

· 中药商业 ·

中药复方发明专利创造性审查的影响因素分析[△]曹雅迪¹, 陈宁², 刘盼³, 洪峰⁴, 王铁融⁵, 侯媛媛⁵, 刘伟^{5*}

1. 北京北中岐黄科技投资管理有限公司, 北京 100029;

2. 北京中医药大学 成果转化中心, 北京 100029;

3. 北京中医药大学 图书馆, 北京 100029;

4. 广东省中医院, 广东 广州 510120;

5. 北京中医药大学 管理学院, 北京 100029

【摘要】 目的: 寻找中药复方发明专利创造性审查的关键影响因素并分析原因, 为完善相关审查标准提供参考。方法: 筛选驳回依据为创造性的中药复方发明专利复审决定, 建立数据库, 通过分类和单因素逻辑(Logistic)回归等方法分析影响因素。结果: 中药复方专利创造性的审查标准受年度变化的影响明显。按要求补充实验数据、区别技术特征数量、复方的发明类型、审查员所引用的对比文件及公知常识情况均能提高专利复审的撤驳率。结论: 我国尚未建立合理、统一、清晰的中药复方发明专利创造性审查标准, 仍有待从多个方面进一步完善。

【关键词】 中药复方; 发明专利; 创造性; 复审决定; 影响因素

【中图分类号】 R288 【文献标识码】 A 【文章编号】 1673-4890(2023)09-2002-06

doi: 10. 13313/j. issn. 1673-4890. 20230420003

Factors Influencing Examination of Inventiveness of Traditional Chinese Medicine Composition Invention Patents

CAO Ya-di¹, CHEN Ning², LIU Pan³, HONG Feng⁴, WANG Tie-rong⁵, HOU Yuan-yuan⁵, LIU Wei^{5*}

1. Beijing Beizhong Qihuang Technology Investment Management Co., Ltd., Beijing 100029, China;

2. Office of Technology Transfer, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

3. Library, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

4. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China;

5. School of Management, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

【Abstract】 **Objective:** To identify the key factors influencing the examination about the inventiveness of traditional Chinese medicine (TCM) composition invention patents and explore the reasons, so as to provide references for improving the examination standards. **Methods:** The reexamination decisions of TCM composition invention patents rejected because of inventiveness were searched and used to establish a database. Classification analysis and single factor logistic analysis were employed to identify the influencing factors. **Results:** The examination standard for inventiveness of TCM composition invention patents varied significantly from year to year. In reexamination, the probability of redrawing rejection decisions could be increased by supplementation of experimental data, invention types of TCM compositions, the number of distinguishing technical features, and comparing documents or common knowledge cited by the examiner. **Conclusion:** A reasonable, unified, and clear examination standard for the inventiveness of TCM prescription invention patents in China remains to be established, which requires the considerations from multiple aspects.

【Keywords】 TCM composition; invention patent; inventiveness; reexamination decisions; influencing factor

中药复方作为中医药理论临床应用的主要形式之一, 具有鲜明的中医药特色和突出的临床应用价值, 也是中药产业创新主体申请专利保护的主要创新成果^[1]。目前我国中药复方发明专利申请量虽大,

[△] 【基金项目】 教育部人文社会科学研究青年基金项目(18YJCZH106)

* 【通信作者】 刘伟, 副教授, 研究方向: 医药知识产权保护与成果转化研究; E-mail: nolanlucky@163.com

授权率却长期处于低位,其中争议最多的便是专利创造性,长时间缺乏合理、统一、清晰的创造性审查标准导致中医药优质成果难以获得有效保护,影响中药产业创新主体从事中药研发创新的积极性^[2]。2020年4月,国家知识产权局发布了《中药领域发明专利审查指导意见(征求意见稿)》,其中对中药复方发明专利创造性审查标准提供了一定指导意见^[3]。2022年12月,最高人民法院发布《关于加强中医药知识产权司法保护的意見》,明确提出要正确把握中药组合物、中药提取物、中药剂型、中药制备方法、中医中药设备、医药用途等不同主题专利特点,依法加强中医药专利授权确权行政行为的司法审查,促进行政执法标准与司法裁判标准统一,不断满足中医药专利保护需求^[4]。这些重要的官方文件都在尝试进一步完善中药复方发明专利审查标准,可见该问题的重要性和复杂性。

在我国,专利复审申请是申请人不服驳回决定所采取的一种行之有效的法律救济途径,在复审申请由专利申请人正式提出后,复审委员会将对专利“三性”等授权条件再次予以充分审查。因复审程序中合议组成员具有特定专业背景,经验也更为丰富,且申请人及实审员的意见都将得到充分的陈述,其审查过程及结果相对实质审查程序将更为客观公正^[5]。复审维持驳回的案卷中专利审查前后对所涉及问题的审查标准是一致的,而复审经过修改后撤驳的案卷中所涉及问题虽然有一定争议但有可能通过修改克服,而复审未经修改后撤驳案卷则反映出了专利审查前后对所涉及问题的审查标准有不同观点。可见对于某一类审查标准,对足够样本量的复审结果进行分析,是得出专利审查中对该类问题普遍观点的一种高效的方式。

通过研究中药复方发明专利的创造性审查复审撤驳的影响因素并深入探讨原因,一方面能更客观、有效和完整地体现出目前在专利审查上对该问题审查标准的一致性观点及仍然存在分歧的观点;另一方面,由于复审的审级高于实审,对实审有一定的指导作用,还能通过上述研究从复审撤驳率高的因素着手,分析原因和解决方法,为进一步完善中药复方发明专利的创造性审查标准提出建议。这些研究最终都有助于促进中药复方发明专利的审查尺度的统一。

1 材料与方法

1.1 数据说明

数据来源:中药复方发明专利复审数据源自国家知识产权局专利局复审和无效审理部审查决定查询系统(<http://cpquery.cnipa.gov.cn>)。

检索方法:本研究共检索到专利类型为“发明”、国际专利主分类号为“A61K36”、决定日为2015年1月1日至2019年12月31日的发明专利复审决定1145件,除1件复审决定书不完整外,共得到有效的发明专利复审决定1144件。

筛选标准:剔除法律依据为非专利法第22条第3款(即创造性)的复审决定274件,剔除兽药领域、中药新用途等非中药复方发明专利复审决定636件,得到符合条件的中药复方发明专利复审决定334件。通过进一步的人工筛选,从334件中药复方发明专利复审决定中继续排除50件非正常专利申请、18件缺乏文献资料的专利,最终纳入266件中药复方发明专利复审决定作为数据库和构建回归模型的基础。

1.2 研究方法

本研究将人工筛选后确定的266件中药复方发明专利复审决定构建数据库,使用Microsoft Excel 2019软件对这些复审决定数据进行整理,作为进一步深度分析的基础。将数据库的复审案件的专利申请文件和复审决定书的文本内容分别进行标引分析。专利申请文本标引内容中,选用申请人类别、权利要求数量、说明书记载动物实验、临床案例及对照实验的情况等作为影响因素;复审决定书标引内容中选用复审决定作出的年度,修改权利要求及补充实验数据的情况,对比文件引用数,是否存在基础方、药味变化数量及有限的实验运用情况等作为影响因素。数据库将复审决定的结果分为维持驳回决定和撤销驳回决定两类,分别赋值0和1。

运用SAS 8.2软件构建逻辑(Logistic)回归模型用于分析各影响因素的作用,寻找对中药复方发明专利的创造性审查复审撤驳具有实质性影响因素。不同变量的类型和赋值方法有所差异,主要分为以下几类:1)多分类,运用于药味变化的判断依据、专利说明书记载对照实验情况。2)数值,运用于权利要求数量、药味变化数量、专利复审年度。

3) 二分类, 运用于专利申请人类类型等其他影响因素。例如: 申请人类类型分为个人和机构团体两类, 分别赋值1和2。

$Wald\chi^2$ 值和 P 值用于说明该变量对结果的影响是否具有统计学意义。 $Wald\chi^2$ 值越大且 P 值越小, 说明该变量因素对中药复方发明专利审查结果的影响越大。本研究选取 $P<0.2$ 作为该因素具有显著性影响的标准。

此外, 将所有案件按所要求保护的专利复方与最接近现有技术的药味和药量的区别技术特征的类型分为以下6种: 药味增加、药味减少、药味加減、药味替换、药味选择、药量选择。对于同时存在药味和药量变化的案件, 以药味变化的类型为准。用于研究不同创造性类型的中药复方发明与复审撤驳率(撤销驳回决定比率)之间的关系。

2 结果与分析

2.1 单因素 Logistic 回归分析结果

中药复方的创造性审查一直以来是中药发明专利审查的难点和重点, 单因素 Logistic 回归分析所选用的因素主要分成以下3类: 1) 著录项目类, 包括作出复审决定的年度、专利申请人类类型、原始权利要求数量。2) 实验数据类, 包括原始说明书是否记载了动物实验, 原始说明书是否记载了临床案例、对照实验, 复审时是否提交了补充实验数据, 创造性“三步法”是否运用有限的实验。3) 技术方案类, 复审时是否修改权利要求, 是否存在基础方, 药味变化数量(与现有技术的区别技术特征数量)及药味变化的判断依据。

单因素 Logistic 回归分析结果见表1。从单因素 Logistic 回归分析可以看出, 中药复方创造性审查标准受到年度变化的影响最明显, 这是由于各年度之间中药复方发明专利的审查尺度不统一, 因此造成了不同年份之间复审审查结果差异很大。上述情况一方面反映了我国此前尚未建立合理、统一、清晰的中药复方发明专利创造性审查标准, 不利于中药复方成果专利保护; 但另一方面也反映出近年来创造性审查尺度随年度变化有相应的调整, 正是在审查标准快速积极调整下, 复审年度变化对复审结果的影响才如此之明显。此外申请人类类型对复审决定的结果影响也非常显著, 这是由于机构团体的专利文本质量一般较高, 而个人专利文本质量一般较差,

导致了复审结果的差异。而权利要求的数量和修改与否对审查结果影响较小。

此外, 中药复方创造性审查标准受到实验数据的影响, 但是只有复审阶段补充实验数据这一情况通过校验, 而专利申请文本中动物实验、临床案例及对照实验的记载情况对于复审决定的结果并无影响, 原因可能在于申请人所提供的实验数据并不充分, 未能有效说明发明所解决的技术问题及所取得的技术效果, 审查员对于实验数据的采信程度有限。此外, 在复审环节中采用补充实验数据的方式说明其专利申请的技术方案产生了预料不到的技术效果, 将提高撤销驳回决定的概率。因此, 即便提供动物实验、临床案例及对照实验, 也应当记载规范、充分, 且在现有技术分析的基础上有针对性地开展动物实验、临床案例及对照实验, 方能更好地发挥其作用。

从单因素 Logistic 回归分析还可以看出, 药味变化的数量和判断依据都通过了校验。可见专利申请的技术方案与对比文件的相比药味变化数量越多(即区别技术特征越多), 则越有可能满足创造性, 而判断药味变化情况所引用的对比文件或公知常识的情况也对创造性的审查结果有影响。

2.2 复方的药物配伍对中药复方专利创造性审查的影响

中药复方是指由2味或2味以上药味组成, 有相对规定的加工和使用方法, 针对相对确定的病证而设的方剂, 是中医方剂的主体组成部分^[6]。中药复方中的药物配伍, 即药味配伍和用量配比是不同中药复方产品最核心的技术特征, 前面的研究也证实, 该因素是影响复审决定结果的一个重要因素。本研究选择此类技术特征, 将纳入分析的266件中药复方发明专利复审案件按专利复方与最接近现有技术的药味和药量的区别技术特征的类型进一步分成6种, 每种类型案件的撤驳率情况的统计结果见表2。通过统计并分析了数据库中不同类型的中药复方复审的撤驳率, 发现部分类别的案卷撤驳率与平均水平有差异。

根据统计可知, 复方专利的区别技术特征为药味减少时撤驳率最高, 高达42.86%; 反之, 当区别技术特征为药味增加时撤驳率最低, 统计期内无撤驳案件。此外对于区别技术特征为药味选择的复方专利撤驳率也远高于复方专利平均撤驳率, 达到

表1 2015—2019年中药复方专利审查的单因素Logistic回归分析

因素	变量类型	赋值方法	Wald χ^2 值	P值
专利申请因素	专利申请人类型	二分类 1: 机构团体 2: 个人	4.089	0.043
	原始权利要求数量	数值 原始数值	0.421	0.516
	专利说明书中是否记载动物实验情况	二分类 0: 否 1: 是	0.708	0.400
	专利说明书中是否记载临床案例情况	二分类 0: 否 1: 是	1.463	0.226
	专利说明书记载对照实验情况	多分类 1: 无 2: 空白 3: 中药对照实验 4: 化学药对照实验 5: 2种实验类型及以上	1.723	0.787
专利复审因素	作出复审决定的年度	数值 2015—2019年分别赋值1~5	18.751	<0.001
	是否修改权利要求	二分类 0: 否 1: 是	0.062	0.804
	是否补充实验数据	二分类 0: 否 1: 是	3.630	0.057
	是否判定存在基础方	二分类 0: 否 1: 是	0.351	0.553
	药味变化数量	数值 原始数值	2.412	0.120
	药味变化的判断依据	多分类 1: 无对比文件或公知常识 2: 对比文件; 3: 公知常识; 4: 对比文件及公知常识	4.936	0.177
	审查员是否运用有限的实验	二分类 0: 否 1: 是	0.052	0.819

表2 2015—2019年各类中药复方专利撤驳率

案件类型	案件总数	撤驳总数	撤驳率/%
药味减少	7	3	42.86
药味选择	26	7	26.92
药量选择	20	3	15.00
药味替换	14	2	14.29
药味加减	143	18	12.59
药味增加	56	0	0
合计	266	33	12.41*

注: *为合计中撤驳总数与案件总数的比。

26.92%。其他几类复方专利的撤驳率接近复审案卷整体的平均撤驳率。

根据上述统计结果,可以认为当前中药复方专利的创造性审查的实践中,对于单纯的药味增加的创造性判断,实审和复审的审查标准是一致的;涉及药味加减、药味替换和药量选择的中药复方专利申请,实审的审查标准比复审更为严格;而对于药味选择,尤其是药味减少的中药复方专利申请,实审的审查标准过于严格,造成了在复审阶段撤驳率的异常增高。

根据《专利审查指南》^[7]第二部分第四章4.3选择发明、4.6要素变更的发明中的定义,药味选择

和药量选择的中药复方专利,其本质是选择发明;药味减少的中药复方专利,其本质是要素省略的发明;而药味替换的中药复方专利,其本质是要素替代的发明。对于这几类中药复方专利创造性的判断和争辩,可以依据《专利审查指南》^[7]中对选择发明和要素变更的发明创造性评判规则。因此对于此类专利的创造性审查标准的执行相对较为稳定,复审答辩中,在理由充分的前提下再结合修改权利要求,可以得到较好的答辩效果。药味加减是中药复方专利所占比例最大的,此类发明由于同时存在药味增加和减少的情况,判断时需要同时考虑两种变化。然而对于药味增加的中药复方专利,除非这种变化引起了发明构思的变化,否则一般只是被认为是常规的相同或相似功效组分的叠加,不容易达到复审撤驳的审查结果。

3 讨论与建议

本研究通过分析得出中药复方发明专利创造性审查最关键的影响因素分别是作出复审决定的年度、补充实验数据、区别技术特征数量、复方的发明类型、审查员所引用的对比文件及公知常识情况等。而要将上述这些具体影响因素在中药复方发明专利

的审查和申请中加以运用,从审查员的角度,需要在中药复方发明专利的审查中不断完善相关的审查标准;从申请人和代理人的角度,则需要在专利申请文件的撰写及审查意见的答复中,尽可能地在上述指标上使文件满足相应的审查标准。为此,中药复方发明专利审查和申请实践中,可以注意在以下两方面分别予以加强。

3.1 关于完善审查标准的建议

3.1.1 主要药味改变的创造性审查标准 审查员在判断现有技术中是否存在技术启示时,往往存在“重作用相同,轻改进动机”的情况,容易忽略中药复方的技术改进思路与技术启示之间的关系。中药天然存在相应联系,中药药味之间的确存在加减、替换的可能性,但是中药复方药味替换时一般不采用使用频率低的类似药味和不同功效的药味,中药复方药味加减一般不涉及主要药味(如君药、臣药)的变化。因此,对于以低频药味、不同功效药味或主要药味进行加减替换的这类技术改进,就中医药领域而言往往缺少技术启示,审查员如未能合理考量中药领域的一般技术改进思路,则将赋予本领域技术人员过高的中药复方药味加减和替换能力,低估中药复方药味调整的创造性。因此,中药复方发明专利创造性审查标准中,应当基于中医药理论,合理明确及界定本领域技术人员所具备的中药复方临床随证加减替换的能力内涵,在判断技术启示时从治法治则、配伍关系、方剂功效等方面进行全面分析^[8]。

3.1.2 预料不到的技术效果的认定 预料不到的技术效果作为发明创造性判断的辅助因素,在中药复方发明专利审查实践中,对于其认定往往存在分歧。对此,首先应当明确中药复方技术效果的具体内容,中药新药管理政策明确规定中药新药的疗效评价应当体现中药的治疗特点和优势,具体包括疾病痊愈或延缓发展、病情或症状改善、患者生活质量提高、与化学药品合用增效减毒或减少化学药品使用剂量等^[9],审查员在审查实践中应当接受申请人主张发明取得上述技术效果的1种或者多种,并在此基础上判断是否为本领域技术人员不可预料。其次,应当明确中药复方功效的表述方式,减少申请人与审查员两者在发明技术效果理解上的差异。由于中药复方的病、证与现代医学的病之间既有对应联系,也有区别差异,对此可采纳中药新药主治功能的规范

表述要求,根据中药复方主治的不同将技术效果的描述类型设置为“病证结合”“病”“证候”3类,视情况采用中医专业术语、现代医学疾病术语或者两者结合进行表述^[10]。然后,应当明确如何体现中药复方的技术效果,中药复方多元化的技术效果应当适配综合性评价指标,评价指标应充分考虑中药复方有效成分复杂、作用机制不明确的基本特点,从整体上反映中药复方的技术效果,避免使用单一的临床疗效评价指标。

3.1.3 补充实验数据的审查标准 对于因实验数据问题导致发明专利申请不能获得或者丧失专利权的,申请人通常希望用提交补充的实验数据(申请日后提交的实验数据)的方式克服上述缺陷。我国就补充实验数据的审查标准问题对《专利审查指南》进行了多次修改,目前对补充实验数据的审查依据是2021年1月15日起施行的修改后的《专利审查指南》,其明确了“对于申请日之后申请人为满足专利法第二十二条第三款、第二十六条第三款等要求补交的实验数据,审查员应当予以审查。补交实验数据所证明的技术效果应当是所属技术领域的技术人员能够从专利申请公开的内容中得到的”^[7]。仍有待于在审查标准中进一步明确申请人承担预料不到的技术效果的举证责任,申请人应通过筛选实验或者对比实验等实验数据或其他材料充分说明发明所取得的预料不到的技术效果。同时,不论是记载于专利申请说明书中的实验数据还是补充的实验数据,依据《中华人民共和国专利法》,均应当满足真实性要求。

3.2 关于专利申请及答复的建议

3.2.1 重视专利申请前评估,提前规划专利撰写及答复 对于专利申请人,在专利申请文件撰写过程中,应当充分进行专利申请前评估,就所要申请专利的技术方案(以下简称本申请技术方案)与现有技术进行对比,综合考虑现有技术所公开的最接近的现有技术与本申请技术方案的区别。当本申请技术方案与现有技术区别在于君药或臣药不同时,通过在专利申请说明书中记载本申请技术方案的君臣佐使配伍原理,来为日后可能面临的缺乏创造性审查意见提前做准备,届时即可以主要药味(如君药、臣药)改变且不存在技术启示为由进行意见陈述,提高专利申请的授权前景。

3.2.2 专利说明书应充分说明发明技术效果 专利

申请文本所记载的实验数据作为发明技术效果认定的关键支撑,专利申请人应当在能力范围内提供能够充分说明发明技术效果的实验数据,该实验数据包括动物实验、体外细胞实验、临床试验及临床治疗案例等,并需确保实验数据的真实、规范和完整^[1]。其中临床试验的数据可以采用如舌苔、脉象、病征等可供验证及评估的客观量测指标来予以说明。但需要注意相应中医观测指标与所声称的西医病或中医证或病之间的对应关系,否则可能影响技术效果的认定。

3.2.3 在意见陈述中提供实验数据以说明预料不到的技术效果 通过实验数据加以说明本申请技术方案产生了预料不到的技术效果有利于提升专利授权前景,因此专利申请人面对缺乏创造性的审查意见时,可补充提供充分、真实的实验数据有力地证明其技术方案的预料不到的技术效果。如果仅仅是从理论上泛泛地进行推论,则意见陈述对审查员的说服力可能较低。

4 结语

《中华人民共和国专利法》的立法目的是保护创新主体合法权益,推动创新成果的推广及应用,提高行业创新能力和水平,促进科学技术进步和经济社会发展。因此,有必要结合具体实际,在兼顾中药复方基本特点和研发创新方向的情况下设立中药复方发明专利创造性审查标准,提高上述审查标准的可执行性,使之符合中医药发展规律,更好地服务中医药振兴发展。

参考文献

- [1] 周远,苏式兵.中药复方配伍的研究方法及其进展[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(23):202-208.
- [2] 耿胜燕,耿立冬,欧阳雪宇.我国中药专利申请质量的现状分析与对策研究[J].中国中医药信息杂志,2016,23(1):18-22.
- [3] 国家知识产权局.中药领域发明专利审查指导意见(征求意见稿)[EB/OL].(2020-04-08)[2023-04-15].<http://www.cnipa.gov.cn/gztz/1147273.htm>.
- [4] 中华人民共和国最高人民法院.最高人民法院关于加强中医药知识产权司法保护的意見(法发[2022]34号)[EB/OL].(2022-12-22)[2023-04-15].<https://www.court.gov.cn/xinshidai-xiangqing-384041.html>.
- [5] 张朝磊,赵良,卞志家,等.我国中药专利涉及创造性法条的司法判例分析[J].中国新药杂志,2018,27(2):129-133.
- [6] 陆永强,李慧.专利法“三性”标准适用于中药复方专利申请的研究[J].中国药物经济学,2012,7(3):11-12.
- [7] 国家知识产权局.专利审查指南[M].北京:知识产权出版社,2015.
- [8] 张占江,郑冉.无效宣告程序中实用新型专利的创造性评价标准[J].中国发明与专利,2019,16(3):90-94.
- [9] 杨忠奇,唐雅琴,杜彦萍,等.我国中药新药临床试验发展概述[J].中国中药杂志,2021,46(7):1691-1695.
- [10] 赵炜楠.预料不到的技术效果在发明专利创造性判断中的法律适用[J].专利代理,2017(1):28-31.
- [11] 庄铭,安佳丽,钟梦媛,等.中医药临床疗效评价方法研究进展[J].中国中药杂志,2023,48(12):3263-3268.

(收稿日期:2023-04-20 编辑:吴美琪)