法院进一步表明 5 毫克剂量的他达拉非在治疗勃起功能障碍时仍然有效，预料之外的是，具有减少副作用的额外好处，这一额外好处并不能阻止认定 5 毫克作为适当剂量是显而易见的。法院总结认为专利的权利要求缺少创造性。

美利坚合众国

144. 在讨论明显可尝试的文本中，《专利审查程序指南》(MPEP) 指出在 Alza Corp. 起诉 Mylan Labs. Inc. 案中，⁹⁰ 要求保护的发明被认为是药物奥昔布宁的缓释制剂，在 24 小时内以特定速率释放。⁹¹ 奥昔布宁的高水溶性是已知的，本发明的说明书指出了上述药物缓释制剂的形成出现了特别的问题。现有技术 D1 教导包括奥昔布宁在内的高水溶性药物的缓释组合物。现有技术 D2 教导了不同于要求保护的发明缓释速率的奥昔布宁的缓释制剂，最后，现有技术 D3 教导了 24 小时内投放药物的通用可行方法。D3 提到了采用已公开的几个种类药物给药方法的可行性，包括奥普西宁所属的种类。

145. 法庭发现因为奥昔布宁的吸水性在当时是可以合理预测的，那么像要求保护的发明一样，奥昔布宁的缓释制剂的成功形成具有合理可期待性。现有技术表明跨过这些障碍的途径是有限的。因为显而易见地尝试这些已知的制作缓释组合物的方法是带有成功的合理期待的，所以这些权利要求也是显而易见的。（也可参见本文件 Part D 关于显而易见的尝试的内容）。

I. 粒径

146. 《药品领域专利申请审查指南》⁹² 提供了现有技术关于粒径变化产生预期效果的如下案例：

要求保护的发明是关于一个药物组合物，它是由相当于一天剂量的 2-4 毫克的第一活性剂和相当于一天剂量的 0.01-0.05 毫克的第二活性剂，是与一种或更多制药可接受载体或赋形剂一起构成的。这个组合物是由大量独立包装和便于携带的包装好的每日单位剂量组成，打算至少持续口服 21 天。在组合物中出现的第一活性剂是以微粒化形态或者溶液喷射在一个惰性载体上的颗粒。

现有技术 D1 表明第一活性剂和第二活性剂一起组成的活性剂在现有技术中是已知的。现有技术 D2 表明为了改善本领域药物服用而使低溶解度的类似药物颗粒化也是已知的。

在本发明组合物中第一活性剂的颗粒化是有新颖性的。第一和第二活性剂的组合在剂量和给药方案上以及类似低溶解度药物的颗粒化在本领域内是已知的。因此，本领域技术人员为改善药物服用将低溶解度活性成分颗粒化是显而易见的。进一步而言，为了改善和达到预期效果变化为颗粒状仅仅是活性剂物理形状的改变，因此要求保护的发明是显而易见的。

J. 新的已知物质的新用途

巴西

147. 对于新的医药用途的发明，在评价创造性时需要注意以下几方面：⁹³

- 涉及新用途的化合物的作用机理不能从现有技术已公开的药物用途的作用机理中推知；

⁹⁰ Alza Corp. v. Mylan Labs., Inc., 464F.3d 1286, 80 USPQ2d 1001 (Fed. Cir. 2006)。

⁹¹ MPEP §2143, I, E, 案例 2。

⁹² 《药品领域专利申请审查指南》，8.10, 案例 6, 也包括相似的案例，印度知识产权局，专利、设计和商标管理局，2014 年 10 月。

⁹³ 《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》，9.1.2, INPI, 巴西，2017 年。

- 新用途应该是指一种疾病的治疗，该疾病的病因与现有技术已公开的用途相关的疾病的病因不同；
- 新用途不能从药物和与其在结构上相关分子比较得到的构效关系中推知，例如，与要求保护的化合物具有相同活性且已被现有技术披露的其他化合物进行结构比较；
- 新用途不能从现有技术中有关该药品已知的副作用中推知；
- 如果要求保护的用途涉及一种不同的疾病，新用途不能通过化合物可用于治疗现有技术已披露的疾病的症状中推知。

中国

148. 在中国，与化学产品用途相关的发明是在发现产品新性能且使用该性能的基础上得到的。⁹⁴因此，用途发明是一种方法发明，其权利要求是方法权利要求。在判断化合物用途发明的创造性时，如果该用途无法通过具有类似结构或组成的产品中预期得到，一种新化合物的用途发明被认为是具备创造性的，当涉及已知产品的用途时，如果新用途无法从结构、组成、分子量、已知的物理/化学性质和产品已有的用途中预期得到，而是利用新发现的产品性能并产生了预料不到的技术效果，那么该用途是具备创造性的。

菲律宾

149. 当已知物质应用于治疗相关情形，在评估创造性时应充分考虑每个申请的特点。如果疾病有共同的来源、致病因素或机理，则权利要求可能缺乏创造性。⁹⁵

举例

[发明]

具有结构式 (I) 的异戊二烯基酮类化合物用于制备治疗或预防胃粘膜炎症的药品。

[发明说明书概述]

现有技术中要解决的技术问题是扩大异戊二烯基酮的治疗应用领域，申请提出的解决方法是将其用于制备治疗胃炎的药品。

[现有技术]

(a) 权利要求中异戊二烯基酮的抗溃疡作用，例如香叶基香叶基酮 (GGA)，在针对老鼠的胃部和十二指肠的实验中已经被公开。

(b) GGA 对于溃疡的保护作用和其对于由乙酰水杨酸引起的胃部粘膜损伤的保护作用是已知的。胃炎和溃疡是由不同的病理学表征的不同疾病。

[说明]

已知特定药物如阿司匹林和其他非类固醇类消炎药物易形成溃疡。同样众所周知的是阿司匹林或其他消炎药物会导致胃炎。尽管胃炎和溃疡是不同的疾病，它们在“致病因素”上具有相同

⁹⁴ 《专利审查指南》，第二部分，第 10.6.2 节，CNIPA。

⁹⁵ 《经修订的已知物质制药申请审查指南》，第 12 节和实施例 20，IPOPIL。

的方面。因此，本领域技术人员能够预期，GGA 细胞保护适用于由加速粘膜破坏的活性物质引起的攻击，例如乙酰水杨酸，无论这种攻击是否实际上导致胃炎或溃疡。

联合王国

150. 《知识产权局关于医药发明的专利审查指南》讨论了已知化合物或组合物新的医药用途的创造性问题。⁹⁶通常，在涉及已知化合物或组合物新的药物用途的判例法中，Windsurfing/Pozzoli 测试的最终步骤——即判断发明是否显而易见——需要将该药品尝试用于权利要求涉及的用途是否是显而易见的作为一个问题进行考虑。如在 *MedImmune v Novartis* 一案所讨论的，在药物化学和生物技术领域，在指引较少的情况下，有很多种可能的路径可以探索，其中的一些路径可能证明是有效的。尽管如此，特别考虑到发明一项成功治疗方法的潜在奖励，这些路径是会被追寻的，如果成功的预期性低到无法使其有价值，那么这一技术路径将不会直接出现。然而，如果在所有案例中均拒绝保护，这将显著地阻碍研究。对于这一理由，只有经尝试能够达到令人信服的或公平的成功预期是显而易见的情况下，这些物质的显而易见性才是被认可的，且上诉法院给出了如何评判的通用性指引。“一条技术路线是否具有令人信服的或公平的成功前景取决于其中的所有情况，包括有能力合理预测成功结果、项目需要多长时间、该领域未被开拓的程度、其他必要实验的复杂性或其他方面，上述实验是否能够通过常规方法实施和本领域技术人员是否必须在这一过程中作出一系列的正确决定”。⁹⁷

151. 在 *Regeneron Pharmaceuticals v Genentech* 案件中，这一步骤在涉及第二药物用途权利要求的方面得到了上诉法院的认可，且自此应用于法院的多项决定中。在 *Actavis v Eli Lilly*(2015)案件中，有指出在逻辑上，尝试新用途是否显而易见应当首先考虑，随后如有必要，再考虑是否存在令人信服的成功预期。基于案件事实认定将相关试剂应用于新的用途是非显而易见的，也不存在成功预期。第二药物用途案件中的“成功”是指实现所声称的治疗效果，评价的标准会根据说明书公开内容而不同，因此技术人员去“尝试”的内容也会不同。

152. 在一些案例中，例如 *Hospira v Genentech*(2014)和 *Teva v AstraZeneca* 案件，问题是带着合理的成功预期开展临床试验是否被认为是显而易见的，而在 *Generics v Warner-Lambert* 和 *Merck Sharp & Dohme v Ono* 案件中，问题则是在特定动物试验中带着合理的成功预期是否是显而易见的。在 *Hospira v Genentech*(2015)案件中，Arnold 法官认为一些因素会决定开展临床试验的合理的成功预期是否是显而易见的。这些因素包括：去发现一种新的或更好的针对某一情况的治疗方法的动机在技术上是否有困难（不同于“仅花费时间的”和“昂贵的”）；病人需要承担何种风险；试验中的失败率；说明书是否克服了“技术偏见”，即阻止技术人员开展试验的因素；在掌握普通知识情况下，技术人员对于现有技术公开内容认定的前景如何。

153. 如果第二药物用途所涉及的药剂已用于治疗相关的情况，上述公开内容可能会构成创造性驳回的依据。主要通过具体问题具体分析的方式对这类情况进行处理，但一些指导意见源于欧专局上诉委员会在 T 913/94 中的决定。第一个要考虑的问题是疾病是否有相同的起因、致病要素或机理。如果是，并不自动意味着权利要求缺乏创造性。然而，如果被治疗的疾病的症状在现有技术中已经被共享，且情况要比权利要求涉及的情况更严重，那么显然意味着药品在后一种情况下同样有效。

⁹⁶ 《知识产权局关于医药发明的专利审查指南》（2016年4月），第132段至136段，第144段至第145段，UKIPO。

⁹⁷ *MedImmune v Novartis* [2010 EWCA Civ 1234, [2013] RPC 27.]

154. 与癌症治疗相关，上诉委员会在 T 385/07 案例中争辩，不同类型的癌症会有非常不同的起因和特征，并不存在能够成功治疗所有癌症的灵丹妙药。公开内容记载一种特定的治疗方法对于一种或多种癌症类型有效通常并不能表明在不相关类型的癌症治疗中同样有合理的成功预期。尽管如此，仍需评估案件的事实，因为存在通过针对许多癌症而不是所有癌症共同的机理发挥效力的癌症治疗方式，上述的治疗方式在 Merck Sharp & Dohme v Ono 案件中有所讨论。

欧专局

155. 在 T112/92(OJ1994, 192) 案件中，文件(1)作为最接近的现有技术，涉及葡甘露聚糖作为增稠剂应用于非凝胶化工工艺食品，但并未提及其具有稳定剂功能。上诉委员会在本案中应用了 T59/87(OJ1991, 561) 中的原则，认为即使依照文件(1) 葡甘露聚糖确实在产品生产中作为乳化稳定剂使用，这一用途还应有一个潜在用途。得出的结论是将一种物质作为乳化稳定剂使用至少是相关性很高的，即使没有与作为增稠剂使用联系在一起。上诉委员会认为在知晓葡甘露聚糖可作为乳液增稠剂使用的情况下，至少会尝试发现其作为稳定剂使用是否有效，这对技术人员来说是显而易见的。尽管 T59/87 认为涉及已知物质内在的隐藏的第二用途的权利要求具备新颖性，但是如果现有技术已经揭示了在先用途和在后用途之间存在明确的联系，那么这一权利要求仍是缺乏创造性的。⁹⁸

K. 催化剂

印度

156. 《药品领域专利审查指南》⁹⁹提供了明显使用催化剂的实例，具体如下：

要求保护的发明涉及通过在铂催化剂存在的条件下处理化合物 A 和化合物 B 来制备化合物 C 的方法。除了铂作为催化剂之外，在现有技术中公开了本发明的所有特征，但是它被描述为贵金属催化剂。现有技术一般认为铂是一种贵重元素，其在本领域中用于类似目的并且对技术人员是显而易见的等效元素。因此，这属于用明显的方式将现有技术中的已知特征应用于要求保护的发明。

大韩民国

157. 即使现有技术参考文献公开的催化剂具有与本发明催化剂相同或相似的组成，但没有使用催化剂的情况相比，使用催化剂的发明效果经验证，其反应不相同或类型不同，那么该发明被认为具有创造性。¹⁰⁰如果在现有技术中没有公开相同或相似的催化剂组合物，则通过比较要求保护的催化剂与不含催化剂的效果来判断发明的创造性。

158. 尽管催化剂载体可以不具有催化活性，但它可用于各种目的，例如制备具有有效催化反应的催化剂，降低制备成本和改善机械性能。为了判断选择负载或未负载催化剂的创造性，应考虑其在说明书中陈述的技术效果或其特殊效果。¹⁰¹

⁹⁸ 《欧专局上诉委员会判例法》（第 8 版），2016 年，第一部分 D.9.12。

⁹⁹ 《药品领域专利申请审查指南》，8.10，实施例 4，印度知识产权局，专利，外观设计和商标管理局，2014 年 10 月。

¹⁰⁰ 《专利审查指南》，第 IX 部分，第 5 章，第 2 条第 3 款，KIPO。

¹⁰¹ 见 2009 年 10 月 9 日专利法院判决的判决书 2008HE013732。

L. 中间体

巴西

159. 《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》¹⁰²指出，在中间体是主要发明的情况下，应当基于其作为中间体的功能及其相对于现有技术中化合物的差异来分析中间体的创造性。因此，如果最接近的现有技术公开了与要求保护的中间体相类似的化合物，但没有给出上述化合物具有制备其它化合物的功能，即具有中间体功能的启示，那么对于本领域技术人员来说，使用与现有技术类似的化合物作为合成中间体是非显而易见的。

160. 在最接近现有技术的化合物作为中间体的情况中，应该观察要求保护的（中间体）化合物与现有技术的化合物之间的差异，并考虑要求保护的化合物的中间体功能，以确定这些差异是否明显。

161. 当中间体是辅助发明（主要发明是最终的化合物或制备该化合物的方法）时，由于本发明和中间体的效果/活性/目的是不同的，不可能将主要发明的新颖性和创造性推导到中间体。如果中间体不是主要发明，则应确定中间体和制备它的方法是否与主要发明，即最终化合物产品和/或其生产过程属于相同的发明构思。¹⁰³

162. 制备中间体的方法可以是该专利申请的主要发明。但通常而言这些方法是最终化合物或甚至中间体作为主要发明的辅助发明。如果制备中间体的方法是主要发明，则方法权利要求必须界定为：(1) 起始原料、最终产品和将前者转化为后者的方法；(2) 实现既定目标所需的各种步骤。

美利坚合众国

163. 在 *In re lalalu* 案件中，¹⁰⁴美国法院裁定如果现有技术化合物仅作为中间体使用，则要求保护的结构相似的化合物在现有技术中应当不是表面上显而易见的。（见本文件第 29 段）。

欧专局

164. 欧专局的上诉委员会对多件涉及中间体的案件进行了评估。¹⁰⁵在 T22/82 号决定（OJ1982, 341）中，委员会裁定，为制备已知和希望得到的最终产品而以令人惊讶的有益的完整方法制备新型中间体的过程是有创造性的。

165. 同样在 T163/84（OJ1987, 301）号决定中，中间化学产品可基于以下理由被认为是可获得专利的，即它们进一步加工得到已知产品的过程具备创造性。但委员会认为，新的化学中间体不仅仅因为其在具有创造性的多个阶段工艺过程中制备得到，且进一步加工成已知的最终产品而具有创造性，还必须具有其他因素，例如该制备新型中间体的方法使其能够首次成功制备，且以创造性的方式完成，而其它制备方法均被排除。

166. 在 T648/88（OJ1991, 292）号决定中，委员会不同意 T163/84 号决定的观点，而是采用 T22/82 号决定中的原则。用于制备已知最终产品的中间体，如果其制备与创造性的制备方法有关，或者与创造性

¹⁰² 《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》，2.6，INPI，巴西，2017 年。

¹⁰³ 见《专利申请审查指南》，第一部分，第 3.119 至 3.125 段。

¹⁰⁴ *In re Lulu* 案件，747 F.2d 703,223 美国专利季刊 1257 (Fed. Cir. 1984)。美国专利审查指南 § 2144.09, VI。

¹⁰⁵ 《欧专局上诉委员会判例法》（第 8 版），2016 年，第 I.D 部分，9.8.4（中间体产品）。

的进一步加工有关，或者发生在具有创造性的完整方法的过程中，则该中间体被视为具有创造性的（在 T1239/01 号决定中得到确认）。

167. 在 T65/82 (OJ1983, 327) 号决定中，委员会解释道，参与获得后续产品（即最终产品或各种中间体）的（非创造性）类似过程的新型中间体，为具有中间体资格，必须在结构上为后续产品作出贡献。即使在满足该条件的情况下，这些中间体也不因此而无条件地具有创造性，即仍应当考虑现有技术水平。至于与中间体有关的现有技术水平，有两个不同的方面需要考虑。一方面是“接近中间体”的现有技术水平，包括在化学组成上与中间体接近的所有化合物。另一方面，还必须考虑“接近产品”的现有技术水平，即在化学组成上与后续产物接近的那些化合物。

168. 在 T18/88 (OJ1992, 107) 号决定中，申请人认为已知最终产品的杀虫活性明显优于具有类似结构的另一种已知杀虫剂的杀虫活性，并且这足以使得中间体具有创造性，尽管最终产品不具有新颖性和/或创造性。委员会提及了 T65/82 (OJ1983, 327) 号决定，基于以下理由驳回了申请人的观点：请求保护的中间体本身必须基于创造性才能获得专利，这里的问题无关于在特定情况下具有新颖性和创造性的后续产品是否可能支持中间体的创造性，因为本案中的后续产品不具有新颖性或者创造性。不具有新颖性和创造性的后续产品的优异效果不足以使中间体具有创造性（T697/96, T51/98）。

M. 选择发明和范围

169. 一般而言，选择发明涉及例如单个元素、子集或子范围的选择，这些元素，子集或子范围的较大范围被现有技术公开了，但具体范围并未被公开。关于创造性的进一步研究（第二部分）（文件 SCP/29/4）涉及与选择发明有关的创造性评估。虽然文件 SCP/29/4 中描述的一般原则适用于化学领域的选择发明，但以下段落提供了化学领域的补充说明和实例。

170. 虽然不在本文件的范围之内，但应明确区分与选择发明有关的新颖性要求和创造性要求。如智利向 SCP 提交的答复中所解释的，对现有技术上的上位描述通常不会影响特定形式发明的新颖性，即使该特定形式包括在已公开的上位术语中，只要在现有技术中没有明确提到这种特定形式即可。相反，具体描述能够影响涵盖该特定描述的上位权利要求的新颖性。例如，“铜”的描述影响“金属”作为上位概念的新颖性，但不影响除铜以外的任何其他金属的新颖性。类似地，“铆钉”的描述影响“固定装置”作为上位术语的新颖性，但不影响任何其他固定装置的新颖性。但是，阿根廷的指南¹⁰⁶指出，在现有技术参考文献中公开一组化合物，即使是上位形式，也已揭示了该组的所有组分，从而成为现有技术的一部分。因此，即使所选择的元素具有不同的性质或者该性质事先并未得到证明，在现有技术中选择已经公开的元素也不具有新颖性。类似地，发现现有技术已知的某些元素的差异性 or 优异特征或性质也不符合新颖性要求。

171. 智利提交的另一个案例是与一系列与数值有关的选择发明。例如，现有技术定义了可以在 10°C 到 100°C 的温度范围内进行的化学过程，包括在 20°C，40°C，60°C 和 80°C 的实例。后来发现，在 68°C 和 72°C 之间，该过程出乎意料地更加高效，会产生更好的性能，排放更少的污染物或产生其他技术优势。如果提交的申请要求保护在 68°C 和 72°C 之间的过程，即在已经公开的温度范围内的间隔，而在现有技术中没有明确描述该选择间隔，则只能通过有限的解释来评估新颖性，现有技术记载的过程通常在 10°C 和 100°C 之间以及在 20°C，40°C，60°C 和 80°C 的中间温度下进行。因此，鉴于现有技术没有具体说明该过程在另一温度或其他温度（在所述范围之内或之外）下运行效果不同——在本案，即 68°C 和 72°C 之间的过程——所声称的数值不应被视为公开，并且本发明具有新颖性。

¹⁰⁶ 《化学医药发明申请可专利性审查指南》（经联合决议 118/2012、546/2012 和 107/2012 批准），2012 年。

澳大利亚

172. 上位结构式表示其所包含的所有具体结构式。在通式制备范围内的所有化合物被明确表示了具有与任何具体公开的化合物相同的性质。在未选择（例如，确认具有令人惊讶或意外优势的化合物）或缺乏可行公开的情况下，显然通式范围内的化合物被预料到与具体公开的化合物具有相同的性质，且仅仅以建议的方式制备那些化合物并验证它们的性质是不具有创造性的（**案例**：Rohm and Haas Co v Nippon Kayaku Kabushiki Kaisha and Sankyo Co, Ltd [1997] APO 40; University of Georgia Research Foundation, Inc v Biochem Pharma, Inc [2000] APO 68）。

巴西

173. 尽管《专利申请审查指南》的第二部分，第 4.19 段至第 4.25 段和第 5.31 段至第 5.34 段详细说明了选择化合物专利申请的技术审查程序，《专利申请审查指南——化学领域专利申请的审查》第 2.8 部分，则提供了与化合物有关的选择发明创造性评价的一些实例。

174. 一般而言，为了被认为是新的，所选择的化合物不得以实施例、试验、结果、列表、表格、命名法、具体结构式或制备方法的形式在现有技术中具体公开。关于创造性，基于现有技术的启示，所述化合物的选择对于本领域技术人员而言可能是非显而易见的。但无论如何，因为它是对在现有文献中已经进行过一般性描述的化合物进行选择，所以评价选择化合物的专利的创造性，需要提供相对于现有技术的比较数据。最接近的现有技术为现有技术中具体公开的具有最大结构相似性的化合物。

175. 所选化合物具有新颖性但缺乏创造性的案例：

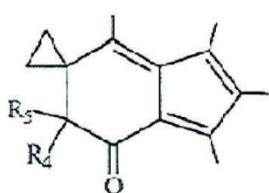
发明

该专利申请涉及具有抗增殖特性的类似的隐杯伞素化合物，用于治疗哺乳动物的肿瘤。

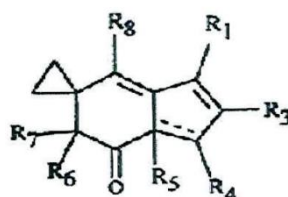
现有技术

现有技术以马库什结构一般性地描述了与隐杯伞素类似的物质，该物质可用作抗增殖剂。

发明



现有技术



技术分析

所选化合物具有现有技术文献中一般公开的化合物中的限制性基团。但是由于化合物没有被具体公开（专利申请审查指南，第二部分，第4.21段至第4.23段），因此认为它们具有新颖性。

申请人展示了实验结果，比较所要求保护的化合物和现有技术中具有更大结构相似性的化合物的抗增殖活性。该结果没有表现出相对于现有技术的非显而易见的效果，因为要求保护化合物的抗增殖活性与现有技术中公开的化合物的抗增殖活性非常相似（专利申请审查指南，第二部分，第5.33段）。因此，尽管要求保护的化合物被认为是新的，但它们不能满足创造性要求。

176. 具有新颖性和创造性的所选化合物的实例：

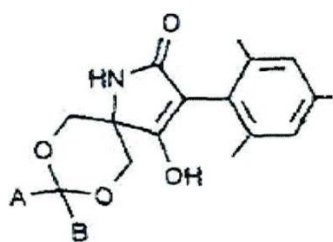
发明

该专利申请涉及苯基取代的环状酮烯醇，其制备方法及其在杀虫和除草组合物中的用途。

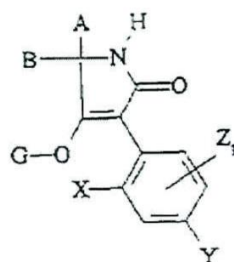
现有技术

现有技术提供了具有杀虫和除草活性的环状酮烯醇的一般描述，其包括在所审查的专利申请中选择的化合物。

发明



现有技术



技术分析

该专利申请中要求保护的化合物被认为具有新颖性，因为尽管它们现有技术文件公开的马库什结构通式中提出的化学衍生物，但它们尚未具体公开（《专利申请审查指南》，第二部分，第4.21至4.23段）。

为了证明主题的创造性，申请人需提供以下实验数据，即清楚地证明了要求保护的化合物相对于现有技术中公开的结构非常相似的化合物具有非显而易见的技术效果。因此，所选择的化合物被认为对于本领域技术人员来说不是显而易见的（《专利申请审查指南》，第二部分，第5.34段）。

大韩民国

177. 在现有技术仅公开上位概念的情况下，虽然要求保护的发明涵盖现有技术的种类，但是如果要求保护的所有种类在质量上或数量上具有与现有技术发明不同的效果，则要求保护的发明具备创造性。¹⁰⁷

案例1：发明因特定的化合物仅选自大的化合物范围而缺乏创造性。

(i) 没有描述与现有技术化合物相比，选自现有技术中的大的化合物范围的所要求保护的化合物具有有利的效果。

(ii) 选自现有技术中的大的化合物范围的所要求保护的化合物与现有技术的化合物相比具有有利的效果，但是本领域技术人员可以轻易地选择要求保护的化合物，因为该化合物的性质是可预测的。

案例2：特定化合物发明选自大的化合物范围，具有出乎意料的有利性质。

该权利要求涉及具有选自现有技术中公开的R基团的特定取代基的化合物，并且预计本领域技术人员不会从现有技术一般性描述的化合物中选择该特定化合物，以获得有利的属性。

¹⁰⁷ 《专利审查指南》，第九部分，第5章，第2条第3款，KIPO。

俄罗斯联邦

178. 《审查指南》¹⁰⁸指出，分析选择发明创造性的方法总体而言是与分析其他化合物创造性的方法相对应的。需要考虑具有共同结构式的要求保护化合物和已知化合物的性质差异及其差异程度（见上文第 58 至 61 段）。

案例

要求保护某化合物（权利要求中未指出目的）。本发明的说明书提供了关于其毒性的信息以及使用它来控制动物体内螨的可能性。所述物质是一组具有共同结构式已知化合物的特殊个例（选择）。现有技术参考文献指出该类已知化合物的毒性足以破坏螨，但由于其将增加动物体内的毒性而无法应用。由于该化合物以前未曾被获得、研究和描述，因此被视为是一种新化合物。是发明人首先确认了所要求保护化合物的毒性水平，在该水平上可以杀死螨不会对动物造成任何伤害。因此，现有技术并未表示所要求保护的化合物可以实现本申请中描述的技术效果，要求保护的化合物表现出该组化合物未知的新性质。

联合王国

179. 英国上诉法院在 Dr Reddy's Laboratories(UK)Ltd v Eli Lilly & Co Ltd.一案¹⁰⁹中的决定采用了一种基于欧专局上诉委员会决定（特别是 T939/92 号决定 AGREVO/Triazoles 和 T133/01 号决定 WYETH）的方法，其中考虑了申请的贡献，如果没有真正的技术进步，选择将被视为显而易见的。¹¹⁰涉及的问题是，本发明是否具有前所未有的技术贡献，或者仅仅是一种任意选择。如果仅仅是任意选择，则本发明是显而易见的。¹¹¹

180. 选择的性质通常不容易确定，例如，从较大范围中选择子范围。在这方面，上诉法院在 Generics [UK] Ltd v Yeda Research and Development Co. Ltd.一案中的判决观点包括：¹¹²

(i) 如果所谓的贡献并非是权利要求所包括所有实质内容共同具备的技术效果，则不能用于判断显而易见性。在这种情况下，要么权利要求必须限于作出技术贡献的主题，要么应当找到为整个权利要求所共有的其他技术贡献。

(ii) 仅是单纯的现有技术的任意选择并且不能通过一些有用的技术特性来证明是合理的，因为其没有取得真正的技术进步；

(iii) 在评价创造性时，不应考虑专利说明书中没有合理说明的技术效果；

(iv) 可以引用后来的证据支持说明书所允许的技术效果。

181. Generics[UK] Ltd v Yeda Research and Development Co. Ltd 一案的判决涉及，如果事实上不存在说明书所允许的技术特性或效果会发生什么的问题。下级法院认为，由于后来的证据不能用于支持说明书中未指明的技术效果，因此也不能用于反驳这种效果。然而上诉法院认为，在考虑后来提交的相关证据时，并不是通过参照后提交的证据来判断发明的显而易见性，而是简单地通过证据来定义发明是什

¹⁰⁸ 《发明申请审查指南》，第 3.9 部分，ROSPATENT。

¹⁰⁹ “[……]认为什么情况可以被合理地视为单纯的任意选择。如果只能做出任意选择，那么专利权人根本就没有技术贡献。” Dr Reddy's Laboratories (UK) Ltd v Eli Lilly & Co Ltd 案 [2010] RPC 9（第 44 段）。

¹¹⁰ 《与化学发明有关的专利申请审查指南》（2017 年 6 月更新），第 78 段，UKIPO。

¹¹¹ 《与化学发明有关的专利申请审查指南》（2017 年 6 月更新），第 79 段，UKIPO。

¹¹² 《与化学发明有关的专利申请审查指南》（2017 年 6 月更新），第 80 段，UKIPO。

么。原告认为，法院允许接受后提交的证据，就表明权利要求并展现出依赖于该化合物组分所实现的技术效果。然而，法院认为所提供的证据并未证明没有技术效果，并驳回了上诉。¹¹³

182. 欧专局技术上诉委员会 T 181/82 号决定表明，如果提交比较试验数据作为预料不到技术效果的证据，则必须在测试的现有技术化合物与本发明主题之间存在最接近的可能的结构近似性；并且只有已知物质（不是理论上描述的物质）才有资格用于比较化合物。¹¹⁴

183. 《与化学发明有关的专利申请审查指南》还规定，应考虑选择产品或方法参数的技术意义。在权利要求中使用非常规参数的情况下，可能难以证明现有技术是否会不可避免地表现出那些参数。如果使用任意参数，则认为它们是非技术性的，并且在评价显而易见性时（可扩展到新颖性）可以忽略。¹¹⁵

184. 关于权利要求和现有技术参考文献的重叠范围，可能存在权利要求包括马库什结构的情况，该马库什结构与现有技术中包含的马库什结构的范围重叠。UKIPO 的指南¹¹⁶指出，与欧专局相反，根据本局的实践情况将以权利要求缺乏创造性而非新颖性的理由提出异议。因此，马库什结构实际上被视为一类确定的化合物。它被实际上视为是可基于显而易见性提出异议的，而不是决定一个基团与另一个基团的相似程度（以及新颖性是否合适）。然而，这种异议的程度部分取决于预期用途（无论是否在被审查的权利要求中明确提及）和重叠的程度等事项（例如，两个马库什结构是否共享一个共同的母核，或者在聚合物的情况下，它们是否与聚合物主链共有相同的基团）。在有明确且得到支持的选择发明的情况下，不需要刻意否定其显而易见性。

美利坚合众国

185. 在要求保护的“重叠或位于现有技术公开的范围内”的情况下，初步的显而易见性是存在的。¹¹⁷在 *In re Woodruff* 一案¹¹⁸中，现有技术启示一氧化碳的浓度为“约 1%-5%”，而权利要求则限定为“超过 5%”。法院认为“约 1%-5%”允许浓度略高于 5%，因此范围重叠。类似地，在 *In re Geisler* 一案¹¹⁹中，权利要求中保护层的厚度落在“50 至 100 埃”范围内，考虑到现有技术参考文献启示为“为了适当的保护，保护层的厚度应不小于约 10nm[即 100 埃]。”，则该范围初步来看被认为是显而易见的。法庭认为，“如果保护层厚度大约为 100 埃，则通过声明‘提供适当的保护’，[现有技术参考文献]直接教导在[申请人]要求保护的范围内使用该厚度。”

186. 同样地，存在初步显而易见性的情况还有，所要求保护的“范围或数量与现有技术不重叠但仅仅是接近的”。在 *Titanium Metals Corp. of America v Banner* 一案¹²⁰中，法院认为拒绝给予一项权利要求保护是适当的，该权利要求涉及“含 0.8%镍，0.3%钼，高达 0.1%铁，余量钛”的合金，参考文献公开的合金含量为 0.75%镍，0.25%钼，余量钛和 0.94%镍，0.31%钼，余量钛：“比例非常接近，以至于本领域技术人员从表面上看将预期它们具有相同的性质。”

¹¹³ 《与化学发明有关的专利申请审查指南》（2017 年 6 月更新），第 82 段，UKIPO。

¹¹⁴ 《与化学发明有关的专利申请审查指南》（2017 年 6 月更新），第 84 段，UKIPO。

¹¹⁵ 《与化学发明有关的专利申请审查指南》（2017 年 6 月更新），第 85 段，UKIPO。

¹¹⁶ 《与化学发明有关的专利申请审查指南》（2017 年 6 月更新），第 90 段，UKIPO。

¹¹⁷ MPEP, § 2144.05, I.

¹¹⁸ *In re Woodruff* 案, 919 F.2d 1575, 16 美国专利季刊第二版 1934 (Fed. Cir. 1990)。

¹¹⁹ *In re Geisler* 案, 116 F.3d 1465, 1469-71, 美国专利季刊第二版 1362, 1365-66 (Fed. Cir. 1997)。

¹²⁰ *Titanium Metals Corp. of America v. Banner* 案, 778 F.2d 775, 783, 227 美国专利季刊 773, 779 (Fed. Cir. 1985)。

187. 申请人可以通过展示数值范围的关键性来反驳初步认定的显而易见性。例如，通过表明所要求保护的发明相对于现有技术范围具有预料不到的效果，或者现有技术教导远离所要求保护的发明，从而可以推翻显而易见性。¹²¹

188. 要求保护的发明与现有技术参考文献之间的差异在于浓度或温度的情况下，除非有证据表明这种浓度或温度是关键性的，否则这种差异不能支持主题的可专利性。在现有技术公开了权利要求的一般条件的情况下，通过常规实验发现最佳或可行的范围并不具有创造性。¹²²这是一个已经确定的法律原则，仅通过基本相同的方式推进只涉及形式、比例或程度变化的原始专利的概念，或者用与原始发明相同的等同物替代，采用基本相同的方法，并不是可获得专利的发明，即使这种变化可能比先前的发明产生更好的结果。¹²³

189. 关于现有技术已经教导“属”时，“种”的显而易见性的问题，¹²⁴对现有技术“属”所包含的特定化合物，“种”或“亚属”的权利要求的显而易见性的分析，与其他任何情形并无不同。在确定本领域普通技术人员是否会被教导选择要求保护的化合物，“种”或“亚属”时，应考虑现有技术教导的各种因素。在这方面，MPEP 提供了如下非排他性因素：

- (i) 考虑现有技术“属”的大小，注意单纯的尺寸不能支持否认显而易见性的结论。

例如，在 *In re Petering* 案中，法院指出，“一个简单的计算将表明，排除某些 R 基团中异构现象，我们在 *Karrer* 中发现的有限类别只包含 20 种化合物。但是，我们希望指出，仅这个有限类别中的化合物数量并不重要，而且涉及的全部因素，包括 R 的变化数量有限，只有 Y 和 Z 两种选择，没有其他环位置的选择，以及一个大的不变的专利母结构核。考虑到这些情况，我们认为 *Karrer* 已经向本领域技术人员描述了这里涉及的各种排列，就像他已经绘制了每个结构公式或写下了每个化合物名称一样。”

- (ii) 考虑现有技术参考文献中的明确教导，其教导了选择要求保护的“种”或“亚属”的特定原因。

例如，包含阿米洛利和氢氯噻嗪的特定混合物的利尿剂组合物权利要求相对于现有技术是显而易见的，该现有技术明确指出了阿米洛利是阿哌嗪基胍，其可与钾排泄利尿剂（包括氢氯噻嗪，其是一个名称实例）共同给药，具有理想的钠和钾消除特性。¹²⁵

- (iii) 考虑所公开的“属”中“典型的”，“优选的”或“最佳的”“种”或“亚属”的任何教导。如果现有技术中的“种”或“亚属”在结构上与所要求保护的化合物相似，则基于对结构相似的“种”通常有类似属性的合理期望，该公开内容可以为本领域技术人员提供选择所要求保护的“种”或“亚属”的理由。

- (iv) 考虑结构相似的现有技术“种”或“亚属”的性质和用途。正是这种特性和用途为本领域技术人员提供了现实的动机，使“种”在结构上与现有技术中的“种”相似。相反，缺乏任何已知的有用性质会影响制造或选择“种”或“亚属”的动机。

¹²¹ MPEP, § 214 至 4.05, III。

¹²² MPEP, § 2144.05, II。

¹²³ *In re: Williams*, 36 F.2d 436, 438 (CCPA. 1929)。

¹²⁴ MPEP, § 2144.08。

¹²⁵ *Merck & Co. v. Biocraft Labs.* 案, 874 F.2d 804,807, 10 美国专利季刊第二版 1843, 1846 (Fed. Cir. 1989)。

(v) 考虑技术的可预测性。如果该技术难以预测，那么结构相似的物种不太可能使所声称的“种”变得显而易见，因为推断它们将具有相似性质可能是不合理的。

例如，基于结构相似的现有技术异构体的所要求保护的镇痛化合物，其表面上的显而易见性被推翻，因为有证据证明镇痛和成瘾性不能基于化学结构可靠地进行预测。¹²⁶

欧专局

190. 在《审查指南》¹²⁷中，非创造性或创造性选择发明的例子如下：

[显而易见且因此没有创造性的选择]

本发明仅包括从范围广泛的领域中选择特定的化合物或组合物（包括合金）。

案例：现有技术包括公开一种化合物，其特征在于包括被称为“R”的取代基的特定结构。该取代基“R”被定义为包括全部广泛范围的基团，例如未取代的或被卤素和/或羟基取代的所有烷基或芳基，尽管出于实际原因，仅给出极少数的具体实例。本发明在于从被称为取代基“R”的那些基团中选择特定基团（所选择的基团或基团组未在现有技术文献中具体公开，因为该问题将是一个缺乏新颖性而非显而易见的例子）。得到的化合物：

(a) 既没有描述也没有显示具有现有技术示例所不具备的任何有利特性；或者

(b) 被描述为与现有技术中具体提到的化合物相比具有有利的性质，但是这些性质是本领域技术人员可以预期到的这些化合物的性质，因此他/她可能被指引做出该选择。

[非显而易见，而因此具有创造性的选择]

(i) 本发明在于从广泛领域中选择特定的化合物或组合物（包括合金），这些化合物或组合物具有意想不到的优点。

案例：在取代化合物的上述案例中，本发明同样在于从现有公开内容中界定的具有可能性的总范围中选择取代基“R”。然而，在这种情况下，选择不仅包括可能的特定区域，并且产生了具有有利性质的化合物，且没有启示指导本领域技术人员进行该特定选择，而非其他选择，以实现有利的性能。

(ii) 本发明涉及在已知范围内的特定操作条件（例如温度和压力）过程中的特殊选择，这种选择在该方法的操作或所得产物的特性方面产生了意想不到的效果。

案例：在物质 A 和物质 B 高温下转化为物质 C 的过程中，已知通常随着温度在 50 和 130°C 之间的范围内增加，物质 C 的产率不断增加。现在发现，在先前尚未研究过的 63 至 65°C 的温度范围内，物质 C 的产率显著高于预期。

¹²⁶

In re May 案，574 F.2d 1082, 1094, 197 美国专利季刊 601,611（海关和专利上诉法院 1978）。

¹²⁷

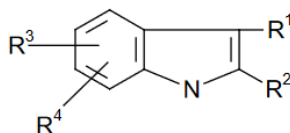
《审查指南》，第 G 部分，第七章，附件。

N. 马库什权利要求

191. 许多地区允许一个权利要求包含可选择要素。“马库什”权利要求在一个权利要求中列出了可供选择的要素列表。¹²⁸换句话说，通常马库什权利要求涵盖了要从中进行选择的备选方案列表。它以美利坚合众国的 Ex parte Markush 命名。¹²⁹马库什权利要求中指定可选择要素的列表称为马库什分组。

192. 通常，马库什权利要求中的替代物可以列举为“选自 a, b 和 c 的 X”：例如，“选自铜，金和铁的金属”。如果马库什权利要求通过化学式定义一组化合物，则可表示如下：

权利要求 1 一种结构的化合物：



其中 R1 选自苯基，吡啶基，噻唑基，三嗪基，烷硫基，烷氧基和甲基；R2-R4 是甲基，苄基或苯基。

193. 马库什分组中的权利要求最常用于定义冶金学，化学和生物学中的发明。当马库什分组用于化学式时，它允许在一个权利要求中涵盖具有共同结构元素的一组化合物。然而，其他技术领域的发明，例如涉及纯机械特征或工艺步骤的发明，也可以采用马库什权利要求。¹³⁰

194. 马库什权利要求允许专利撰写人在一个权利要求中限定一个以上的可选择要素，而不是就每个可选择要素均提出一个权利要求。如果使用得当，马库什权利可以帮助本领域技术人员在一个权利要求中掌握替代方案的全部范围，而不是阅读和分析只包含一个要素的多个权利要求。此外，马库什权利要求允许撰写人将没有明确定义的通用名称的替代品组合在一起。例如，“选自铜，金和铁的金属”，因为没有适当的通用词仅涵盖铜，金和铁。

195. 一般而言，马库什权利要求在许多国家是允许的，只要一个权利要求中可选方案的数量和相关表述不会使权利要求模糊或难以解释即可，并且权利要求符合单一性要求。在某些情况下，马库什分组可能过于广泛，导致本领域技术人员无法确定发明的保护范围。这种权利要求可能不够清楚简洁，也可能在说明书中无法得到支持，还有可能说明书不能以足够清楚和完整的方式公开所要求保护的发明，使得本领域技术人员能够实现所有情形。在马库什分组中的每一个要素是否能够满足单一性要求也是要考虑的问题。不过这与创造性判断没有关系。

196. 关于创造性要求，无论可选择要素是在单个马库什权利要求中还是在多个权利要求中提出，单个要素和创造性本身的判断没有关系。因此，如果一项化学领域发明是通过马库什通式的方式提出，那么将分析化学发明创造性的一般规则和实践适用于此类发明也是很正常的。

197. 例如，巴西 INPI 的《审查指南》¹³¹指出，一般而言，一个新的马库什通式中定义的化合物满足创造性要求，需要本领域技术人员基于现有技术无法实现权利要求中的结构调整。在与现有技术的结构相似性的情况下，创造性判断涉及到对无法预料到的技术效果的认识，这通常通过与现有技术相关的比较数据来证明。同样，关于《安第斯专利手册》，厄瓜多尔向 SCP 提交的答复指出，马库什形式的化合物

¹²⁸ MPEP, § 2117.

¹²⁹ Ex parte Markush, 1925 Dec. Comm' r Pat. 126, 127 (1924).

¹³⁰ MPEP, § 2117 提供以下实例：对血液透析设备的权利要求包括“至少一种选自(i)透析液制备单元，(ii)透析液循环单元，(iii)超滤液的单元——除去单元，和(iv)透析液监测单元“和可操作地连接到其上的用户/机器接口。

¹³¹ 《专利申请审查指南》，第二部分，第 6.7 和 6.8 段，INPI，巴西。

在下列情况下具有创造性：(i) “化合物具有意想不到的结构（罕见情况）；或(ii)产生预想不到的效果（最常见的情况，特别是如果化合物与现有技术中的其他化合物相似。预想不到的效果可能与对类似已知化合物的描述完全不同，或者可以是相同但具有改进的结果）。”

198. 同样，按照公认的原则，即所要求的发明“作为一个整体”应该是非显而易见的才能满足创造性的要求。马来西亚向 SCP 提交的答复指出，在马库什权利要求中，如果其中一个要素的实施例在现有技术中不具有创造性，那么受保护的发明也不具有创造性。例如，如果要求保护的发明涉及含有各种化合物作为替代物的神经保护染色质醇化合物，如果其想获得专利，那么该化学化合物的所有实施方案都应该具有优于现有技术的显著效果。同样，哥斯达黎加向 SCP 提交的答复指出，马库什通式需要非常明确，并且与现有技术相比，必须所有替代化合物均存在独特技术特征。此外，厄瓜多尔向 SCP 提交的答复提到了《安第斯专利手册》的规定，为了判断创造性，马库什通式中包含的所有化合物必须满足相关条件，否则只有那些结构或效果已被申请人证明了的化合物才能被接受。

199. 本文件 A 至 M 部分中所示的许多实例使用了马库什分组来定义要求保护的发明或者对现有技术进行描述。这些具体的例子大致描述了马库什权利要求如何在化学领域进行适用。

[文件完]