

通力律师事务所

关于

深圳微芯生物科技股份有限公司  
收到《无效宣告请求受理通知书》

之

---

法律意见

---



上海 | 北京 | 深圳 | 香港 | 伦敦

[www.llinks.com](http://www.llinks.com)

2025年1月15日

致: 深圳微芯生物科技股份有限公司 (“贵司”)

本所受贵司委托, 就贵司于近日收到的发明专利“一种 E 构型苯甲酰胺类化合物及其药用制剂与应用”(专利号: ZL201410136761.X) (“案涉专利”)的《无效宣告请求受理通知书》提供意见(“本法律意见书”)

为出具本法律意见书, 贵司向我们提供了: (1)案涉专利《无效宣告请求受理通知书》《专利权无效宣告请求书》; 以及(2)与贵司西达本胺产品有关的目前已授权或正在申请中的已公开专利(“文件”)

除非下文另有说明, 本法律意见书所涉文件和信息的截止日期为 2025 年 1 月 15 日(“本法律意见书出具之日”)。本法律意见书基于贵司工作人员单方选择性提供的电子文件, 截至本法律意见书出具之日, 本所尚未对《专利权无效宣告请求书》中的理由、证据文件进行检索和验证。

本所仅对贵司收到案涉专利《无效宣告请求受理通知书》这一事项(“事项”)发表意见, 并不包含与案涉专利相关的其他法律风险, 此外本法律意见书也不涉及对案涉专利无效宣告请求结果的评估。

提请贵司注意, 本所系基于本法律意见书附件一之条件而出具本法律意见书, 贵司在使用本法律意见书之前应当认真阅读本法律意见书附件一所述之内容。



## 事实概述

2024年12月30日，南京正大天晴制药有限公司向国家知识产权局对贵司案涉专利提出无效宣告请求，国家知识产权局经形式审查符合专利法及其实施细则和审查指南的有关规定，准予受理，贵司于近日收到《无效宣告请求受理通知书》。《无效宣告请求受理通知书》的详细信息如下：

案件编号：4W119378号

无效宣告请求人：南京正大天晴制药有限公司

专利权人：深圳微芯生物科技股份有限公司

案涉专利：一种E构型苯甲酰胺类化合物及其药用制剂与应用(专利号：ZL201410136761.X)，由贵司于2014年4月4日向国家知识产权局提交申请，并于2017年5月17日获得授权。

无效宣告的范围：案涉专利权利要求1的技术方案全部无效。

无效宣告的理由：1)根据专利法第22条第2款，案涉专利权利要求1无新颖性；以及2)根据专利法第22条第3款，案涉专利权利要求1无创造性。

无效宣告所使用的证据：

证据1: Phase II study of chidamide (CS055), a new subtype-selective oral histone deacetylase inhibitor, in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma, Yuan-Kai Shi et al., Journal of Clinical Oncology, 2013, 31, 8525-8525; 一种新的亚型选择性口腔[此处引用《无效宣告请求受理通知书》原文,“口腔”应实际译为“口服”]组蛋白脱乙酰酶抑制剂 Chidamide(CS055)用于复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤患者的 II 期研究, Yuan-Kai Shi 等, 临床肿瘤学杂志, 2013 年, 第 31 卷, 第 8525-8525 页, 公开日期 2013 年 5 月 20 日; 及其相关部分中文译文共 1 页;

证据 2: Chidamide (CS055/HBI-8000): a new histone deacetylase inhibitor of the benzamide class with antitumor activity and the ability to enhance immune cell mediated tumor cell cytotoxicity, Zhi-Qiang Ning et al., Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 2012, 69, 901-909; 一个新苯甲酰胺类的组蛋白脱乙酰酶抑制剂 Chidamide(CS055/HBI-8000), 具有抗肿瘤活性和增强免疫细胞介导的肿瘤细胞毒性的能力。Zhi-Qiang Ning 等, 肿瘤化疗与药理学, 2012 年, 第 69 卷, 第 901-909 页, 公开日期 2011 年 11 月 12 日; 及其相关部分中文译文共 2 页;

证据 3: Phase I study of chidamide (CS055/HBI-8000), a new histone deacetylase inhibitor, in patients with advanced solid tumors and lymphomas, Mei Dong et al., Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 2012, 69, 1413-1422; 一种新的组蛋白脱乙酰酶抑制剂 Chidamide(CS055/HBI-8000)在晚期实体瘤和淋巴瘤患者中的 I 期临床研究, Mei Dong 等, 肿瘤化疗与药理学, 2012 年, 第 69 卷, 第 1413-1422 页, 公开日期 2012 年 2 月 24 日; 及其相关部分中文译文, 共 9 页;

证据 4: 西达本胺在晚期恶性肿瘤患者中的 I 期临床耐受性研究, 董梅等, 临床研究, 2009 年, 第 18 卷, 第 1745-1750 页;

证据 5: 外周 T 细胞性淋巴瘤 22 例病理临床及免疫组化观察, 许越香等, 肿瘤, 1989 年, 第 9 卷, 第 2 期, 第 55-57 页;

证据 6: CN104771363A, 申请日 2014 年 1 月 14 日, 公开日 2015 年 7 月 15 日, 共 11 页;

证据 7: RECIST 官网关于 RECIST 指南 1.1 版本的官方下载页面及对应说明; 及其相关部分中文译文共 1 页;

证据 8: New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1), Eisenhauer EA et al., European Journal Of Cancer, 2009, 45, 228-247. 新的实体瘤疗效评估标准: 修订的 RECIST 指南(版本 1.1), E.A. Eisenhauer 等人, 2009 年, 欧洲癌症杂志, 第 45 卷, 第 228-247 页; 及其及其相关部分中文译文共 1 页;

证据 9: 西达本胺片(CXHS1300047)药品注册申请技术审评报告, 国家食品药品监督管理总局药品审评中心, 2016 年 7 月, 共 80 页;

证据 10: 西达本胺片药品说明书, 共 21 页;

证明文件 1(参考材料 1): 2015 年度专利复审无效十大案件之格列卫案无效决定、最高人民法院(2018)最高法行申 5721 号行政裁定书, 以及相关媒体报导。

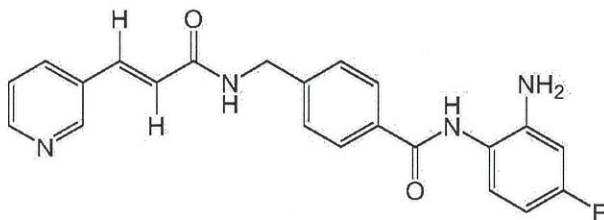
## 分析

根据《中华人民共和国专利法》, “新颖性, 是指该发明或者实用新型不属于现有技术……创造性, 是指与现有技术相比, 该发明具有突出的实质性特点和显著的进步”。从现有的申请人提供的证据看, 申请人提供的在先文献并没有完整地披露案涉专利所主张的技术方案, 是否给出足以令案涉专利显而易见的启示需要结合文献进一步论证。

### (一) 案涉专利的内容

案涉专利的权利要求保护了:

一种如式(I)所示的化合物在制备用于治疗外周 T 细胞淋巴瘤和皮肤 T 细胞淋巴瘤的药物中的应用,



(I)。

(二) 无效宣告理由与案涉专利对比

1. 权利要求 1 的内容中涉及外周 T 细胞淋巴瘤的技术方案

无效宣告请求认为	证据	案涉专利
相对于证据 1 不具备新颖性、创造性	证据 1 是一篇 ASCO 的会前摘要, 公开日为 2013 年 5 月 20 日。该证据公开了西达本胺 (Chidamide, CS055) 作为一种新型苯甲酰胺型组蛋白脱乙酰酶 (HDAC) 抑制剂, 在治疗复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 患者中的 II 期临床研究, 该研究旨在评价西达本胺在 PTCL 中的疗效和安全性, 并且, 证据 1 披露了该 II 期临床研究的方法、数据和结论。	证据 1、3、4 并未公开西达本胺的 E 构型异构体。
相对于证据 3 或 4 不具备新颖性、创造性	证据 3 公开日为 2012 年 2 月 24 日, 公开了西达本胺 (CS055) 在晚期实体瘤或淋巴瘤患者中的 I 期临床研究结果。	
	证据 4 于 2009 年公开, 公开了西达本胺在晚期恶性肿瘤患者中的 I 期临床安全性和耐受性研究。	
相对于证据 3 或 4 以及证据 1 的结合不具备创造性		
相对于证据 6 不具备新颖性	证据 6 申请日为 2014 年 1 月 14 日, 公开日为 2015 年 7 月 15 日, 公开了西达本胺固体分散体片剂治疗复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤的 II 期临床试验。	证据 6 并未公开西达本胺作为皮肤 T 细胞淋巴瘤上治疗的药物使用。

2. 权利要求 1 的内容中涉及皮肤 T 细胞淋巴瘤的技术方案

无效宣告请求认为	证据	案涉专利
相对于证据 3 或 4 不具备新颖性、创造性	证据 3 公开日为 2012 年 2 月 24 日, 公开了西达本胺 (CS055) 在晚期实体瘤或淋巴瘤患者中的 I 期临床研究结果。	证据 3、4 并未公开西达本胺的 E 构型异构体。
	证据 4 于 2009 年公开, 公开了西达本胺在晚期恶性肿瘤患者中的 I 期临床安全性和耐受性研究。	

(三) 关于西达本胺产品的专利布局

根据贵司披露, 西达本胺产品目前有如下已授权或正在申请中的已公开专利:

发明名称	申请号或专利号	状态
西达本胺的晶型及其制备方法与应用	ZL201210489178.8	已授权
一种 E 构型苯甲酰胺类化合物及其药用制剂	ZL201710244253.7	已授权
一种 E 构型苯甲酰胺类化合物的固体分散体	ZL201610855106.9	已授权
西达本胺与依西美坦在制备用于治疗乳腺癌的联合用药物中的用途及联合用药物	ZL201810404747.1	已授权
组蛋白去乙酰化酶抑制剂与蛋白酶抑制剂之组合及其制药用途	ZL201810943005.6	已授权
西达本胺联合 R-CHOP 的应用及联合药物	ZL201910228406.8	已授权
含有西达本胺和表面活性剂的药物组合物	ZL202010741136.3	已授权
一种含西达本胺的抗肿瘤药物组合物及其应用	ZL202010812248.3	已授权
一种西达本胺药物组合物及其制备方法和应用	ZL202010884083.0	已授权
治疗霍奇金淋巴瘤的药物组合物及其用途	CN202210570030.0	申请中
一种治疗急性髓系白血病的联合用药物组合物及其应用	ZL202111079656.3	已授权
HDAC 抑制剂联合 AR 拮抗剂在抗乳腺癌中的用途	CN202211164279.8	申请中
HDAC 抑制剂联合抗代谢物在抗乳腺癌中的用途	CN202211451777.0	申请中
用于治疗 HDAC2 高表达癌症的药物及其用途	CN202211006225.9	申请中
一种 TRKA(G667C)和 FLT3 靶点抑制剂及其	ZL202211051615.8	已授权

发明名称	申请号或专利号	状态
与西达本胺的组合物		
一种具有预防、缓解或治疗急性髓系白血病功效的联合用药物组合物及其应用	ZL202211275911.6	已授权
一种预防或治疗滤泡淋巴瘤的联合用药物组合物及其应用	CN202310350628.3	申请中
西达本胺联合替雷利珠单抗和化疗药物治疗非小细胞肺癌	CN202310470698.2	申请中
用于治疗局部晚期不可切除或转移性结直肠癌的药物及其用途	CN202410518247.6	申请中
西达本胺联合 PD-1/PD-L1 抗体药物的用途及联合用药物	CN202410710784.0	申请中
一种联合用药物组合物在制备预防或治疗 T 细胞淋巴瘤的药物中的应用	CN202311641554.5	申请中
一种预防或治疗 TP53 突变双打击淋巴瘤的联合用药物组合物及其应用	CN202410657790.4	申请中
一种联合用药物组合物及其在制备预防、改善或治疗 TP53 突变双重打击淋巴瘤的药物中的应用	CN202410666101.6	申请中

这些已授权的专利围绕西达本胺相关产品已形成化合物、晶型、关键杂质、制剂、药物组合、适应症等多项专利共同构建的专利保护体系，最长专利保护期已延长至 2042 年 8 月 30 日。单个专利被无效并不必然导致第三方可以自由实施西达本胺或将西达本胺产品用于某些适应症。

## 结论

结合分析部分的情况及结论且受限于本所目前所获得的文件，如果案涉专利最终被认定无效，贵司竞争对手可以无偿、合法地使用其所涉及的技术方案。但是，案涉专利属于西达本胺适应症专利之一，就西达本胺产品，贵司布局的晶型、关键杂质和制剂专利对全部适应症均有保护作用。因此，即使案涉专利最终被认定无效，不影响公司继续生产、销售、使用西达本胺产品，不会对贵司的生产经营构成重大不利影响。

此外，国家知识产权局受理无效宣告申请后，还要经过申请人及专利权人陈述意见、实质审查等程序，才能最终对无效宣告请求作出决定。根据《中华人民共和国专利法》的规定，若任何一方当事人对国家知识产权局的决定不服的，还可以向人民法院起诉。

因此，鉴于本次事项尚无最终结果，故该事项对公司损益影响具有不确定性。

## 附件一 范围、假设、限制和使用

### 1. 文件

为出具本法律意见书，本所仅受贵司委托审阅了由贵司工作人员截至本法律意见书出具之日向本所提供的文件，该等文件为选择性提供的电子文件。

### 2. 限定范围

#### 2.1. 本法律意见书基于以下情况作出：

- 1) 除本法律意见书中另有明确说明之外，本所律师并未对本法律意见书所述事项进行独立的调查，本所律师所审阅的相关资料均为贵司所提供或贵司代表所陈述；
- 2) 本所律师仅依赖于贵司提供的相关陈述、信息和资料作出分析，除本法律意见书中另有明确说明之外，本所律师未对该等信息和资料之真实性和可靠性进行独立验证和核查。

2.2. 本法律意见书仅限于本法律意见书所述事项，不涉及其他任何事项也不视为隐含其他任何事项。本法律意见书并不视为解决所显示问题的建议。

2.3. 本所仅根据对文件进行的形式审查而出具本法律意见书，本所并未对本法律意见书所述的任何一家公司或实体以及文件涉及的任何一项事项进行任何实地调查或其他任何实质性审查。

2.4. 本所曾就本法律意见书中法律方面调查的程度和范围与贵司进行讨论，贵司同意，本法律意见书将仅着重于本法律意见书正文部分所提及的内容而并不涉及其他内容。

2.5. 本所曾就本所获得的文件、信息不能完全涵盖法律意见的内容向贵司进行提示，并提示本法律意见书无法涉及已获得的文件、信息所不能显示的问题，贵司已接受并完全理解该等提示。

2.6. 本所并不对与经营有关的合同、协议相对应的服务内容是否全面，商业安排是否合理进行审查。

2.7. 本所并无义务对任何所查阅文件可能产生的商业或财务上的后果进行分析、评估。



3. 在出具本法律意见书时, 本所假设:

- 3.1. 所有文件中的所有签署、盖章及印章都是真实的, 所有作为正本(若有)提交给本所审查的文件都是真实、准确、完整的;
- 3.2. 所有文件中所述的全部事实都是真实、准确、完整的;
- 3.3. 各项文件的签署方均拥有完全的法律资格和完全的法律权利并已获得适当的授权签署、递交该文件、行使其在该文件项下的权利和履行其在该文件项下的义务;
- 3.4. 每一份文件作为法人的签署方均系合法成立, 未受制于任何破产或清算或导致其不再存续的情况, 其对该份文件的签署、行使该文件项下的权利及履行文件项下的义务均符合中国法律、行政法规的规定;
- 3.5. 所有提交给本所审查的所有复印件是同原件一致的, 并且这些文件的原件均是真实、完整、准确的; 及
- 3.6. 每一份文件都是合法且有效的, 且没有不为本所所知的修改或终止。

4. 限定条件

本法律意见书究其性质仅为本所在有限时间内通过对有限文件进行形式审查后向贵司进行的提示。本法律意见书基于如下限定条件:

- 4.1. 本法律意见书仅基于本所以对有限的文件进行形式审查而作出, 这些文件及其包含的信息可能并未包括影响本法律意见书所述事项的全部信息;
- 4.2. 本所仅依赖对文件进行之形式审查而出具本法律意见书, 本所假设该等文件及其包含的信息在其提供之时及此后均是真实的、准确的、完整的和不会被误导的, 且本所无需独立地验证这些文件和信息;
- 4.3. 本所并不对某一特殊文件可能产生的商业、财务或税务上的后果进行评估; 及
- 4.4. 本法律意见书所依赖的相关法律、行政法规(“法律、法规”)指在本法律意见书出具之日前公布并生效的中国法律、法规, 本所并不保证上述法律、法规在本法律意见书出具之后发生的任何变化或被作出的任何解释对本法律意见书不会产生影响。

## 5. 使用

本法律意见书仅就本所向贵司出具并仅提供给贵司作内部参考之用。本法律意见书不产生本所对任何方承担的任何责任。未经本所同意或由本所进行，任何人在任何情况下不得分发、流转、援引、依赖本法律意见书的内容或将本法律意见书散布、交付给任何第三方。