



www.lifanglaw.com

NEWSLETTER
立方观评

LIFANG & PARTNERS



LIFANG & PARTNERS
立方 律 师 事 务 所



合成生物学领域知识产权保护系列文章

作者：王颖

前言

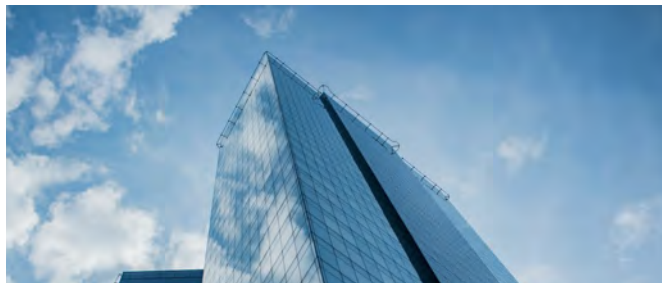
在过去的二十年间，随着基因编辑技术、测序技术、计算机科学、自动化技术的飞速发展，传统的发酵工艺和酶法工艺得以融合诸多学科而发展成合成生物学产业，实现了对微生物进行有目标的设计、改造，对产物进行可控定量合成，以满足市场快速变化和多样化需求。与此同时，合成生物学领域的知识产权保护在商业竞争中变得越来越重要，合成生物学领域与医药领域的知识产权保护有一定程度的相通之处，但也有很多自身的特点，我们有必要根据其技术和产业特点制定相应的知识产权策略，助力企业发展。

本系列文章根据王颖律师的几次演讲内容整理而成。

目录

- ◆ 合成生物学领域知识产权保护的概述
- ◆ 微生物领域知识产权保护的发展
- ◆ 蛋白质领域知识产权保护的发展

合成生物学领域知识产权保护概述



提纲

- 一、合成生物学中的各类知识产权保护主题
- 二、合成生物学领域专利保护的注意要点
- 三、合成生物学领域专利维权的发展

一、合成生物学中的各类知识产权保护主题

1.合成生物学领域涉及的不同类型的知识产权保护

合成生物学产业的发展是生命科学、工程学和计算机科学等诸多学科高度融合的过程。它在微生物底盘菌的基础上，通过设计-构建-测试-学习，构建人工生物系统，实现对产物的定量可控生产；使得微生物细胞工厂的生产效率得到显著提升，以满足市场的快速变化和多样化需求。合成生物学在化学工业、食品、医药、农业、生物能源等诸多领域都有着广泛的应用前景。

从知识产权的角度，合成生物学产业主要会涉及专利、商标、著作权、商业秘密几种类型的知识产权。合成生物学中属于专利可授权主题的技术方案会有很多；商标的保护，例如生产的终端产品需要有对应的商标来进行市场推广；如果涉及生产工艺相关、培养基配方等技术方案，可以通过专利保护，也可以通过商业秘密保护，两种保护方式各有利弊，大家需要根据技术特点和商业特点选择适当的保护方式，这方面与化工领域是一样的，都需要具体情况具体分析。在生物计算领域，例如蛋白结构预测涉及算法软件，我们可以通过著作权保护源代码，同时可以采用专利保护计算机程序，这在下面内容中会详细介绍。

2.合成生物学领域可授权的主题

专利保护是合成生物学领域知识产权保护中非常重要的途径。从合成生物学产业链的上游基因编辑技术、测序技术等基础研究，中游对生物系统及生物体进行设计和改造的技术开发，到下游的应用开发和产品落地不同环节所涉及的技术内容能看到，可以通过专利保护的产品类主题，例如新

的DNA序列、RNA序列、启动子序列、新的酶、酶的变体序列、各类装置，如消泡装置、反应罐等。需要注意的是，天然基因在中国、欧洲、日本等国家都是可授权主题，然而在美国情况有所不同。2013年美国联邦最高法院在Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics案件中，认定天然基因是不予授权的主题；基于该案件由此延伸至天然蛋白、天然化合物在美国也是专利不予授权的主题。因此，合成生物学企业在进行全球专利布局是需要注意不同国家对于可授权的专利主题的不同要求。

合成生物学领域的方法类主题，例如“一种改造微生物的方法”、“一种大肠杆菌诱导蛋白表达的发酵方法”、“一种蛋白的纯化方法”等技术方案都可以通过方法权利要求进行保护。

方法类主题中有一类和计算生物学以及生物信息学相关的技术方案，例如蛋白的稳定性预测方法以及蛋白结构预测方法等技术方案。根据2024年1月20日施行的新修改的《专利审查指南》，此次修改允许中国的发明专利保护计算机程序产品主题，例如，一个软件包、一个操作系统、一个应用程序等都可以被视为计算机程序产品。也就是说，在本次《专利审查指南》予以开放计算机程序产品的保护主题的情况下，对于与生物计算相关的技术方案，除了写成方法权利要求，现在还可以写成一种计算机程序产品权利要求，以确保对发明创造予以全方位的专利保护。当然，对于程序类的发明创造仍然可以对软件源代码申请软件著作权保护。软件产品的专利保护，方案中的程序是以流程和步骤的方式呈现出来，这种专利保护方式相比软件著作权保护源代码的方式更能匹配发明人实质的技术贡献，给与发明创造更大程度的保护^[1]。

二、合成生物学领域专利保护的注意要点

合成生物学领域的发明专利撰写的要求与通常化学领域的专利撰写要求相似。申请人在希望获得较大保护范围的同时，需要有合适数量的从属权利要求对保护范围进行不同层次的保护；要考虑不同国家的专利实践和审查要求，如前面所述的对可授权主题的不同要求，以及权利要求撰写方式上的差异。下面对合成生物学领域专利申请中几个主要问题做介绍。

首先，合成生物领域的专利撰写需要特别注意实施例用到的生物材料，例如菌种，本领域的技术人员是否可以获得，如果无法获得则该菌种需要事先在保藏机构保藏才能使专利申请满足说明

[1] 《专利审查指南》（2023）修改解读（四），国家知识产权局官网

书充分公开的要求。

其次，合成生物领域的专利权利要求中会出现很多术语，例如氨基酸或核苷酸序列的“同一性”、某种蛋白的活性被“减弱”等限定方式，需要在说明书中对这类术语给出明确的定义。例如在“同一性”的计算中，设定不同的参数会导致不同的“同一性”计算结果，导致专利保护范围的不清楚，我们一般会建议发明人和生物信息学专家讨论确定一个最适合本专利申请的定义。例如，蛋白活性被“减弱”这类限定，往往需要在说明书中给出蛋白活性的检测方法。鉴于产业界对于不同的术语会有不一样的理解，申请人在说明书中定义了术语的含义能便于日后的维权。

最后，申请人想要获得更大的专利保护范围时，则需要更多实施例的支持。例如申请人请求保护与某一个蛋白序列具有90%同一性的蛋白质，如果仅仅提供了一个特定蛋白质的实施例数据则在中国很难获得这么大的保护范围；请求保护某微生物菌属的用途，如果实施例中仅提供过了一个具体菌株的实施例数据，通常很难保护到微生物菌属的用途。

三、合成生物学领域专利维权的发展

笔者在和产业界朋友交流的时候，经常被问到，合成生物学领域的知识产权维权难，尤其是涉及到一些菌种的知识产权，权利人是否面临举证难、维权成本过高、法院判赔过低等问题？

作为知识产权从业人员，我们需要用发展的眼光看待中国知识产权维权。在过去的十几年间，无论是法律条文的修订以及司法实践，知识产权维权都发生了巨大的变化。例如2021年6月1日修订的《专利法》引入了惩罚性赔偿制度，并且法定赔偿额上限从过去的100万提高至了500万；这两项新的制度在更早些修订的《商标法》、《著作权法》、《反不正当竞争法》和《种子法》中也做了相同的规定。另外，举证责任规则也在发生着改变，使得权利人能够在满足初步举证的情形下，法院将举证责任转移给被告，因此在一定程度下降低权利人的举证义务，例如《专利法》增加了财务证据提出命令制度，《最高人民法院关于民事诉讼证据的若干规定》引入了举证妨碍制度、《最高人民法院关于知识产权民事诉讼证据的若干规定》对举证责任的转移条件进行了指引性规定。

最高人民法院知识产权法庭 2022和2023年度报告显示，中国法院技术类知识产权侵权案件一审平均判赔金额较2019年最高人民法院知识产权法庭法庭成立前增长147.1%；高额判赔案件持续

增长。在化工以及生物技术领域的案件，例如“蜜胺”发明专利及技术秘密侵权案中，最高人民法院支持专利侵权案件赔偿额及维权合理开支1.2亿元、侵害技术秘密案件判赔额及 维权合理开支9800万元；在“香兰素”技术秘密侵权案中，法院支持判赔额1.59亿元，后双方当事人在执行期间达成和解；在“卡波”技术秘密侵权案中，法院以侵权获利5倍计算赔偿数额，判赔3000万元；在纤维素酶产品专利维权案，法院支持判赔额2000万元。应该说，权利人维权的法律环境在过去的十几年间有了极大的改善。

下几期将对微生物领域以及蛋白质领域的知识产权保护和维权进行详细介绍。

微生物领域知识产权保护的发展

提纲

- 一、从首个微生物专利侵权案分析微生物专利的维权
- 二、从微生物无效案例分析微生物专利的保护范围
- 三、从侵权案件分析菌株改造环节的知识产权保护

微生物是合成生物学领域对产物实现工业化生产的关键环节。从大自然中筛选微生物并对工程菌不断地进行诱变或者进行基因工程改造，以达到构建生产效率更高的生物系统是相关企业的核心竞争力。利用工程菌来合成目标产物，如生产母乳低聚糖、鼠李糖脂、PHA、各类酶等产物，企业往往会采用技术秘密和/或专利来保护工程菌以及工程菌的改造方法；而生产微生物菌剂的企业，例如用于农业病虫害防治的微生物菌剂、活菌药物、用于食品领域的益生菌制剂，对于该菌剂产品通常会采用专利保护，但是对于菌剂生产过程中的培养基配方、生产方法会采用技术秘密和专利结合来进行保护。

微生物领域相关的专利保护主题有微生物本身、对微生物进行改造的方法、已知菌种/菌株的用途专利，菌剂组合物专利、来源于微生物的基因片段、蛋白序列、调控元件等等。产业界人士会非常关心微生物相关的技术方案如何才能获得更大的保护范围？保藏号限定的微生物专利是否保护范围非常小，能否维权？微生物领域哪些技术方案更适合采用专利保护，哪些更合适采用技术秘密保护？本期文章试图来探讨这些问题。

一、从首个微生物专利侵权案来分析微生物专利的维权

在很长一段时间里，知识产权从业人员对于保藏号限定的微生物专利保护范围到底有多大，如何进行维权有很多困惑。2021年，最高人民法院审结的(2020) 知民终1602号的微生物专利侵权案件，帮助我们理清了这些问题。

该涉案专利的权利要求为：一种纯白色真姬菇菌株Finc-W-247，其保藏编号是CCTCC NO: M2012378。

该案件的难点在于：对于采用保藏编号限定的微生物，如何判断被诉微生物产品与专利保护的微生物属于同一菌株，进而判定被控侵权产品是否落入涉案专利保护范围。对于如何判断两种微生物是否属于同一菌株，被告主张用全基因组比对来确定是不是同一菌株，而原告主张采用说明书中的性状比对结合说明书中特征序列的比对作为鉴定方法。

一审法院不认同被告提出的全基因组比对的鉴定方法来确定是否侵权，理由是：涉案专利要求保护的是一种微生物，其基因存在突变的可能，即便是同种微生物，其基因序列也可能不完全一致。而对于两个微生物，二者基因序列的相似程度达到何种比例即可认定二者为同一种微生物，这一标准目前在该领域中并未形成共识。由于基因组结构的复杂以及测序过程中的偏向性等原因，很难根据二者相似程度的大小认定二者是否为同一种微生物。最终法院通过原告提出的鉴定方法，认定二者具有基本相同的形态学特征，被控侵权产品与涉案专利要求保护的菌株ITS rDNA序列具有99.9%的同源性，SCAR分子标记完全相同，从而认定被控侵权微生物与专利保护的微生物是同一菌株，侵权成立。二审法院维持了一审判决。

笔者认为，在目前知识产权强保护背景下，法院选择了权利人主张的鉴定方法来判断二者是否为同一菌株，使权利人的维权的确会更容易一些。但是从另一个角度分析此案件，如果申请人在申请专利的时候，能采用特征序列限定菌株的权利要求保护方式，而将保藏号限定的方式作为从属权利要求，那么在维权的时候就可以直接采用特征序列鉴定的方法，从而避免双方对于鉴定方法发生这么大的争议。另外，对于保护微生物的专利有一个很重要的提示就是，说明书中除了要详细披露菌株形态学、生理学特征外，建议说明书中再提供至少一种可供参考的针对菌株特征序列的分子生物学鉴定方法，以为后期的专利维权提供有力的保障。

二、从微生物无效案例分析微生物专利的保护范围

专利复审委员会公布的2013年度十大知识产权案件，涉及微生物发酵制备赖氨酸的生产方法，该案以专利权利要求得不到说明书支持为由，宣告涉案专利权全部无效，并在审查决定中明确了微生物领域根据说明书充分公开的内容进行保护范围合理概括的程度。该案件经历一审、二审和再审，均维持了专利复审委员会第13841号审查决定。虽然现在距离该案件审结已经10年之久了，但是案件所阐述的如何认定专利权利要求的合理概括范围，对于我们今天仍然有重要的指导意义。

涉案专利授权权利要求1如下：

权利要求1. 使用微生物生产目的物质的方法，包括步骤：

在培养基中培养微生物以在所述培养基中产生及蓄积目的物质，以及从所述培养基收集目的物质，

其中所述目的物质是其生物合成需要还原型烟酰胺腺苷二核苷酸磷酸，以及

其中所述微生物的还原型烟酰胺腺苷二核苷酸磷酸产率通过提高所述微生物细胞中烟酰胺核苷酸转氢酶的活性而提高。

该权利要求1的保护范围相当大。在专利无效过程中，为了应对无效请求人指出的权利要求得不到说明书支持的问题，权利人将权利要求2、4和5合并到权利要求1中。

无效阶段修改后的权利要求1：使用微生物生产目的物质的方法，包括步骤：在培养基中培养微生物以在所述培养基中产生及蓄积目的物质，以及从所述培养基收集目的物质，

其中所述目的物质是其生物合成需要还原型烟酰胺腺苷二核苷酸磷酸，以及

其中所述微生物的还原型烟酰胺腺苷二核苷酸磷酸产率通过提高所述微生物细胞中烟酰胺核苷酸转氢酶的活性而提高，其中，所述目的物质为L-氨基酸，其中所述微生物属于埃希氏杆菌属或者所述微生物是棒状杆菌。

该专利修改后的权利要求仍然被专利复审委认为得不到说明书支持，从而被宣告无效。无效决定详细阐述了权利要求概括的保护范围与说明书公开的内容不相适应的理由：首先，权利要求中的L-氨基酸种类有很多，而说明书中仅涉及L-苏氨酸、L-赖氨酸和L-苯丙氨酸的生产；另外，埃希氏杆菌属或棒状杆菌有很多种的细菌，说明书中埃希氏杆菌仅提供了几株大肠杆菌，棒状杆菌仅提供了乳糖发酵短杆菌的数据，这些数据并不足以使本领域技术人员预期两个属中的其它微生物也能够用于本发明，解决本发明的技术问题并达到本发明的技术效果。

该无效案件给我们的启示：微生物的遗传特性通常不稳定，易发生变异，如果我们希望争取较大的保护范围应在说明书中提供足够多的实施例进行验证，例如，保护一个属的产品，如埃希氏杆菌属测试2个以上“种”；保护一个“种”的产品，提供若干“亚种”或“菌株”实施例的效果数据。另外，要设计多层次的从属权利要求，至少要有从属权利要求与说明书具体实施方式相对

应；例如本案中，如果有从属权利要求限定L-氨基酸选自L-苏氨酸、L-赖氨酸和L-苯丙氨酸，有从属权利要求限定埃希氏杆菌为大肠杆菌，限定棒状杆菌为乳糖发酵短杆菌，那么可能还会有机会维持部分权利要求有效。

三、从侵权案件分析菌株改造环节的知识产权保护

在对底盘菌进行改造以期获得生产效率更高的工程菌的环节，会涉及基因工程的改造方法，改造过程中用到的调控元件等技术方案，这类发明如何进行有效的知识产权保护以及如何维权，是产业界高度关心的问题。最高人民法院2020年审结的案件（2019）最高法知民终702号，涉及名称为“启动子核酸、表达盒和载体、宿主细胞和使用该细胞表达基因的方法”的发明专利，为该领域的知识产权保护和维权提供了很多启示。

涉案专利的权利要求1：启动子，其碱基序列是由SEQ ID NO：7表示的多核苷酸。

权利要求2-6分别涉及包含该启动子的表达盒、包含表达盒的载体、包含载体的棒杆菌属宿主细胞，以及表达引入的基因的方法。

原告公证购买了被告生产的L赖氨酸产品，主张在产品中检测到了涉案专利的启动子序列。但是在后续一审的司法鉴定中，未能检测到涉案专利的启动子序列，最终一审和二审法院均认定侵权不成立。

笔者在此不讨论该案件本身，只是希望通过该案件分析合成生物学领域生产过程中的知识产权保护。对于工程菌改造环节用到的调控元件，有的企业会采用技术秘密保护，也可能采用专利保护。生产过程中涉及的技术方案哪些适合采用专利保护、哪些适合技术秘密保护，本身不是容易回答的问题，也没有统一的答案。权利人需要考虑自身企业是否有相应的文档管理和保密措施、不同维权方式的难易程度等因素。本案中，微生物改造过程中用到的表达元件专利能否顺利进行专利维权，关键在于是否能从产物中鉴定出特征物质/序列。

总结

生产菌株的保护是合成生物学企业最关注的问题。获得生产菌株的过程会涉及不同的技术方案，如对特定位点的基因进行改造的方法、各种调控元件、菌株的培养方法、培养基、最后获得的

菌株等等。另外，权利人也会在菌种开发中结合各种技术手段，例如在菌株改造过程中引入退化机制等手段，使得在菌株丢失的情况下，权利人仍然保留部分与工程菌高效生产相关的其他技术秘密。由于专利制度要求必须公开技术方案才能换取法律上保护，技术秘密维权必须权利人首先采取了相应的保密措施，权利人需要对企业的管理现状、两种知识产权维权手段的差异、反向工程的难易程度等进行综合评估，制定符合企业商业目标的知识产权保护策略。

本期就分享到这里，后续将会介绍蛋白质领域的知识产权保护。



蛋白质领域知识产权 保护的发展

提纲

- 一、氨基酸序列相关的蛋白质发明如何进行专利保护
- 二、从无效案例分析蛋白序列专利的保护范围
- 三、AlphaFold技术对今后蛋白质专利保护范围的影响
- 四、与蛋白序列专利相关的侵权认定

合成生物学企业所生产的产品中，蛋白质是其中重要的一类，主要有用在化妆品、食品以及工业催化酶等几大应用领域。在化妆品领域中的多肽或者蛋白原料往往具有很高的价值，例如采用微生物发酵技术生产的重组胶原蛋白；相比传统的提取方式获得这类产品，合成生物学技术能有效降低生产成本。在食品及营养领域应用的一大方向为替代蛋白，采用微生物生产蛋白将改变和替代以传统种植和养殖获取蛋白的生产方式，目前用微生物生产乳清蛋白、酪蛋白等产品，以及工业化培养动物细胞生产人造肉等技术发展迅速。蛋白质领域另一大重要产品就是酶制剂，酶作为生物催化剂已广泛运用于纺织、皮革、洗涤剂工业、烘焙工业、以及酒精、糖类和脂类物质的生产过程，在有效降低反应能耗、提高生产效率的同时也减少环境污染，这对传统产业的升级起到重要的推动作用。

合成生物学企业非常关心氨基酸序列相关产品的专利保护，如何才能获得更大的保护范围？随着AlphaFold技术的发展，对蛋白质结构预测更加精准，技术的发展是否会使得蛋白质专利获得更大授权变得容易？以及如何进行侵权认定？本期文章试图来探讨这些问题。

一、氨基酸序列相关的蛋白质发明如何进行专利保护

产业界的朋友经常会问，如果发现了一个新的蛋白序列，申请专利是不是只能保护这个特定序列？关于蛋白质的专利保护，《专利审查指南》第二部分第十章给出了详细的介绍。

可以采用如下的多肽/蛋白质的撰写方式：

【例】一种具有酶A活性的蛋白质，其氨基酸如下（a）或（b）所示，

（a）由SEQ ID NO.2所示的氨基酸序列组成的蛋白质，

(b) 在 (a) 中的氨基酸序列经过取代、缺失或添加一个或几个氨基酸且具有酶 A 活性的由 (a) 衍生的蛋白质。

允许用上述方式表示的条件是：

I. 说明书例如实施例中列举了 (b) 所述的衍生的蛋白质；

II. 说明书中记载了制备 (b) 所述衍生的蛋白质以及证明其功能的技术手段（否则认为说明书公开不充分）。

也就是说，当我们筛选到一个新的蛋白质序列，希望专利能保护该特定序列外，如果还希望保护在该序列上具有一个或几个氨基酸的取代、缺失或添加的突变体蛋白，那么需要在专利说明中提供若干个蛋白变体的实施例，包括制备实施例以及测试蛋白变体的效果。

中国专利局能否接受“与XX序列具有一定数值% 同一性(Identity)”例如90%、95%同一性的权利要求保护方式？这在美国、欧洲、日本授权专利的权利要求中是非常普遍的撰写方式，例如：

“一种具有酶 A 活性的蛋白质，其氨基酸包含SEQ ID NO: 2的全长序列，或是与之具有至少90% 同一性具有酶A活性的蛋白质”。在十几年前授权的蛋白序列相关的中国专利中，有不少专利获得了类似“与XX序列具有一定数值% 同一性”的授权范围，如90%、85%同一性，甚至80%同一性范围的专利。但是，在过去的十年间，这类保护范围的专利授权的数量就越来越少，面临缺乏创造性（专利法22条3款）以及保护范围得不到说明书支持（专利法26条4款）被驳回。分析过去5年间中国的授权专利，还是有个别专利申请获得了类似的授权范围，这类专利申请的说明书中都列举了大量的蛋白变体的实施例，我们明显看到，中国专利局对于“与XX序列具有一定数值% 同一性”撰写方式的专利申请的审查标准非常高。

二、从无效案例分析蛋白序列专利的保护范围

那些十年前获得授权的，采用“与XX序列具有80% 、85%同一性”的蛋白质序列专利，在后续的维权过程中，当专利被竞争对手提起无效请求的挑战时会有什么结果，是产业界认识非常关心的问题。在无效程序中，这类大范围的蛋白序列授权专利，的确有不少专利被迫修改权利要求，缩小到特定序列蛋白质的范围或者是缩小权利要求至“与XX序列具有99%同一性”这类范围。合成生物学企业在维权之前，评估授权专利的稳定性时需要格外注意。

在2021年中国专利局做出的一个无效决定，发明名称为“ α -淀粉酶变体以及编码它们的多核苷酸”的专利，该案件是蛋白序列领域比较少见的权利要求未做修改而被维持有效的案件。权利要求1如下：

权利要求1：一种 α -淀粉酶变体，该变体包括在对应于SEQ ID NO:1的位置176和位置185的位置处的下述取代：K176L+E185P，其中该变体与以下各项具有至少98%并且小于100%的序列一致性：(i)SEQ ID NO:14的成熟多肽，或(ii)SEQ ID NO:14的氨基酸1至481，并且其中该变体具有 α -淀粉酶活性。

无效请求人认为，权利要求1保护范围过大，得不到说明书的支持。权利要求1包含除K176和E185之外的其他任意数个位置上有不同氨基酸的插入、取代和/或缺失，这样的变体数量非常多，在说明书实施例仅验证了十余种变体，且未教导哪些位点的改变可能会导致效果丧失的情况下，本领域技术人员无法预期所包含的哪些变体能够具有 α -淀粉酶活性。

合议组采纳了专利人的观点，认为权利要求能得到说明书支持，原因在于：说明书记载的涉及十余个变体的实验数据能够预期K176L+E185P突变与其他对酶活性不产生重要影响的位点进行组合后，得到的变体也具备相应的改善性能；多年以来，对 α -淀粉酶家族的研究比较多，其底物结合结构域、催化活性结构域等都是已知的，本领域技术人员能够进一步选择和确定对酶活性不会造成重大影响的位点和相应位点的具体突变方式，本领域公知 α -淀粉酶中许多不同的修饰已经被证明不会导致 α -淀粉酶活性的丧失。由此，专利局维持了该专利有效。

该无效案件给我们的启示：该案后续行政诉讼的判决未公布。笔者认为，本案虽然有其特殊性，但是值得我们在类案中借鉴。SEQ ID NO:14长度为481个氨基酸，在权利要求“至少98%同一性”的限定下，可变化的氨基酸残基在9个以内，实施例给出了验证了十余种变体的数据，可以认为数据充分。另外最关键的是， α -淀粉酶的结构是一类被研究得比较充分的酶家族，在递交相关文献证据的情况下，合议组相对容易接受在说明书已经给出一定数量变体蛋白数据的情况下，本领域技术人员能够合理选择其他突变位点，权利要求1中变体蛋白的技术效果的可预测性高。

三、Alphafold技术对今后蛋白质专利保护范围的影响

随着Alphafold技术的发展，对蛋白质结构预测的准确性已经在不断接近实验解析的水平，

尤其是AlphaFold技术获得2024年诺贝尔化学奖，该技术在学术界和产业界获得了广泛的认可。技术的发展是否会使得蛋白质专利获得更大授权变得容易些？类似于上面 α -淀粉酶变体这个案件，越来越多的酶的结构以及底物结合结构域、催化活性结构域通过AlphaFold技术做出准确预测是完全可能的，而无需对蛋白质结构进行实际的解析，本领域技术人员就可以选择对酶活性不会造成重大影响的位点进行突变。专利局是否会接受申请人的这类陈述理由？

从过往的实践来看，专利局的审查都是趋向于保守的，目前还无法单纯靠软件预测结构的方式让审查员认同预测的蛋白结构的可靠性。但是随着技术的发展，尤其是当一项技术成为了本领域的常规技术手段时，也会使得审查员很难否定技术一项技术的可靠性。至于什么时候我们的审查员能够接受预测的蛋白结构在专利保护范围中的作用，这需要创新主体们的共同努力，在专利申请阶段以及专利无效案件去向审查员普及技术的发展，争取在个案中实现突破。

四、与蛋白序列专利相关的侵权认定

在蛋白序列专利的侵权诉讼中，如果专利是采用“与XX氨基酸序列具有多少%同一性”限定，或者采用“包含XX氨基酸序列”的开放式权利要求限定，在侵权认定中不会有太多争议。如果专利保护的是采用“为XX氨基酸序列”或者“由XX氨基酸序列组成”的封闭式限定的蛋白质，而被诉侵权产品与专利序列仅有一两个氨基酸的变化，或者仅仅是在专利中的氨基酸序列的N端或者C端添加了几个氨基酸的情况下，是否构成等同侵权？相关的判决在国内外都非常少。我们基于中国司法实践下的对等同侵权判定中的基本原则（基本相同的方式，得到基本相同的功能，产生基本相同的效果，而无需创造性劳动）来初步判断，是有可能被认定为等同侵权的。

在(2020)沪知民初12号一审判决，关于专利发明名称为“一种突变的免疫球蛋白-结合蛋白”的侵权诉讼中，独立权利要求2是采用“由 ... 组成”来限定的封闭式权利要求。被诉侵权产品与权利要求2的区别在于N端和C端各有几个氨基酸的添加。法院在判决中认定侵权成立：原因在于序列末端添加氨基酸，是本领域技术人员根据表达应用的不同需要，选择合适的表达载体以及相应的纯化策略制备目标蛋白的常规方式，被诉产品在突变体蛋白的表达基因的构建、克隆、表达、纯化和偶联均是基因工程领域的常规技术手段。

本案中有不少问题值得业内同行们进一步探讨。例如权利要求2在审查过程中，专利权人为了

获得授权，将公开文本中蛋白质主题的独立权利要求2由开放式撰写方式“含有 ...”修改为封闭式权利要求“由 ... 组成”的方式，但是该案件没有优先适用禁止反悔原则而限制等同原则的适用。判决中仅仅提及生物产品有特殊性，而没有过多解释为什么没有适用禁止反悔原则。鉴于蛋白序列相关的等同侵权判定的情况非常少，目前也没有最高人民法院的典型案例；未来在类似案件的判决中可能会出现不确定性。因此合成生物学企业在产品开发、规避设计和FTO分析中，需要评估这类不确定性带来的经营风险。

总结

蛋白序列专利在中国目前授权的范围还是比较窄的，随着技术的发展，例如alphafold技术对于蛋白质结构预测的准确性不断接近实验解析的水平，是否会影响目前的审查标准，使得创新主体能获得各大一点的专利保护？这需要产业界的不断努力。另外，蛋白序列的等同侵权判定存在很大的不确定性，目前也没有相关的典型案例，合成生物学企业在产品上市的FTO分析中需要额外注意。

本期就分享到这儿。

作者简介



王颖

立方律师事务所 合伙人/律师/专利代理师

yingwang@lifanglaw.com

王颖是中国执业律师和中国专利代理师，其执业领域为知识产权、争议解决、技术许可与转让。王律师主要服务于国内外科技企业，尤其是医药医疗、生物技术和化学化工领域的企业，她为国内外客户提供专利无效和侵权诉讼服务、专利稳定性分析、研发项目专利风险分析、企业IP制度的建立等法律服务，并为客户提供全球视角的专利保护策略。在技术转移领域，王律师代表了国内多家企业与国外公司和大学进行技术许可和研发合作的谈判以及合同起草，涉及基因编辑、药物开发、医疗仪器、化妆品、半导体等技术领域。

北京 | Beijing

地址：北京市东城区香河园街1号院信德京汇中心12层

邮编：100028

电话：+86 10 6409 6099

传真：+86 10 6409 6260 / 6409 6261

Email: info@lifanglaw.com

公益热线：

+86 10 6409 6099 转 888（知识产权）

+86 10 6409 6099 转 886（公司商事）

广州 | Guangzhou

地址：广州市天河区珠江新城珠江东路16号高德置地广场G座3903-04室

邮编：510623

电话：+86 20 8556 1566 / 8556 1660 / 3889 8535

传真：+86 20 3869 0070

武汉 | Wuhan

地址：湖北省武汉市武昌区和平大道750号A01-1地块3号楼绿地楚峰大厦2205室

邮编：430060

电话：+86 27 8730 2577

传真：+86 27 8665 2877

上海 | Shanghai

地址：上海市浦东新区国展路839号上海华电大厦704A

邮编：200126

电话：+86 21 5850 1696

传真：+86 21 6838 0006

深圳 | Shenzhen

地址：广东省深圳市南山区海德三道168号航天科技广场A座1702

邮编：518054

电话：+86 755 8656 8007 / 8656 8070

传真：+86 755 8656 8072

海口 | Haikou

地址：海南省海口市美兰区海甸四东路1号寰岛大厦13层CD

邮编：570208

电话：+86 898 6625 9731

韩国 | Korea

地址：韩国首尔市麻浦区麻浦大路 19 信和大厦1505号

电话：+82 02 6959 0780

传真：+82 02 2179 9332

Email: korea@lifanglaw.com



立方律师事务所编写《立方观评》的目的仅为帮助客户及时了解中国法律及实务的最新动态和发展，上述有关信息不应被看作是特定事务的法律意见或法律依据，上述内容仅供参考。



Subscribe to our WeChat community

北京 | 上海 | 武汉 | 广州 | 深圳 | 海口 | 首尔

 www.lifanglaw.com

 Email: info@lifanglaw.com

 Tel: +8610 64096099

 Fax: +8610 64096260/64096261