



歐洲對定義抗體之 CDR 序列要求 (第 267 期 2021/3/25)

歐洲專利局的新審查指南已自 2021 年 3 月 1 日起生效，其中對於主張抗體之請求項應如何受說明書支持有更明確的規定，同時也確認所有互補性決定區 (complementarity determining region, CDR) 之 6 種序列都應在申請專利範圍中被定義。新規定尚未生效前，實務上歐洲專利局即已有此要求，惟新審查指南也允許在有適當證據支持的情況下可有例外。

EPC 申請案第 11151622.5 號所請標的為抗細胞表面前列腺特定膜抗原 (prostate-specific membrane antigen, PSMA) 之單株抗體及單鏈抗體，由於 CDR 序列定義問題而在實體審查與口審後都被核駁，申請人向上訴委員會提出訴願。該案的第 1 項請求項以鼠源 (murine) 的親代抗體為例進行說明，以至少 3 個特定 CDR 序列定義一種抗 PSMA 抗體，並另有備位請求 (auxiliary request) 以 5 個 CDR 序列定義，因此只剩下一個 CDR 序列未定義。對此，申請人主張一般實驗技術足以辨識保有親代結合特性之改造 CDR 序列抗體，並另舉例證明 CDR 序列雖少亦可能保有特異性 (specificity)。但經過檢視證據，上訴委員會認為本案標的若欲保有其特異性，至少必須定義 L3 和 H3 的 CDR 序列，否則基因改造過程可能改變抗原表位 (epitope)。雖有實驗報告證明標的抗體經過 CDR 序列之基因改造仍能保有其特異性，但這些案例都含有未經改造的 L3 和 H3 的 CDR 序列，是未見於本案申請專利範圍中的；所屬技術領域中具有通常知識者若僅依照申請案所揭露之內容，是無法據以實現，獲得所主張之抗體。上訴委員會雖已給予申請人充分機會提出證據，仍未能證明其主張，故本案不准予專利。

因此，所請標的若是以 CDR 序列定義之抗體，申請人應確認是否有足夠證據支持即使有未定義的 CDR 序列仍能獲得主張之抗體，否則仍應定義所有 CDR 序列。

資料來源：Antibodies at the EPO, Marks & Clerk. March 15, 2021.

<<https://www.marks-clerk.com/Home/Knowledge-News/Articles/Antibodies-at-the-EPO.aspx#.YFMZodlzYfc>>