氘代药物在专利法意义上的自由实施分析

A Freedom-to-operate Analysis of Deuterated Drugs

束蓓艳[1]，王青华[2]，刘　雷[3]，耿　佳[4]，孙丽芳[5]，周　捷[6]，耿文军[1]*

（1. 正大天晴药业集团股份有限公司，江苏南京 211122；2. 国家知识产权局专利局化学发明审查部，北京 100088；
3. 江苏恩华药业股份有限公司，江苏徐州 221009；4. 石药控股集团有限公司，河北石家庄 050035；
5. 绿叶制药集团有限公司，山东烟台 264003；6. 华北制药集团有限责任公司，河北石家庄 050015）

SHU Beiyan[1], WANG Qinghua[2], LIU Lei[3], GENG Jia[4], SUN Lifang[5], ZHOU Jie[6], GENG Wenjun[1]*

（*1. Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co., Ltd., Nanjing 211122; 2. Chemistry Examination Department of CNIPA's Patent Office, Beijing 100088; 3. Jiangsu Nhwa Pharmaceutical Co., Ltd., Xuzhou 221009; 4. CSPC Pharmaceutical Group Co., Ltd., Shijiazhuang 050035; 5. Luye Pharma Group Co., Ltd., Yantai 264003; 6. North China Pharmaceutical Group Co., Ltd., Shijiazhuang 050015*）

摘要：文章探讨氘代药物相较于原型药物化合物专利的自由实施可能性，为药企开发氘代药物的侵权风险评估提供参考。首先，简要梳理了我国专利侵权判定规则体系，概括了目前实践中原型药物化合物专利中权利要求和说明书的撰写方法，最后结合氘代药物的特点，综合分析撰写方式对于氘代药物自由实施的可能影响。而评估氘代药物自由实施的可能性，一方面需依据侵权判定的步骤和原则，另一方面需综合考量氘代药物相较于原型药物所具备的未揭示效果。

关键词：氘代药物；专利侵权；化合物专利；自由实施

中图分类号：R951　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2025)09-1230-07

引用：束蓓艳, 王青华, 刘　雷, 等. 氘代药物在专利法意义上的自由实施分析[J]. 中国医药工业杂志, 2025, **56**(9): 1230-1236. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.09.017

氘代药物是指将药物分子中特定位置的碳氢键（C—H）用碳氘键（C—D）取代而获得的创新药物。相较于原型药物，氘代药物有望延长药物在体内的循环时间、减少有毒代谢物生成，从而降低给药剂量、提高安全性，以及获得更佳的疗效[1]。

2008 年，丁苯那嗪在美国获批上市；2017 年，其氘代化合物（氘丁苯那嗪）成为全球首个获批上市的氘代药物，并于 2020 年在中国上市。2021 年，苏州泽璟生物制药股份有限公司的甲苯磺酸多纳非尼（氘代索拉非尼）在中国获批上市。2023 年，上海迪赛诺医药集团股份有限公司的氢溴酸氘瑞米德韦片在中国获批上市。2024 年，印度太阳制药的氘代芦可替尼在美国获批上市。目前，仍有多个氘代药物处于不同的研发阶段，具有广阔的发展前景。

然而，氘代药物可能受到其原型药物的化合物专利影响。例如，相对于原型药物，氘代药物专利申请的创造性应如何评价，其自由实施是否会受到原型药物化合物专利的限制，仍然是业界亟待达成共识的问题。我国已建立起基本的专利侵权判定规则，涵盖法律依据、判定原则、判定步骤、司法实践、行政保护等方面，但药物专利侵权案例相对少，且缺乏针对氘代药物的侵权判决。本研究旨在依据中国侵权判定规则，多角度探讨氘代药物的自由实施问题。

1　我国专利侵权判定规则

专利侵权分为直接侵权和间接侵权。对于直接侵权，《中华人民共和国专利法（2020 年修正）》（以下简称“《专利法》”）第十一条有明确规定。对于间接侵权，《专利法》并无明文规定，相应概念散见于其他法律规范之中。其中，《最高人民法院关于审理侵犯专利权纠纷案件应用法律若干问题的解释（二）》（以下简称“《解释（二）》”）第二十一条

收稿日期：2025-01-20

基金项目：中国专利保护协会医药专业委员会重点课题——氘代药物的专利问题研究（PPACPHARC001）

作者简介：束蓓艳，工程师，从事知识产权的研究。

通信作者：耿文军，高级工程师，从事知识产权的研究。

明文规定了“帮助侵权和引诱侵权”2种间接侵权行为，为此类案件提供了依据[2]。依据《中华人民共和国民法典》“侵权责任编”第一千一百六十九条中“帮助侵权和引诱侵权”的定义，2种间接侵权均需以直接侵权为前提条件。如果直接侵权不成立，间接侵权也不成立。在吉利德（上海）医药科技有限公司诉北京凯因科技股份有限公司（以下简称“凯因科技”）侵犯发明专利权的（2021）京73民初664号一审判决中，北京知识产权法院认为涉案专利是母药化合物专利，凯因科技在不存在实施涉案专利行为的情况下，提供涉案专利的前药产品的行为不可能构成帮助侵权[3]。

专利侵权判定的司法实践表明，直接专利侵权判定通常分为2个步骤。①对涉案专利权利要求进行解释，确定权利要求中必要技术特征的真实含义，进而确定涉案专利的保护范围。②将被控侵权物技术方案中所包含的技术特征与涉案专利权利要求中的技术特征（含相同技术特征和等同技术特征）进行比对，如果通过比对，被控侵权物技术方案包含涉案专利的全部技术特征，则被控侵权物构成字面侵权或等同侵权[4]。在实践中，专利侵权判定还存在一些规则。

1.1 直接侵权的一般规则

进行专利侵权判定时，首先需确定专利的权利要求保护范围。《专利法》第六十四条明确规定：“发明或者实用新型专利权的保护范围以其权利要求的内容为准，说明书及附图可以用于解释权利要求的内容。”

在此基础上，有必要参考最高人民法院颁布的相关解释。具体而言，《最高人民法院关于审理侵犯专利权纠纷案件应用法律若干问题的解释》（以下简称“《解释（一）》”）第二条规定：“人民法院应当根据权利要求的记载，结合本领域普通技术人员阅读说明书及附图后对权利要求的理解，确定权利要求的内容。”《解释（一）》第三条进一步规定：“人民法院对于权利要求，可以运用说明书及附图、权利要求书中的相关权利要求、专利审查档案进行解释。说明书对权利要求用语有特别界定的，从其特别界定。以上述方法仍不能明确权利要求含义的，可以结合工具书、教科书等公知文献以及本领域普通技术人员的通常理解进行解释。”

在确定专利的权利要求保护范围后，再判定是否构成专利侵权。对于具体的侵权判定，在司法实践中，也形成了一些原则。

专利侵权判定的基本原则是全面覆盖原则和等同原则。《解释（一）》第七条规定：“人民法院判定被诉侵权技术方案是否落入专利权的保护范围，应当审查权利人主张的权利要求所记载的全部技术特征。被诉侵权技术方案包含与权利要求记载的全部技术特征相同或者等同的技术特征的，人民法院应当认定其落入专利权的保护范围；被诉侵权技术方案的技术特征与权利要求记载的全部技术特征相比，缺少权利要求记载的一个以上的技术特征，或者有一个以上技术特征不相同也不等同的，人民法院应当认定其没有落入专利权的保护范围。”

对于上述第七条中“等同特征”的判定，《最高人民法院关于审理专利纠纷案件适用法律问题的若干规定》第十三条规定：“等同特征，是指与所记载的技术特征以基本相同的手段，实现基本相同的功能，达到基本相同的效果，并且本领域普通技术人员在被诉侵权行为发生时无需经过创造性劳动就能够联想到的特征。”通常被简称为“三基本一普通”。

在实务中，等同的技术手段因权利要求中有明确记载，容易进行比较，但等同的功能和效果，则需要主观判断，成为一大难点。

例如，在安斯泰来制药株式会社诉深圳市源兴药业有限公司侵犯发明专利权的（2007）高民终字第38号的二审判决[5]中，北京市高级人民法院认为，比较被控侵权方法与专利方法，二者之间的差异在于方法中部分反应物的保护基有所不同；具体而言，被控侵权方法中反应物的保护基为叔丁氧基羰基，而专利方法中反应物的保护基为氢；但这仅是简单的技术特征替换，符合“三基本一普通”，构成等同特征，故应认定构成专利侵权。

然而，在成都优他制药有限责任公司（以下简称“优他公司”）诉江苏万高药业有限公司（以下

简称“万高公司”）侵犯发明专利权的（2010）民提字第 158 号的再审判决书[6]中，最高人民法院则持不同观点。最高人民法院认为，万高公司独一味胶囊生产工艺中的“煎煮 3 次”和“研成细粉（其他证据证明是指过 80 目筛）”分别相对于优他公司专利中的“煎煮 2 次”和“粉碎成细粉，过 200 目筛”均不构成等同特征，不构成专利侵权。理由包括：优他公司在涉案专利授权和无效宣告程序中强调本发明所述的独一味提取物的制备方法是发明人经过大量工艺筛选和验证试验后最终确定的，由此得到的独一味提取物与《中华人民共和国药典》中的独一味提取物并不等同；同时，优他公司在涉案专利说明书中指出，煎煮 2 次与煎煮 3 次相比，可以降低生产成本，因此选择了煎煮 2 次；还指出，将独一味提取物粉碎成过 200 目筛的细粉，制成的软胶囊内容物混悬体系最稳定。

1.2　直接侵权中其他规则的适用

另外，为避免对等同范围的无限放大，在实践中通常应用“禁止反悔原则”或“捐献原则”予以适当限制。

禁止反悔原则。《解释（一）》第六条规定：“专利申请人、专利权人在专利授权或者无效宣告程序中，通过对权利要求、说明书的修改或者意见陈述而放弃的技术方案，权利人在侵犯专利权纠纷案件中又将其纳入专利权保护范围的，人民法院不予支持。”例如，在澳诺（中国）制药有限公司诉湖北午时药业股份有限公司侵犯发明专利权的（2009）民提字第 20 号的再审判决[7]中，最高人民法院对于专利权人在审查过程中放弃的葡萄糖酸钙的技术方案，而在专利侵权纠纷中认为其在专利权的保护范围的主张不予支持。同样，在中外制药株式会社（以下简称“中外制药”）与温州海鹤药业有限公司（以下简称“海鹤药业”），确认是否落入专利权保护范围纠纷的（2022）最高法知民终 905 号的二审判决[8]中，最高人民法院认为，中外制药已通过修改权利要求放弃海鹤药业所使用的特定抗氧化剂，本案应当适用禁止反悔规则，不宜再认定海鹤药业所使用的特定抗氧化剂构成等同特征，因此海鹤药业的技术方案不落入涉案专利权的保护范围。

捐献原则。《解释（一）》第五条规定：“对于仅在说明书或者附图中描述而在权利要求中未记载的技术方案，权利人在侵犯专利权纠纷案件中将其纳入专利权保护范围的，人民法院不予支持。”例如，在亨斯迈先进材料（瑞士）有限公司诉江苏锦鸡实业股份有限公司等侵犯发明专利权的（2019）最高法民申 6499 号的再审判决[9]中，最高人民法院认为涉案专利权利要求的保护范围仅限于以游离羧酸和磺酸形式存在的特定化合物混合物；尽管涉案专利说明书中明确描述了这些化合物可为游离酸，亦可为盐，如钠盐，但不能将仅在说明书中描述而未概括到权利要求中的成盐技术方案纳入涉案专利权利要求的保护范围。该案适用了捐献原则，未认定构成等同特征。

1.3　平衡原则

从专利法的基本结构来看，专利权的权利边界较为模糊，而其边界的确定性和宽严适度性关系到权利人与社会公众利益的平衡，进而影响整个专利系统促进科技创新“润滑剂”作用的发挥[10]。

因此，在专利侵权判定的司法实践中，裁判者需充分考虑国内的实际情况。在面对层出不穷的新类型侵权问题时，应在既定的侵权判定体系指导下，坚持利益平衡原则，增强专利权保护范围的确定性，既保护权利人的正当权益，鼓励发明创造，又避免专利权不适当扩张，防止压缩创新空间，损害他人合法权益。

2　氘代药物的自由实施

2.1　原型药物化合物专利的权利要求情形

笔者假设原型药物专利权利要求保护，通过说明书和权利要求书解释权利要求的保护范围，同时引入“禁止反悔原则”和“捐献原则”限制等同技术特征的范围，并通过说明书解释“基本相同功能或效果”。最终通过模拟以下情形，梳理出各种可能性。

情形 1：原型药物授权专利权利要求中记载了化合物或其氘代物。例如，芦可替尼原研公司利用续案方式，对芦可替尼的氘代物进行了保护。其专利（US 9662335B2）的权利要求 1 为：一种化合物，

即 3- 环戊基 -3-[4-(7*H*- 吡咯并 [2,3-*d*] 嘧啶 -4- 基)-1*H*- 吡唑 -1- 基]-1- 丙腈，其中一个或多个氢原子被氘取代，或其药学上可接受的盐 [11]。

情形 2：原型药物授权专利权利要求中仅记载了化合物，未记载其氘代物。对于情形 2，考虑到说明书或专利审查档案等可用于解释权利要求，又细分为以下 4 种情况。

情形 2.1：专利说明书中缺乏对氘代物的相关描述。例如，专利 (ZL 201980011334.X) 的权利要求 1 记载了具有特定的马库什通式结构的化合物或其可药用盐 [12]，说明书并未记载氢的定义或同位素的相关描述。

情形 2.2：在专利申请文件及接受专利审查的过程中，权利要求未记载氘代物，且未涉及对氘代物的审查，并且说明书中认为氢和氘是并列技术方案（例如描述了氢可被氘替换）。例如，专利 (ZL 201080040457.5) 的权利要求 1 记载了具体化合物，说明书记载了本发明还包括其中 1 至 *n* 个与碳原子连接的氢被氘取代的化合物 (*n* 为分子中氢的数目)[13]。

情形 2.3：在专利申请文件及接受专利审查的过程中，权利要求未记载氘代物，且未涉及对氘代物的审查，并且说明书使用上下位概念对氢的含义进行了特别定义，认为氢包括 ^{1}H、^{2}H、^{3}H。例如，专利 (ZL 201580014525.3) 的权利要求 1 记载了化合物或其盐，说明书记载了本发明化合物可含有 1 个或多个同位素取代，所述特定元素包括所述元素的所有同位素，即所述氢包括 ^{1}H、^{2}H(D) 和 ^{3}H(T) 于它的范围内 [14]。

情形 2.4：在专利申请文件及接受专利审查的过程中，权利要求记载了氘代物，且审查过程中权利要求的氘代物技术方案最终被予以删除。例如，专利 ZL 201310042025.3，其原权利要求 1 记载了式（Ⅰ）化合物或其氘代物，第一次审查意见通知书中审查员认为权利要求 1 中出现式（Ⅰ）化合物的氘代物得不到说明书的支持，后申请人删除氘代物，最终授权的权利要求 1 为式（Ⅰ）化合物 [15]。

2.2 自由实施性的具体分析

针对情形 1，权利要求明确记载了氘代物，将被控侵权物和权利要求书在字面上进行比对，则毫无疑问，氘代物落入了该专利的保护范围。例如，专利 (US 9662335B2) 的授权后复审决定中，对于权利要求解释，双方同意该权利要求 1 中的“一个或多个氢原子”被氘取代是指该化合物的 18 个氢中的任何一个或组合被氘取代，即该化合物的所有氘代物均落在其范围内 [16]。2024 年 11 月，美国新泽西地方法院基于该专利，对开发氘芦可替尼的印度太阳制药发出了初步禁令 [17]。

对于情形 2，由于权利要求未明确记载氘代物，判断其范围是否涵盖氘代物相对复杂，需从“是否相同”和“是否等同”2 个方面进行分析。

2.2.1 是否相同

对于技术特征是否相同，除了字面或其含义完全相同，还有一种情形是授权权利要求使用的技术特征为上位概念（或称属概念），而被控侵权产品相应技术特征为该上位概念的具体或特定实例（下位概念，或称种概念），在判定侵权时可认为二者构成技术特征相同。例如，在德国勃林格殷格翰制药两合公司对宜昌东阳光长江药业股份有限公司提出专利侵权行政裁决请求的国知保裁字〔2021〕2 号的裁决 [18] 中，国家知识产权局认为，对于权利要求记载的一种或多种惰性载体，被控侵权产品作为药物被制成片剂必然会使用惰性载体等辅料物质，因此，药物产品中的具体药用辅料与权利要求中的“一种或多种惰性载体”构成相同特征。

因此，分析氘代化合物时，如果原型药物化合物专利权利要求中的氢被认为是上位概念，而氘为下位概念，则有可能通过说明书对权利要求的解释，将权利要求中氢的定义扩大至包含氢和氘。

针对情形 2.1，由于说明书未提及氘，从本领域技术人员的角度来看，化合物分子中的氢应被理解为自然存在的氢，因此，待分析的氘代化合物和权利要求化合物因氘的存在而技术特征不相同。在专利 US 10472323B2 的多方复审决定中，基于请求人认为的现有技术所述的 L- 缬氨酰基 -3- 氨基丙磺酸 (L-valyl-3-aminopropanesulfonate，Val-APS)，与该专利权利要求 1 所述的氘代 Val-APS 的区别在于第 3 个

碳原子上自然丰度的氢被氘取代，审查员认可它们之间的结构差异的总和恰好是 2 个中子，即认可现有技术所述的 Val-APS 中的氢应指自然存在的氢[19]。在中国，多纳非尼（即氘代索拉非尼）化合物专利的无效案中，索拉非尼的化合物专利公开了具体化合物及其制备方法，但未公开任何氘代化合物。从无效决定来看，复审委、专利权人以及请求人均认为，现有技术中的索拉非尼为非氘代的索拉非尼具体化合物，而非涵盖各种氘代化合物的化合物集[20]。事实上，从索拉非尼的质谱数据来看，索拉非尼中所包含的正是自然存在的氢。

针对情形 2.2，可通过说明书对权利要求的解释，认为氢和氘属于并列的技术特征，而非上下位的概念，即氢的定义无法扩大至同时包含氢和氘。由于权利要求明确未记载氘代物，因此技术特征不相同。

针对情形 2.3，氢是上位概念，在说明书中被特别界定为包括 ^{1}H、^{2}H、^{3}H，此时，不应通过说明书对权利要求的解释来扩大氢的定义。不管氢和氘在同一专利文件中被理解为并列技术特征还是上下位概念，从权利要求解释的角度来看，除非有特殊情况，同一专利中的氢应当有相同的含义，当具体化合物中的氢只能被理解为是自然存在的氢时，专利文件其他部分出现的氢，包括权利要求中的氢，也应被解释为自然存在的氢。北京市高级人民法院发布的《专利侵权判定指南（2017）》[21]中指出，在一份专利文件中，通常情况下相同的术语应当解释为具有相同的含义。美国司法实践中，权利要求的解释也强调权利要求中术语的含义应在上下文中保持一致。例如，在 PODS 公司诉 Porta Stor 公司侵犯专利权的第 2006-1504 号判决[22]中，美国联邦巡回上诉法庭认为在权利要求书不同部分出现相同术语时应推定其具有相同含义，除非从说明书和起诉历史中明确显示这些术语在权利要求书的不同部分具有不同的含义。

值得注意的是，针对情形 2.3，建议专利审查员在专利申请的审查过程中关注到不同于本领域技术人员常规理解的特殊定义。例如，“正丙基”定义为包括“异丙基”等，及时给予修改或者在审查档案中予以澄清，以保证最终授权的权利要求界限清晰。

2.2.2 是否等同

分析“是否相同”之后，需进一步分析“是否等同”。在分析等同技术特征时，已排除相同技术特征的可能，应重点分析是否符合“三基本一普通”。

对于是否符合“三基本一普通”，一方面应从本领域技术人员角度，综合考量技术效果是否确由技术特征带来，以及技术效果的显著程度等。另一方面需判断权利要求中的技术特征是否应当受到说明书中所述技术效果的限定，对于说明书中明确记载且本领域技术人员能够确定的技术效果，均应当予以考虑等同。

针对情形 2.4，基于禁止反悔原则，权利要求中的氘代化合物已明确被删除，因此不能再应用等同原则进行保护。针对情形 2.2，氢和氘作为并列技术方案，然而专利权人已放弃在权利要求中进行保护，优先适用捐献原则，无法应用等同原则再次获得保护。针对情形 2.1 和情形 2.3，应用等同判断原则（即“三基本一普通”），如果氘代药物相对于非氘代药物实现了不同的功能，或达到了不同的效果，或需要经过创造性劳动才能获得新的功能和效果，则应认为技术特征不等同。例如，氘丁苯那嗪相对于原型药物丁苯那嗪，其药动学参数得到明显优化，提示降低给药剂量和频次仍能达到良好的效果；并且上市后的临床数据显示，氘丁苯那嗪显著改善了用药依从性，未报告神经阻滞剂恶性综合征，整体安全性可能有所提高，初步证实氘代优化可以提高药物的安全性[23]。在氘芦可替尼化合物专利 EP 3450434B 的欧洲异议决定[24]中，欧洲专利局异议部门认为，氘芦可替尼的剂量低于芦可替尼，有望提供类似的疗效，并可能降低发生剂量依赖性不良反应的风险，进而认可了氘芦可替尼的创造性，维持其化合物专利有效。

3 上市氘代药物的化合物专利相关情况

目前，全球至少有 5 个氘代药物获批上市，分别是氘丁苯那嗪、氘可来昔替尼、甲苯磺酸多纳非尼、氢溴酸氘瑞米德韦和磷酸氘芦可替尼。上述 5 个氘代药物的化合物专利的权利要求均包括特定的氘代

物，其撰写形式类似于第 2 部分所述的情形 1，实现了切实的专利权保护。深入分析这 5 个药物化合物专利的审查过程，可归纳为以下 2 种不同情形。

①氘丁苯那嗪、多纳非尼和氘芦可替尼，是对已上市药物丁苯那嗪、索拉非尼和芦可替尼进行精准氘化后的化合物。化合物专利在审查或专利无效时，原型药物是最接近的现有技术，区别技术特征为氘和氢的区别，当提供一定程度的技术效果对比数据时，获得了授权或维持专利权有效。例外的是，印度太阳制药的氘芦可替尼化合物专利在美国未被维持有效。

②氘可来昔替尼和氘瑞米德韦，并非针对已上市药物进行特定位置的氘化，而是将氘的引入作为整体创新。其化合物专利在审查时，由于氘并非其唯一的发明点，因此无需证明氘代效果，而是通过整体结构的创造性获得授权。例如，从氘可来昔替尼的欧洲化合物专利 (EP 2922846B[25]) 的权利要求分析，其不仅保护了具体的氘可来昔替尼，还保护了包括氘可来昔替尼的通式范围，大致形式如下：“一种式Ⅰ化合物，其中，R^1 选自任选被 0 ～ 7 个 R^{1a} 取代的 $C_{1\text{-}3}$ 烷基，每个 R^{1a} 独立地选自氢、氘等”。同样，氘瑞米德韦的中国化合物专利 (ZL 202180002969.0) 的权利要求不仅保护了具体的氘瑞米德韦，还保护了包括氘瑞米德韦的通式范围，大致形式如下，“一种式Ⅰ化合物，其中，R_8 选自氢、氘、卤素”[26]。从上述通式来看，范围已经明确表示氘和氢是不同的取代基。

芦可替尼的原研公司 (Incyte) 针对氘芦可替尼所采取的专利策略，是利用续案方式布局，具体提及氘代物的权利要求（例如前述专利 US 9662335B2），并以此提起专利侵权诉讼。一方面，该原型药物化合物专利的续案申请获得了氘代物范围的授权，似乎体现了美国对原型药物的强保护立场；另一方面，Incyte 未直接使用原芦可替尼化合物专利提起诉讼，似乎并不确定氘代物对于原型药物化合物专利具有高侵权可能性。

4 结语

2017 年，美国 FDA 首次批准了氘丁苯那嗪上市[27]。尽管氘代药物与原型药物的结构差异很小，但是找到合适的氘代位点，精准控制氘代位点和氘富集程度等，均为氘代药物开发带来了新的挑战和不确定性。基于此，将原型药物化合物专利的权利要求扩大至保护其氘代物（例如芦可替尼在美国和欧洲的化合物专利均保护了其氘代物），似乎不太合理。

权利要求和说明书的描述方式影响了原型药物化合物的专利保护范围。分析已上市氘代药物是否会落入原型药物化合物专利的保护范围，一方面需要依据侵权判定的步骤和原则来判断；另一方面，需综合考虑氘代药物相较于原型药物的未揭示效果。

鼓励创新是专利制度的主要目标，因此，在中国目前的侵权判定体系下，氘代药物和原型药物的化合物专利的权利要求，仍需精细分析，多方面综合考虑其自由实施的可能性。

参考文献：

[1] 张寅生. 氘代药物研发的过去、现在与未来 [J]. 药学进展, 2017, **41**(12): 902-918.

[2] 陈佳举. 我国专利间接侵权的独立化证成与制度建构 [J]. 西北师大学报（社会科学版）, 2024, **61**(3): 99-109.

[3] 新浪财经. 凯因科技：关于公司涉及诉讼一审判决结果的公告 [EB/OL]. (2023-04-28)[2024-08-08]. https://vip.stock.finance.sina.com.cn/corp/view/vCB_AllBulletinDetail.php?stockid=688687&id=9125735.

[4] 徐兴祥. 专利侵权判定研究 [M]. 北京：法律出版社, 2020.

[5] 北京市高级人民法院. (2007) 高民终字第 38 号民事判决书 [EB/OL]. (2007-07-02)[2024-08-08]. https://app.darts-ip.com/darts-web/client/decision-view.jsf.

[6] 中华人民共和国最高人民法院. (2010) 民提字第 158 号民事判决书 [EB/OL]. (2010-11-24)[2024-08-08]. https://app.darts-ip.com/darts-web/client/decision-view.jsf.

[7] 中华人民共和国最高人民法院. (2009) 民提字第 20 号民事判决书 [EB/OL]. (2010-03-23)[2024-08-08]. https://app.darts-ip.com/darts-web/client/decision-view.jsf.

[8] 中华人民共和国最高人民法院. (2022) 最高法知民终 905 号民事判决书 [EB/OL]. (2022-08-18)[2024-08-08]. https://wenshu.court.gov.cn/website/wenshu/181107ANFZ0BXSK4/index.ht

ml?docId=LjHnnZi8Y0+rynoPxAlGTeXH7/NUjinneVwbO2Nq9ffOGTQt1oEdRZ/dgBYosE2gVp25VzMkRceYVfQ0x2SqYcQ3MWKwqW7yw8rZm9xjz7MKkPY4zeLY4tk0SbWV3wDt.

[9] 中华人民共和国最高人民法院. (2019) 最高法民申6499号民事裁定书[EB/OL]. (2020-07-21)[2024-08-08]. https://wenshu.court.gov.cn/website/wenshu/181107ANFZ0BXSK4/index.html?docId=JmTi0ZVyCgSXq5GLru0owI8cB9zdzjV+zwb0aDCdUyP8l4rHIjoqY5/dgBYosE2gVp25VzMkRceYVfQ0x2SqYcQ3MWKwqW7yw8rZm9xjz7NrBsPx2jr0c00OJsmkCAT8.

[10] 马云鹏. 专利权利要求解释规则[M]. 北京: 法律出版社, 2021.

[11] Incyte Holdings Corporation. Heteroaryl substituted pyrrolo[2,3-*b*] pyridines and pyrrolo[2,3-*b*] pyrimidines as janus kinase inhibitors: US, 9662335B2[P]. 2017-05-30.

[12] 伊莱利利公司. [1,2,4]三唑并[4,3-*a*]吡嗪-8-酮衍生物: 中国, 111699188B[P]. 2023-09-22.

[13] 吉利德科学股份有限公司. 凋亡信号调节激酶抑制剂: 中国, 102482257A[P]. 2012-05-30.

[14] 赫普泰雅治疗有限公司. 毒蕈碱受体激动剂: 中国, 106659719A[P]. 2017-05-10.

[15] 北京澳合药物研究院有限公司. 含有锌结合基的不可逆EGFR酪氨酸激酶抑制剂: 中国, 103965119A[P]. 2014-08-06.

[16] United States Patent and Trademark Office. Concert Pharmaceuticals, Inc v. Incyte Corporation. Case PGR 2017-00034, patent 9662335B2[EB/OL]. (2018-01-11)[2024-08-08]. https://developer.uspto.gov/ptab-web/#/search/documents?proceedingNumber=PGR2017-00034.

[17] FIERCE Pharma. Incyte wins injunction to block launch of Sun Pharma's JAK inhibitor Leqselvi[EB/OL]. (2024-11-04)[2025-01-09]. https://www.fiercepharma.com/pharma/incyte-blocks-launch-sun-pharmas-jak-inhibitor-newcomer-leqselvi-alopecia.

[18] 国家知识产权局. 国知保裁字〔2021〕2号行政裁决书[EB/OL]. (2022-07-27)[2024-08-08]. https://www.cnipa.gov.cn/module/download/downfile.jsp?classid=0&showname=%E9%87%8D%E5%A4%A7%E4%B8%93%E5%88%A9%E4%BE%B5%E6%9D%83%E7%BA%A0%E7%BA%B7%E8%A1%8C%E6%94%BF%E8%A3%81%E5%86%B3%E4%B9%A6%E5%8D%81%E4%BA%94%E4%BB%B6%E4%B8%8A%E6%B5%B7%E6%B3%B0%E8%8E%B1%E5%88%A9%E5%85%AC%E5%8F%B8%E5%92%8C%E5%8D%97%E4%BA%AC%E5%8C%BB%E7%A7%91%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E4%B8%8E%E5%8D%97%E4%BA%AC%E5%8C%BB%E7%A7%91%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E7%AC%AC%E4%B8%80%E9%99%A2%E4%B8%93%E5%88%A9%E6%9D%83%E6%97%A0%E6%95%88%E8%A1%8C%E6%94%BF%E8%A3%81%E5%86%B3%E4%B9%A6%E4%B8%80%E6%A1%88%E4%B8%80%E5%AE%A1%E5%88%A4%E5%86%B3%E4%B9%A6%E5%8F%8A%E5%85%B6%E9%99%84%E4%BB%B6%E7%9A%84%E9%80%9A%E7%9F%A5.pdf&filename=f7131277786a4a4bb39620a4270c223d.pdf.

[19] United States Patent and Trademark Office. Alzheon Inc., v. Risen (Suzhou) Pharma Tech Co., Ltd., IPR 2021-00347, patent 10472323B2[EB/OL]. (2022-07-12)[2024-08-08]. https://developer.uspto.gov/ptab-web/#/search/documents?proceedingNumber=IPR2021-00347.

[20] 国家知识产权局. 王晓v. 苏州泽璟生物制药股份有限公司, 第50976号无效决定[EB/OL]. (2021-07-19)[2024-08-08]. https://cpquery.cponline.cnipa.gov.cn/detail/index?zhuanlisqh=mAL1Xt%252FRr7hyIQb8Yk0Q0w%253D%253D&anjianbh.

[21] 北京市高级人民法院. 专利侵权判定指南(2017)[EB/OL]. (2019-09-04)[2024-08-08]. https://www.bjcourt.gov.cn/article/newsDetail.htm;jsessionid=node0sdk24em8akjvsotkgj6wdm8q4705642.node0?NId=150002896&channel=100014003&m=splc.

[22] United States Court of Appeals, Federal Circuit. PODS, Inc., v. PORTA STOR, Inc., No. 2006-1504[EB/OL]. (2007-04-27)[2024-08-08]. https://caselaw.findlaw.com/court/us-federal-circuit/1349262.html.

[23] 尹　航, 侯梦雨, 张美娟, 等. 基于FAERS数据库的丁苯那嗪与氘丁苯那嗪安全性对比研究[J]. 现代药物与临床, 2023, **38**(3): 702-708.

[24] European Patent Office. Incyte Corporation v. Concert Pharmaceutical, Inc. decision rejecting the opposition of EP3450434B[EB/OL]. (2024-02-12)[2024-08-08]. https://register.epo.org/application?documentId=LS8NZ0WE136OAQT&number=EP18188152&lng=en&npl=false.

[25] Bristol-Myers Squibb Company. Amide-substituted heterocyclic compounds useful as modulators of IL-12, IL-23 and/or ifn-alpha: EP, 2922846B[P]. 2018-10-03.

[26] 中国科学院上海药物研究所, 中国科学院武汉病毒研究所, 苏州旺山旺水生物医药有限公司. 核苷类似物或含有核苷类似物的组合制剂在抗病毒中的应用: 中国, 114096543A[P]. 2022-02-25.

[27] MARTINO R M C D, MAXWELL B D, PIRALI T. Deuterium in drug discovery: progress, opportunities and challenges[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2023, **22**(7): 562-584.