

01 智慧財產及商業法院民事判決

02 111年度民專上字第6號

03 上訴人 Bayer HealthCare LLC (拜耳保健有限責任公司)

04 法定代理人 Aseem Mehta

05 訴訟代理人 張哲倫律師 (兼送達代收人)

06 陳佳菁律師

07 張秉甦律師

08 陳建儒

09 劉君怡

10 複代理人 Huaning ZHANG 住同上

11 Alex LIU

12 被上訴人 健喬信元醫藥生技股份有限公司

13 法定代理人 林智暉

14 訴訟代理人 黃瑞賢律師

15 輔佐人 張郁琦

16 陳蕙婷

17 上列當事人間請求防止侵害專利權行為等事件，上訴人對於中華  
18 民國110年11月30日本院110年度民專訴字第8號第一審判決提起  
19 上訴，本院於112年6月1日言詞辯論終結，判決如下：

20 主 文

21 上訴駁回。

22 第二審訴訟費用由上訴人負擔。

23 事實及理由

24 壹、程序方面

25 一、按民事事件涉及外國人或外國地者，為涉外民事事件，內國  
26 法院應先確定有國際管轄權，始得受理。次依內國法之規定  
27 或概念，就爭執之法律關係予以定性後，決定應適用之法律  
28 (即準據法)。我國涉外民事法律適用法乃係對於涉外事  
29 件，就內國之法律，決定其應適用何國法律之法，至法院管  
30 轄部分，並無明文規定，故就具體事件受訴法院是否有管轄  
31 權，得以民事訴訟法關於管轄之規定及國際規範等為法理，

01 本於當事人訴訟程序公平性、裁判正當與迅速等國際民事訴  
02 訟法基本原則，以定國際裁判管轄。查本件上訴人為美國公  
03 司，於本件主張其所有中華民國第I382016號「甲苯磺酸鹽  
04 之熱力學穩定形式」發明專利（下稱系爭專利一）及第I324  
05 928號「用於治療癌症之醫藥組成物」發明專利（下稱系爭  
06 專利二）有受侵害之虞，是本件為涉外民事事件，而被上訴  
07 人之營業所所在地設在我國，上訴人主張該當有侵害專利權  
08 之虞之行為地亦在我國，經類推民事訴訟法第2條第2項規  
09 定，我國法院自有國際管轄權。再按以智慧財產為標的之權  
10 利，依該權利應受保護地之法律，涉外民事法律適用法第42  
11 條第1項定有明文。上訴人於本件主張其依我國專利法規定  
12 取得之專利權有遭侵害之虞，是本件自應以權利應受保護地  
13 之我國法為準據法。

14 二、次按當事人於第二審不得提出新攻擊或防禦方法，但對於在  
15 第一審已提出之攻擊或防禦方法為補充者，不在此限，民事  
16 訴訟法第447條第1項第3款定有明文。本件上訴人雖稱被上  
17 訴人遲至二審始提出以下新證據組合「被證1、55、6之組  
18 合、被證1、56、6之組合以證明系爭專利一請求項6不具進  
19 步性」、「被證1、2、10之組合、被證1、3、10之組合、被  
20 證1、29、10之組合、被證1、30、10之組合以證明系爭專利  
21 二請求項3不具進步性」、「被上證4、被證1及被證10之組  
22 合以證明系爭專利二請求項4不具進步性」，應認被上訴人  
23 係提出新的攻擊或防禦方法，違反民事訴訟法第447條第1項  
24 規定云云（見本院卷二第67至76頁）。然核被證55、56、被  
25 證2、被證3、被證29及被證30皆為被上訴人於原審已提出之  
26 證據，其中，被證2、被證3、被證29及被證30係補充晶型技  
27 術特徵之證據；被上證4「Handbook of Pharmaceutical Ex  
28 cipients第4版」為被上訴人於本院審理階段所增提之證  
29 據，被上訴人於原審已提出系爭專利一、二不具進步性之抗  
30 辯，於本院審理階段就系爭專利一、二不具進步性之抗辯主  
31 張，繼而補充新證據或新的證據組合，此係對於已於原審所

01 提出之系爭專利一、二不具進步性之攻擊防禦方法進行補  
02 充，依民事訴訟法第447條第1項第3款，應予准許。

03 貳、實體事項：

04 一、上訴人主張：

05 (一)上訴人為系爭專利一、二之專利權人，藥事法第四章之一  
06 「西藥之專利連結」業於民國108年8月20日施行，訴外人台  
07 灣拜耳股份有限公司（下稱台灣拜耳公司）業於登載專利資  
08 訊期限內，依法就其進口販售且取得許可證之衛署藥輸字第  
09 024727號「蕾莎瓦膜衣錠200毫克Nexavarfilm-coated tabl  
10 ets 200mg」藥品（下稱「系爭專利藥品」）登載專利資訊  
11 而受系爭專利一、二保護。上訴人於109年10月26日收受被  
12 上訴人來函，稱其已就學名藥「索福耐膜衣錠200毫克（英  
13 文品名：Sorafenat Tablets 200mg）」藥品（下稱系爭藥  
14 品）申請查驗登記，並依藥事法第48條之9規定為該條第4款  
15 之聲明，即系爭專利一、二應予撤銷云云。被上訴人雖於來  
16 函中完全未敘明系爭專利一、二應撤銷之理由，然由其指明  
17 系爭藥品為「蕾莎瓦膜衣錠」之學名藥之事實，實已足證系  
18 爭藥品落入系爭專利一、二之專利權範圍，系爭藥品已侵害  
19 系爭專利一、二，上訴人爰依藥事法第48條之13第1項、專  
20 利法第96條第1項後段及民法第831條準用民法第767條等規  
21 定請求防止侵害。

22 (二)林山陽教授之證述未以系爭專利申請時之技術水準為前提，  
23 無法作為系爭專利一及系爭專利二進步性判斷之基礎。且於  
24 西元2005年時，系爭專利一、二所屬技術領域具有通常知識  
25 者並無動機參酌並結合被上訴人所舉無效證據，更遑論得以  
26 轉用、置換、改變或組合無效證據等方式輕易完成系爭專利  
27 一、二發明。

28 (三)然由證人方嘉佑教授之證述可知，系爭專利一、二申請時  
29 （2005年時）通常知識者在劑型設計研發過程，除非遇有重  
30 大阻礙例如以常用醫藥賦形劑仍無法解決之溶解度過低、安  
31 定性不佳、吸收過低問題時，才會有動機嘗試透過找出多晶

01 型改善，又若假設有動機去研發一新穎活性成分化合物之多  
02 晶型，無法僅由當時教科書所揭示之方法輕易獲得特定化合  
03 物之多晶型，在2005年專利藥品被美國FDA核准之前，不曾  
04 有任何對甲苯磺酸鹽藥物成功案例，索拉非尼對甲苯磺酸鹽  
05 為第一個經核准之對甲苯磺酸鹽藥物，此前並無對甲苯磺酸  
06 鹽藥物相關成功案例可參考，亦無對甲苯磺酸鹽藥物之標準  
07 製備方法，縱使到今日亦然。系爭專利一、二申請當時（20  
08 05年）高藥載量錠劑並非一種常見劑型，且設計與製造上亦  
09 許多限制與門檻。因系爭專利一、二皆係與索拉非尼對甲苯  
10 磺酸鹽醫藥製劑相關發明，是就系爭專利一、二申請時通常  
11 知識者之建立，應為2005年時於藥廠研究癌症小分子化學藥  
12 物製劑之一般研發人員，而非一位對藥物多晶型或高藥載錠  
13 劑有數十年研究經歷之專家。再者，醫藥技術因攸關生命及  
14 健康，因此相較於其他產業，其技術之發展更為快速，而20  
15 05年迄今已將近20年，在如此長的期間，對甲苯磺酸鹽藥物  
16 之發展以及製劑技術已不可同日而語，若未掌握專利申請時  
17 通常知識者之認知條件，率以現今技術認定通常知識者有動  
18 機結合先前技術或是泛稱可輕易完成云云，即屬後見之明之  
19 判斷。被上訴人所提之主張及證人林山陽教授之證述皆未以  
20 系爭專利一、二申請時通常知識之認知條件為前提，被上訴  
21 人無效主張顯非可採，是以，系爭專利一、二具有進步性。

22 二、被上訴人抗辯則以：

23 (一)系爭專利一、二之中國對應案被宣告全部請求項無效，及其  
24 歐洲對應案業已被撤銷終局確定。

25 (二)被證1已揭露系爭專利一請求項1之多晶型I之式(I)化合物的  
26 分子結構式，而被證2、3、29、30及31可證明對於醫藥領域  
27 中具有通常知識者而言，於製藥時選擇合適的多晶型乃常規  
28 流程，系爭專利優先權日前，藥物開發過程中的篩選，對所  
29 屬技術領域具有通常知識者而言，選擇合適的多晶型已為定  
30 型化的步驟。又方嘉佑教授之部分見解恐與事實悖離，姑不  
31 論方嘉佑教授雖證述其自身研究過晶型與錠劑製備之研究主

01 題，惟參照其所出具之「專家證人意見書」，從未提供其所  
02 研究之晶型、錠劑之具體證據，其亦不否認可透過實驗而成功  
03 獲致不同的晶型。是以，所屬技術領域中具有通常知識者  
04 參酌被證1、2、3、29、30及31，顯有合理動機經一般例行  
05 性試驗而獲致式(I)化合物之多晶型I。

06 (三)上訴人已自認原證60揭露從熱力學穩定性可合理預期藥物經  
07 研磨後是否維持原多晶型，且同時兼具熱力學穩定性與機械  
08 應力穩定性之晶型，為通常知識者在製藥過程中必然去追求  
09 而可合理預期者。被證3、30已揭露機械應力穩定性為該發明  
10 所屬技術領域中具有通常知識者於製藥前階段選擇合適的  
11 晶型時需評估的項目，且可合理預期具有熱力學穩定性之多  
12 晶型物具有較佳之機械應力穩定性。又二位專家證人均同意，  
13 熱力學穩定性和機械應力穩定性兩者之穩定性皆是本領域  
14 技術人員需要重點關注的問題，所屬技術領域技術具有通常  
15 知識者在面對同一藥物的多個晶型時有動機從中去篩選熱  
16 力學穩定性和機械應力穩定性兼具的晶型。系爭專利優先權  
17 日前，對所屬技術領域具有通常知識者而言，在考量藥品的  
18 安定性時，晶型的熱力學穩定性以及機械應力穩定性都是必  
19 須考量的性質。上訴人基於「晶型在研磨後最常發生的『短期  
20 現象』係變為非晶型」而主張熱力學穩定性和機械應力穩定  
21 性兼具為無法預期之功效，顯與事實不符。是以，所屬  
22 技術領域中具有通常知識者參酌被證3、被證30、原證18、  
23 原證60，對於具有熱力學穩定性的多晶型I可合理預期具有  
24 機械應力穩定性，且在面對同一藥物的多個晶型時有動機從  
25 中去篩選熱力學穩定性和機械應力穩定性兼具的晶型。

26 (四)被證1已於請求項22治療方法請求項具體揭露系爭專利二請  
27 求項1之「4{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯氧基}-  
28 吡啶-2-羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸鹽」（即索拉非尼之對甲  
29 苯磺酸鹽），則對所屬技術領域中具有通常知識者而言，索  
30 拉非尼之對甲苯磺酸鹽既然已為習知之鹽形式藥物，被證1  
31 已具體揭示索拉非尼之對甲苯磺酸鹽。最高行政法院於89

01 年度判字第 2371 號判決肯認利用已知之化學品製備成新鹽  
02 類晶體，此類晶體縱或為文獻未揭示之新鹽類，亦不具新穎  
03 性與進步性，遑論於本案被證1已具體揭示索拉非尼之對甲  
04 苯磺酸鹽之情況。系爭專利優先權日前，藥物開發過程中進  
05 行藥學上鹽類的篩選，對所屬技術領域具有通常知識者而  
06 言，已為定型化的步驟。方嘉佑教授亦不否認透過實驗可成  
07 功獲致索拉非尼之對甲苯磺酸鹽。是以，所屬技術領域中具  
08 有通常知識者參酌被證1，顯有合理動機選擇索拉非尼之對  
09 甲苯磺酸鹽進行臨床前試驗之開發準備。

10 (五)製藥領域中具有通常知識者根據被證1和被證10的教示，當  
11 有合理的動機製備索拉非尼對甲苯磺酸鹽的高載量錠劑。高  
12 載量錠劑之所以不常見，主要是因為臨床試驗所提供的數據  
13 結果並不支持藥物使用如此高的治療劑量，而非高載量錠劑  
14 的製作存在技術困難點。依據系爭專利二申請前之先前技術  
15 及通常知識，製藥領域中具有通常知識者在面對高劑量投藥  
16 需求，本應有動機開發高藥載量錠劑，且製備高藥載量錠劑  
17 係製藥領域之一般技術，參酌一般工具書、教科書即可輕易  
18 完成者，並不存在技術上的困難點。是以，該發明所屬技術  
19 領域中具有通常知識者根據被證1、被證10之教示內容，顯  
20 然已有合理動機製作活性成分為55%以上之索拉非尼之對甲  
21 苯磺酸鹽之錠劑，故原審之判斷顯無後見之明之違誤。

22 三、原審判決上訴人之訴及其假執行之聲請均駁回。上訴人不服  
23 ，提起上訴，並聲明：(一)原判決廢棄。(二)上開廢棄部分，被  
24 上訴人不得製造、為販賣之要約、販賣、使用及進口系爭藥  
25 品。(三)第一、二審訴訟費用由被上訴人負擔。(四)就第二項之  
26 聲明，上訴人願以現金或同額之可轉讓定期存單供擔保，請  
27 准宣告假執行。被上訴人則答辯聲明：(一)上訴駁回。(二)第  
28 二審訴訟費用由上訴人負擔。(三)如受不利判決，被上訴人願  
29 供擔保，請准宣告免為假執行。

30 四、本件法官依民事訴訟法第463條準用同法第270條之1第1項第  
31 3款、第3項規定，整理兩造不爭執事項並協議簡化爭點如

01 下：

02 (一)不爭執事項：

- 03 1.上訴人公司為系爭專利一、二之專利權人。
- 04 2.系爭專利一專利權期間自102年1月11日起至114年9月27日
- 05 止，系爭專利二專利權期間自99年5月21日起至115年3月5日
- 06 止，此有經濟部智慧財產局(下稱智慧局)專利資料查詢系統
- 07 資料可稽(原審卷一第31、33頁)。
- 08 3.系爭藥品落入系爭專利一請求項1至15及系爭專利二請求項1
- 09 至11(原審卷五第117頁)。□

10 (二)本件爭點：

- 11 1.系爭專利一請求項1至15應否撤銷？
- 12 (1)被證1、2之組合、被證1、3之組合、被證1、29之組合、
- 13 被證1、30之組合、被證1、29、31之組合是否足以證明系
- 14 爭專利一請求項1、2、3不具進步性？
- 15 (2)被證1、4、6之組合是否足以證明系爭專利一請求項4、5
- 16 不具進步性？
- 17 (3)被證1、5、6之組合、被證1、55、6之組合、被證1、56、
- 18 6之組合是否足以證明系爭專利一請求項6不具進步性？
- 19 (4)被證1、3之組合、被證1、29之組合、被證1、30之組合是
- 20 否足以證明系爭專利一請求項7、9、10、12至15不具進步
- 21 性？
- 22 (5)被證1、3、6之組合、被證1、6、29之組合、被證1、6、3
- 23 0之組合是否足以證明系爭專利一請求項8、11不具進步
- 24 性？
- 25 2.系爭專利二請求項1至11應否撤銷？
- 26 (1)被證1、10之組合、被證1、10、33之組合、被證1、10、3
- 27 4之組合、被證1、10、35之組合是否足以證明系爭專利二
- 28 請求項1、2不具進步性？
- 29 (2)被證1、10之組合、被證1、10、33之組合、被證1、10、3
- 30 4之組合、被證1、10、35之組合、被證1、2、10之組合、
- 31 被證1、3、10之組合、被證1、29、10之組合、被證1、3

01 0、10之組合是否足以證明系爭專利二請求項3不具進步  
02 性？

03 (3)被證1、10之組合、被證1、10、33之組合、被證1、10、3  
04 4之組合、被證1、10、35之組合、被證1、10、被上證4之  
05 組合是否足以證明系爭專利二請求項4不具進步性？

06 (4)被證1、10之組合、被證1、10、33之組合、被證1、10、3  
07 4之組合、被證1、10、35之組合、被證1、7、10之組合是  
08 否足以證明系爭專利二請求項5不具進步性？

09 (5)被證1、10之組合是否足以證明系爭專利二請求項6、10不  
10 具進步性？

11 (6)被證1、8、10之組合、被證1、10、11之組合是否足以證  
12 明系爭專利二請求項7、8不具進步性？

13 (7)被證1、8、10之組合是否足以證明系爭專利二請求項9不  
14 具進步性？

15 (8)被證1、10之組合、被證1、8、10之組合是否足以證明系  
16 爭專利二請求項11不具進步性？

17 3.上訴人公司請求被上訴人公司不得製造、為販賣之要約、販  
18 賣、使用及進口系爭藥品是否有理由？

19 4.若本件上訴人公司請求被上訴人公司不得製造、為販賣之要  
20 約、販賣、使用及進口系爭藥品為有理由，本件是否應准予  
21 假執行？本件若准予假執行，准免假執行應供擔保之金額各  
22 為若干？

23 五、得心證之理由：

24 (一)系爭專利一請求項1至15應否撤銷？

25 1.查系爭專利一於94年9月28日提出申請，優先權日為93年9月  
26 29日，經智慧局於101年9月20日審定，並於102年1月11日公  
27 告，故其是否有應撤銷之原因，應以系爭專利一核准審定時  
28 所適用之99年8月25日修正公布、99年9月12日施行之專利法  
29 (下稱99年專利法)為斷。按99年專利法第22條第4項規  
30 定：「發明雖無第一項所列情事，但為其所屬技術領域中具  
31 有通常知識者依申請前之先前技術所能輕易完成時，仍不得

01 依本法申請取得發明專利。」，是以，本件系爭專利一之發  
02 明是否具有進步性，應以該發明所屬技術領域中具有通常知  
03 識者(以下亦稱「熟習該項技術者」)依申請前之先前技術所  
04 能否輕易完成該發明為斷。

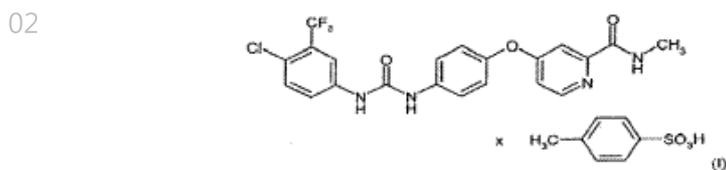
## 05 2.系爭專利一之技術分析：

06 (1)系爭專利一係關於一種4-{4-[[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]  
07 胺基}羰基)胺基]苯氧基}-N-甲基吡啶-2-碳醯胺甲苯磺酸  
08 鹽之室溫下熱動力學穩定之形式、其製備方法、含其藥劑  
09 及其在疾病控制方面之用途。主要係提供一種呈穩定多晶  
10 型I之式(I)化合物，其用途包含確保可預防另一多晶型之  
11 非所需轉換及式(I)化合物性質，例如溶解度或生物可利用  
12 性之相關變化。此增加含式(I)化合物製劑之安全性及  
13 品質並降低病患的危險性。相較於多晶型II、多晶型II  
14 I、乙醇及甲醇溶劑合物，式(I)化合物之多晶型I具有清  
15 晰可辨之X-射線繞射圖、IR光譜圖、FIR光譜圖及拉曼光  
16 譜圖(圖2-6)。呈多晶型I之式(I)化合物係在223-231°C下  
17 熔化分解並因此可與多晶型II(轉換點194°C)及多晶型III  
18 (熔點187-190°C)明確區分。不像這些無溶劑形式，式(I)  
19 化合物之乙醇溶劑合物及式(I)化合物之甲醇溶劑合物在  
20 熱重量分析(TGA)中分別損失6.7%與4.8%之質量(圖1)。本  
21 發明呈多晶型I之式(I)化合物係以高純度用於醫藥調配物  
22 中。因穩定性之故，醫藥組合物包含主要呈多晶型I之式  
23 (I)化合物及少量比例之另一形式，例如式(I)化合物之另  
24 一多晶型或其溶劑合物。相較於該組合物中式(I)化合物  
25 之總存在量，該醫藥組合物最好包含超過90重量%，較佳  
26 係超過95重量%呈多晶型I之式(I)化合物(參系爭專利一  
27 說明書第7頁發明內容)，系爭專利一主要圖式如本判決  
28 附圖所示。

## 29 (2)系爭專利一申請專利範圍分析：

30 系爭專利申請專利範圍共計15項，其中請求項1、4、6、  
31 7、9、14為獨立項，其餘均為附屬項。

01 請求項1:一種呈多晶型I之式(I)化合物，



其於X-射線繞射中顯示一最高峰之2 Theta角為  
4.4, 13.2, 14.8, 16.7, 17.9, 20.1, 20.5, 20.8, 21.  
5及22.9。

請求項2:如申請專利範圍第1項之化合物，其於IR光譜中  
顯示一最高峰為1724cm<sup>-1</sup>。

請求項3:如申請專利範圍第1項之化合物，其於拉曼光譜  
中顯示一最高峰為1723cm<sup>-1</sup>。

請求項4:一種如申請專利範圍第1項之呈多晶型I之式(I)  
化合物之製法，其包括令X-射線繞射中顯示高峰  
之2 Theta角包含7.3, 8.8, 10.5, 12.4, 17.6, 20.2  
, 22.8及25.4之多晶型II之式(I)化合物在惰性溶  
劑中作用，直到定量轉化成多晶型I。

請求項5:如申請專利範圍第4項之呈多晶型I之式(I)化  
合物之製法，其中令呈多晶型II之式(I)化合物在  
惰性溶劑中作用並以呈多晶型I之式(I)化合物晶  
體植晶。

請求項6:一種如申請專利範圍第1項之呈多晶型I之式(I)  
化合物之製法，其中以10至30°C/分鐘之加熱速  
率將X-射線繞射中顯示高峰之2 Theta角包含7.3  
, 8.8, 10.5, 12.4, 17.6, 20.2, 22.8及25.4之多晶  
型II之式(I)化合物加熱至195至222°C，接著以1  
至4°C/分鐘之冷卻速率冷卻至10至30°C。

請求項7:一種如申請專利範圍第1項之呈多晶型I之式(I)  
化合物在製備用於治療疾病之醫藥組成物方面之  
用途，其中該等疾病之特徵為不正常血管生成或  
通透性增加程序、骨髓疾病、癌或致癌細胞生長

01  
02  
03  
04  
05  
06  
07  
08  
09  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31

。

請求項8:如申請專利範圍第7項之呈多晶型I之式(I)化合物在製備醫藥組成物方面之用途，其係用於治療白血病、肺癌、胰臟癌、甲狀腺癌、腎癌或腸癌。

請求項9:一種醫藥組成物，其主要包含相對於該組成物中式(I)化合物總存在量之超過90重量%的申請專利範圍第1項之呈多晶型I之式(I)化合物，及一或多種惰性、無毒、醫藥上適合的賦形劑。

請求項10:如申請專利範圍第9項之醫藥組成物，其係用於治療特徵為不正常血管生成或通透性增加程序、骨髓疾病、癌或致癌細胞生長之疾病。

請求項11:如申請專利範圍第9項之醫藥組成物，其係用於治療白血病、肺癌、胰臟癌、甲狀腺癌、腎癌或腸癌。

請求項12:如申請專利範圍第9項之醫藥組成物，其包含一或多種其他醫藥試劑。

請求項13:如申請專利範圍第12項之醫藥組成物，其中該一或多種其他醫藥試劑為細胞毒性劑、訊息傳遞抑制劑、抗癌劑或止吐劑。

請求項14:一種包含呈多晶型I之申請專利範圍第1項之式(I)化合物與一或多種其他醫藥試劑之組合物，其用於治療以不正常血管生成或通透性增加程序、骨髓疾病、癌或致癌細胞生長為特徵之疾病。

請求項15:如申請專利範圍第14項之組合物，其中該一或多種其他醫藥試劑為細胞毒性劑、訊息傳遞抑制劑、抗癌劑或止吐劑。

### 3. 產品技術內容分析

(1)查藥事法第四章之一「西藥專利連結」業於108年8月20日施行，本件上訴人係依據藥事法第四章之一「西藥之專利連結」所錄台灣拜耳股份有限公司所獲准之衛署藥輸字第0

01 24727號「蕾莎瓦膜衣錠 200毫克 Nexavar film-coated t  
02 ablts 200 mg」藥品（即系爭專利藥品）之相關專利資訊  
03 （共有登錄有兩件專利，分別為西元2013年01月11日公告之  
04 台灣第I382016號系爭專利一及2010年05月21日公告之台灣  
05 第I324928號系爭專利二）主張被上訴人不得「直接或間接  
06 、自行或委請他人製造、為販賣之要約、販賣、使用或進  
07 口」系爭藥品。系爭藥品係被上訴人依據我國西藥專利連  
08 結制度規定，且根據藥事法第48條之9第4款前段規定：學  
09 名藥藥品許可證申請人，於申請藥品許可證時，就新藥藥  
10 品許可證所有人已核准新藥所登載之專利權，向中央衛生  
11 主管機關為「該新藥對應之專利權應撤銷之聲明」，而被  
12 上訴人並於衛福部通知學名藥查驗登記之資料齊備後（109  
13 年10月22日），於20日內通知新藥許可證所有人及專利權  
14 人，被上訴人依據同法第48條之12第2項規定附具證據（專  
15 利先前技術首頁）並僅簡單敘述上訴人所登錄對應專利藥  
16 品之兩件專利應予撤銷（參原審原證5），上訴人於109年1  
17 0月26日收受被上訴人上開通知，食藥署依據同法第48條之  
18 13第2項規定於上開通知之次日起12個月內至110年10月27  
19 日暫時核發藥品許可證。

20 (2)系爭藥品僅進入藥品查驗登記審查程序，尚未核准上市，  
21 按藥品查驗登記審查準則第4條第2款：「本章用詞定義如  
22 下：二、學名藥：指與國內已核准之藥品具同成分、同劑  
23 型、同劑量、同療效之製劑。」，衛福部食藥署對於我國  
24 學名藥品質之把關機制說明揭露「學名藥係指與國內已核  
25 准之藥品具同成分、同劑型、同劑量、同療效之製劑。故  
26 學名藥在用藥劑量、用藥途徑、使用方法、安全性、品質  
27 及療效等方面之要求，與原廠要求皆相同，國內學名藥就  
28 以此為管理原則。原廠藥以臨床前及臨床試驗證明其安全  
29 與療效，基於該產品安全與療效證據已足夠基礎下，為減  
30 少重複試驗之資源浪費，各國學名藥都被認可以生體相等  
31 性來取代該等試驗，以證明學名藥與原廠藥相同。而品質

01 之技術性文件要求，學名藥與原廠藥是一致的」（參原審  
02 原證7），是以，上訴人主張系爭藥品既為專利藥品之學名  
03 藥，則必定以專利藥品之活性成分sorafenib tosylate為  
04 活性成分，且與專利藥品具有相同劑量、用藥途徑、使用  
05 方法、安全性、品質及療效。上訴人未提出系爭藥品相關  
06 賦形劑內容、系爭藥品相關說明、相關適應症、用法及用  
07 量之內容。

#### 08 4. 有效性證據技術分析：

09 (1) 被證1係2003年8月21日公開之W003/068228A1「Aryl urea  
10 s with angiogenesis inhibitory activity」專利案，  
11 其公開日早於系爭專利一、系爭專利二之優先權日可為前  
12 述系爭專利之先前技術，得為主張系爭專利一、二不具進  
13 步性之適格證據。被證1揭露關於芳基脲化合物用於治療  
14 血管內皮生長因子（VEGF）訊號傳遞所介導之疾病，例如  
15 治療腫瘤之用途（參該證據摘要）。

16 (2) 被證2為1995年7月Byrn等人發表之「Pharmaceutical Sol  
17 ids: A Strategic Approach to Regulatory Considerati  
18 on」文獻，其內容係多個世界級大藥廠參與貢獻而發表之  
19 文獻，該等大藥廠尚包括默克公司、輝瑞公司、葛蘭素史  
20 克爾公司等，該文獻之公開日早於系爭專利一、系爭專利  
21 二之優先權日可為前述系爭專利之先前技術，得為主張系  
22 爭專利一、二不具進步性之適格證據。被證2揭露關於控  
23 制藥物活性物質晶型之重要性，且揭露控制藥物活性物質  
24 晶型係藥物查驗登記申請者之責任，假如生物可利用性受  
25 到影響，則需驗證該控制晶型方法否適當（參該證據第94  
26 5頁左欄第5至10行揭露之內容）。

27 (3) 被證3係1969年8月Haleblian及McCrone發表之「Pharmace  
28 utical Applications of Polymorphism」文獻，其公開  
29 日早於系爭專利一、系爭專利二之優先權日可為前述系爭  
30 專利之先前技術，得為主張系爭專利一、二不具進步性之  
31 適格證據。被證3揭露物理性穩定劑型之製備（水性載劑）

01           ：由於使用藥物的錯誤晶型，就可能發生從亞穩態晶型的  
02 相變。這會產生例如晶體生長、結塊；許多情況下，同一  
03 化合物的多種不同晶型相態會具有不同的化學穩定性…在  
04 考量化學穩定性的情況下，顯然需仔細控制化學製程，以  
05 確保所需的多晶型物（參該證據第912頁左欄倒數第1至17  
06 行；第913頁右欄倒數第2、3段）。

07 (4)被證4係2002年出版之關燁第等及北京大學化學學院有機  
08 化學研究所編「有機化學實驗」（第2版），其公開日早  
09 於系爭專利一、系爭專利二之優先權日可為前述系爭專利  
10 之先前技術，得為主張系爭專利一、二不具進步性之適格  
11 證據。被證4第39頁3.1節「重結晶」中記載「重結晶是提  
12 純固體有機化合物常用的方法之一」，被證4第40頁表3.1  
13 及表3.2分別記載「重結晶操作中常用的溶劑及混合溶劑  
14 ，其中，表3.1揭露甲醇、乙醇、丙酮、乙酸乙酯（醋酸  
15 乙酯）、乙晴等惰性溶液」，表3.2揭露惰性溶劑與水之  
16 混合溶劑（參該證據第39至46頁）。

17 (5)被證5係1996年出版之時鈞等主編之化學工程手冊第2版上  
18 卷，其公開日早於系爭專利一、系爭專利二之優先權日可  
19 為前述系爭專利之先前技術，得為主張系爭專利一、二不  
20 具進步性之適格證據。被證5揭露區別於溶液結晶，熔融  
21 結晶的溫度是在於結晶成分的熔點附近，熔融結晶的目的  
22 常常不是得到粒狀產品，而是為了分離與純化某一物質（  
23 參該證據第10至36頁）。

24 (6)被證6係2000年7月20日公開之W000/42012專利案，其公開  
25 日早於系爭專利一、系爭專利二之優先權日可為前述系爭  
26 專利之先前技術，得為主張系爭專利一、二不具進步性之  
27 適格證據。被證6揭露其發明化合物可抑制raf激酶，可治  
28 療由raf激酶所介導之癌症或癌細胞生長，該證據之實施  
29 例C1a揭露「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯基)-N'-(4-  
30 -(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基)脲」（參  
31 該證據說明書第2頁第10至13行、實施例）。

01 (7)被證29係1989年Bavin發表之「Polymorphism in Process  
02 Development」文獻，其公開日早於系爭專利一、系爭專  
03 利二之優先權日可為前述系爭專利之先前技術，得為主張  
04 系爭專利一、二不具進步性之適格證據。被證29第527頁  
05 左欄第3段第6至10行揭露「多晶型物具有不同的晶格能量  
06 、熔點、熔化熱、溶解度及溶離率。在密度、硬度方面也  
07 可預期存有差異。這對製藥業有明顯影響…」，又被證29  
08 第528頁右欄完整段落第1至6行揭露「需要鑑別出熱力學  
09 穩定之多晶型物，如果化合物具有互變轉換異構型，則會  
10 有兩個或更多的穩定多晶型和轉變溫度。其可被簡單的技  
11 術鑑別出來，例如，在不同溫度下攪拌或震盪過量的固  
12 體」（參該證據第527至528頁）。

13 (8)被證30係1997年Grunenberg發表之「Polymorphie und Th  
14 ermische Analyse pharmazeutischer Wirkstoffe」文獻  
15 ，其公開日早於系爭專利一、系爭專利二之優先權日可為  
16 前述系爭專利之先前技術，得為主張系爭專利一、二不具  
17 進步性之適格證據。被證30揭露「多晶型化合物的變體可  
18 以展現出多種不同化學物理性質，表1統整一些重要分類  
19 標準。特別值得注意的是變體相異的溶解度，因而影響藥  
20 物的生物利用度。其他特質則影響配方生產，其特質包含  
21 晶體習性（流動性）、晶體硬度和密度（研磨）、熔點（栓  
22 劑熔融性質）、溶解度（靜脈溶解）、熱力學穩定（晶體  
23 成長和懸浮配方分解），因此必須臨床前階段確認多晶體  
24 成分的物理化學性質。為了減少生物可利用度與製藥間之  
25 差異，則需定義出具有利性質的變體，此類變體通常為在  
26 室溫下熱力學穩定性的成分」（參該證據第224至225頁之  
27 第2.2節）。

28 (9)被證31係1981年倪維驊譯「藥物多晶型-熱力學理論與應  
29 用」文獻，其公開日早於系爭專利一、系爭專利二之優先  
30 權日可為前述系爭專利之先前技術，得為主張系爭專利一  
31 、二不具進步性之適格證據。被證31揭露不同晶型相對穩

01 定性經驗判別規則，其中列出一些判別規則，例如轉型熱  
02 規則、熔化熱規則、密度規則和紅外線吸收規則（參該證  
03 據第30頁）。

04 (10)被證55係1997年P. Di Martino等人發表之「Preparation  
05 and Physical Characterization of Forms II and III  
06 of Paracetamol」，其公開日早於系爭專利一、系爭專利  
07 二之優先權日可為前述系爭專利之先前技術，得為主張系  
08 爭專利一、二不具進步性之適格證據。被證55揭露對乙醯  
09 胺基酚的多晶型II和III是通過將市售的I型熔融得到的，  
10 在所使用的熔融和冷卻條件下，可以得到I型、II型和III  
11 型，並研究了晶型II 和III的再結晶條件和物理性質。此  
12 外，該熔融之操作可為自50°C起，以加熱速率10°C/min升  
13 溫到180°C，在持溫180°C下 5分鐘，應用不同的動力學於  
14 冷卻步驟：直接淬火至+4°C或室溫，或緩慢漸進地在30到  
15 60分鐘內逐漸冷卻到室溫（參該證據摘要第1至2頁）。

16 (11)被證56係1986年公開之「Polymorphism in Dotriacontan  
17 e」，其公開日早於系爭專利一、系爭專利二之優先權日  
18 可為前述系爭專利之先前技術，得為主張系爭專利一、二  
19 不具進步性之適格證據。被證56揭露已知樣品的熱處理（  
20 熱力學歷程）在長鏈烴類化合物中會產生晶體多態性，表  
21 現出晶體多態性的有機化合物經常出現在藥物中，是決定  
22 藥物有效性的重要因素；前述熱處理可為加熱樣品直到熔  
23 化完成，然後以不同的速率進行冷卻（參該證據摘要、結  
24 果）。

25 5.被證1、2，被證1、3，被證1、29，被證1、30，被證1、2  
26 9、31之組合足以證明系爭專利一請求項1、2、3不具進步  
27 性：

28 (1)被證1、2，被證1、3，被證1、29，被證1、30，被證1、2  
29 9、31之組合足以證明系爭專利一請求項1不具進步性：

30 ①關於系爭專利一請求項1之內容，業如前述。

31 ②熟習該項技術者基於前述有效性證據組合能輕易完成系爭

01 專利一請求項1之發明：

02 □系爭專利核准時適用之93年版專利審查基準第二篇第三章  
03 專利要件3.2「進步性」之概念揭露「雖然申請專利  
04 之發明與先前技術有差異，但該發明之整體係該發明所  
05 屬技術領域中具有通常知識者依申請前之先前技術所能  
06 輕易完成時，稱該發明不具進步性」，又3.2.3「輕易  
07 完成與顯而易知」揭露「該發明所屬技術領域中具有通  
08 常知識者依據一份或多份引證文件中揭露之先前技術，  
09 並參酌申請時的通常知識，而能將該先前技術以轉用、  
10 置換、改變或組合等方式完成申請專利之發明者，該發  
11 明之整體即屬顯而易知，應認定為能輕易完成之發明。  
12 顯而易知，指該發明所屬技術領域中具有通常知識者以  
13 先前技術為基礎，經邏輯分析、推理或試驗即能預期申  
14 請專利之發明者。顯而易知與能輕易完成為同一概念」  
15 ，是以，判斷被上訴人主張之證據或其證據組合是否足  
16 以證明系爭專利一請求項1不具進步性，應考量該發明  
17 所屬技術領域中具有通常知識者以該證據或證據組合為  
18 基礎，參酌申請時的通常知識，經邏輯分析、推理或試  
19 驗是否即能預期或輕易完成申請專利之發明者。

20 □被證1係關於將芳基脲化合物（包含系爭專利一請求項1  
21 之式（I）化合物）用於治療血管內皮生長因子（VEGF）  
22 訊號傳遞所介導之疾病之專利申請案公開文獻，該證據  
23 說明書第26頁第4至20行敘明其化合物可用以製作口服  
24 藥劑，具體而言可為包含以該化合物作為活性成分及其  
25 他添加劑的錠劑，故被證1所欲解決問題除了治療VEGF  
26 相關疾病之外，亦包含如何製備適合口服藥劑之該化合  
27 物活性成分形式，被證2係關於藥物固體特性之界定，  
28 被證3關於多晶型之藥物應用，被證29係關於探討藥物  
29 產程開發的多晶型影響，被證30係關於多晶型及熱力學  
30 分析，被證31係關於藥物多晶型-熱力學理論與應用，  
31 由於前述證據均屬於醫藥技術領域之技術文獻，且均涉

01 及如何製備適合製藥之有效形式的實質相同之所欲解決  
02 問題，是以，熟習該項技術者為提升被證1所揭示化合物  
03 之應用性，當會有動機組合被證1及被證2，或被證1  
04 及被證3，或被證1及被證29，或被證1及被證30，或被  
05 證1、被證29及被證31之技術內容，以將其製成錠劑。

06 ③被證1及被證2之組合足以證明系爭專利一請求項1不具進  
07 步性：

08 □被證1揭露關於芳基脲化合物用於治療血管內皮生長因  
09 子（VEGF）訊號傳遞所介導之疾病，例如治療腫瘤之用  
10 途（參被證1摘要、說明書第17頁第11行等），該證據  
11 請求項22並揭露一種治療方法，該方法包含使用「N-(4  
12 -氯-3-(三氟甲基)苯基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯  
13 基)-4-吡啶氧基)苯基) 甲苯磺酸脲酯」化合物治療該  
14 疾病（該化合物即為系爭專利一請求項1所界定之式(I)  
15 化合物），此外，被證1說明書第26頁第4至20行敘明其  
16 化合物可用以製作口服藥劑，具體而言可為包含以該化  
17 合物作為活性成分及其他添加劑的錠劑。承上可知，依  
18 據上開被證1揭露內容與系爭專利一請求項1之差異在於  
19 於被證1並未揭露該多晶型I之式(I)化合物X-射線繞射  
20 中顯示特定之最高峰2theta角度值。

21 □從原審判決第68頁第2段可知，系爭專利一之發明主要  
22 在於提供熱力學穩定之多晶型I之式(I)化合物，以避  
23 免藥劑製造時產生非所需晶型之轉換而導致影響該藥劑  
24 溶解度、生物可利用性等特性，又查被證2第945頁左欄  
25 第5至10行揭露「關於控制藥物活性物質晶型之重要  
26 性，且揭露控制藥物活性物質晶型係藥物查驗登記申請  
27 者之責任，假如生物可利用性受到影響，則需驗證該控  
28 制晶型方法否適當」，該證據第948頁右欄第1段第3至5  
29 行揭露「選出最穩定晶型，可確保其不會轉化為其他晶  
30 型」，此外，被證2圖1並揭露活性成分研究決策圖說明  
31 監測與控制藥物活性成分之多晶型的程序，首先可以利

01 用不同再結晶方式（使用不同溶劑、溫度、濃度及pH  
02 值）測試該活性成分是否具有多晶型物，若有，經由上  
03 開再結晶方式可製備眾多不同之多晶型物，其次測試其  
04 特性（如：物理與化學穩定性、溶解度等等）是否適合  
05 製備成藥物組合物；由於被證2具體揭示了關於控制藥  
06 物活性物質晶型之重要性，且揭露控制藥物活性物質晶  
07 型係藥物查驗登記申請者之責任等技術內容，且熟習該  
08 項技術者習知藥物活性成分之多晶型現象可能係普遍存  
09 在的，故於參酌被證2後當會考量同一藥物活性成分之  
10 不同多晶型之不同物理化學性質，可能導致流動性、機  
11 械應力穩定性、懸浮穩定性及溶解度等特性差異，進而  
12 可能影響原料藥與製劑之生產過程及藥物活性成分之生  
13 物可利用性、生體相等性等因素，並能經再結晶試驗或  
14 自動化結晶模擬系統嘗試評估適當藥物活性成分多晶型  
15 特性，以利進行後續吸收、分布、代謝及排泄評估與藥  
16 物製造生產，蓋因一旦未重視藥物活性成分之多晶型現  
17 象課題，極可能嚴重影響後端藥物之品質、安全性、有  
18 效性及可製造性；是以，熟習該項技術者為提升被證1  
19 之化合物的應用性(如製成藥劑、申請查驗登記等)，將  
20 會有合理動機將被證2揭露監測與控制藥物活性成分多  
21 晶型之相關技術內容運用於被證1所揭露之化合物，經  
22 一般例行性試驗（如再結晶試驗、自動化結晶模擬系統  
23 等）而可輕易完成式（I）化合物之具有熱力學穩定之  
24 多晶型I，並會使用常規的X射線粉末繞射進行晶型檢驗  
25 而測得該多晶型I式（I）化合物之特徵角度數值，故被  
26 證1及被證2之組合足以證明系爭專利一請求項1不具進  
27 步性。

28 ④被證1及被證3之組合足以證明系爭專利一請求項1不具進  
29 步性：

30 □如前所述，被證1所揭技術內容與系爭專利一請求項1之  
31 差異在於，被證1並未揭露該多晶型I之式(I)化合物X-

01 射線繞射中顯示特定之最高峰2theta角度值。

02 □另查被證3第912頁左欄倒數第1至17行揭露關於「物理  
03 性穩定劑型之製備（水性載劑），由於使用藥物的錯誤  
04 晶型，就可能發生從亞穩態晶型的相變，這會產生例如  
05 晶體生長、結塊」，該證據第913頁右欄倒數第2、3段  
06 （多晶型與化學穩定性段落）揭露「許多情況下，同一  
07 化合物的多種不同晶型相態會具有不同的化學穩定性…  
08 在考量化學穩定性的情況下，顯然需仔細控制化學製程  
09 ，以確保所需的多晶型物」，被證3第929頁左欄倒數第  
10 2段結論並揭露「每個有機藥物可以存在不同的多晶型  
11 ，並且選擇合適的多晶型將決定藥物製劑是否化學或物  
12 理穩定的，或者粉末是否能夠很好地壓片或無法壓片，  
13 或者獲得藥物血液水準是否產生所需藥理反應的藥物治  
14 療水準。因此，正如他們做熔點或其他物理特性研究，  
15 作為處方前研究的部分，製藥公司是時候應該鑑別和研  
16 究每個潛在新藥不同多晶型的穩定性。」；又如前述，  
17 由於熟習該項技術者習知藥物活性成分之多晶型現象係  
18 可能普遍存在的，且不同多晶型之物理化學性質差異可  
19 能產生影響原料藥、製劑程序及藥物活性成分之生物可  
20 利用性、生體相等性等之情事，故熟習該項技術者為提  
21 升被證1之化合物的應用性（如製成藥劑等），將會有合  
22 理動機將被證3揭露相關技術內容運用於被證1所揭露之  
23 化合物，經一般例行性試驗（如再結晶試驗、自動化結  
24 晶模擬系統等）而可輕易完成式（I）化合物之具有熱  
25 力學穩定之多晶型I，並會使用常規的X射線粉末繞射進  
26 行晶型檢驗而測得該多晶型I式（I）化合物之特徵角度  
27 數值，故被證1及被證3之組合足以證明系爭專利一請求  
28 項1不具進步性。

29 ⑤被證1及被證29之組合足以證明系爭專利一請求項1不具進  
30 步性：

31 □如前所述，被證1所揭技術內容與系爭專利一請求項1之

01 差異在於，被證1並未揭露該多晶型I之式(I)化合物X-  
02 射線繞射中顯示特定之最高峰2theta角度值。

03 □查被證29第527頁左欄第3段第6至10行揭露「多晶型物  
04 具有不同的晶格能量、熔點、熔化熱、溶解度及溶離率  
05 。在密度、硬度方面也可預期存有差異。這對製藥業有  
06 明顯影響…」等語，又該證據第528頁右欄完整段落第1  
07 至6行揭露「需要鑑別出熱力學穩定之多晶型物，如果  
08 化合物具有互變轉換異構型，則會有兩個或更多的穩定  
09 多晶型和轉變溫度。其可被簡單的技術鑑別出來，例如  
10 ，在不同溫度下攪拌或震盪過量的固體」等語；又如前  
11 述，由於熟習該項技術者習知藥物活性成分之多晶型現  
12 象係可能普遍存在的，且不同多晶型之物理化學性質差  
13 異可能產生影響原料藥、製劑程序及藥物活性成分之生  
14 物可利用性、生體相等性等之情事，故熟習該項技術者  
15 為提升被證1之化合物的應用性(如製成藥劑等)，將會  
16 有合理動機將被證29揭露相關技術內容運用於被證1所  
17 揭露之化合物，經一般例行性試驗(如再結晶試驗、自  
18 動化結晶模擬系統等)而可輕易完成式(I)化合物之  
19 具有熱力學穩定之多晶型I，並會使用常規的X射線粉末  
20 繞射進行晶型檢驗而測得該多晶型I式(I)化合物之特  
21 徵角度數值，故被證1及被證29之組合足以證明系爭專  
22 利一請求項1不具進步性。

23 ⑥被證1及被證30之組合足以證明系爭專利一請求項1不具進  
24 步性：

- 25 □如前所述，被證1所揭技術內容與系爭專利一請求項1之  
26 差異在於，被證1並未揭露該多晶型I之式(I)化合物X-  
27 射線繞射中顯示特定之最高峰2theta角度值。
- 28 □又查被證30第224至225頁之第2.2節揭露「多晶型化  
29 合物的變體可以展現出多種不同化學物理性質，表1統整  
30 一些重要分類標準。特別值得注意的是變體相異的溶解  
31 度，因而影響藥物的生物利用度。其他特質則影響配方

01 生產，其特質包含晶體習性（流動性）、晶體硬度和密  
02 度（研磨）、熔點（栓劑熔融性質）、溶解度（靜脈溶  
03 解）、熱力學穩定（晶體成長和懸浮配方分解），因此  
04 必須臨床前階段確認多晶體成分的物理化學性質。為了  
05 減少生物可利用度與製藥間之差異，則需定義出具有利  
06 性質的變體，此類變體通常為在室溫下熱力學穩定性的  
07 成分。」（原審卷三第335至336頁）；再如前述，由於熟  
08 習該項技術者習知藥物活性成分之多晶型現象係可能普  
09 遍存在的，且不同多晶型之物理化學性質差異可能產生  
10 影響原料藥、製劑程序及藥物活性成分之生物可利用性  
11 、生體相等性等之情事，故熟習該項技術者為提升被證  
12 1之化合物的應用性（如製成藥劑等），將會有合理動機  
13 將被證30揭露相關技術內容運用於被證1所揭露之化合  
14 物，經一般例行性試驗（如再結晶試驗、自動化結晶模  
15 擬系統等）而可輕易完成式（I）化合物之具有熱力學  
16 穩定之多晶型I，並會使用常規的X射線粉末繞射進行晶  
17 型檢驗而測得該多晶型I式（I）化合物之特徵角度數值  
18 ，故被證1及被證30之組合足以證明系爭專利一請求項1  
19 不具進步性。

20 ⑦被證1、被證29及被證31之組合足以證明系爭專利一請求  
21 項1不具進步性：

22 熟習該項技術者基於被證1、被證29之組合能輕易完成爭  
23 專利一請求項1所界定發明之理，業如前述，同理，該發  
24 明亦應係基於被證1、被證29、被證31之組合而能輕易完  
25 成的。是以，被證1、被證29及被證31之組合當亦足以證  
26 明系爭專利一請求項1不具進步性。

27 (2)被證1、2，被證1、3，被證1、29，被證1、30，被證1、2  
28 9、31之組合足以證明系爭專利一請求項2或3不具進步性：

29 ①系爭專利一請求項2係依附於該專利請求項1之附屬項，並  
30 進一步界定「其於IR光譜中顯示一最高峰為 $1724\text{cm}^{-1}$ 」，  
31 承前述，基於被證1、2，被證1、3，被證1、29，被證1、

01 30，被證1、29、31之組合足以完成多晶型I式(I)化合物，故熟習該項技術者亦應有合理動機會使用IR等方式鑑定該多晶型I式(I)化合物之參數特徵，據上，系爭專利請求項2之發明係基於申請前之先前技術(或知識)如前述證據之組合等，而為熟習該項技術者所能輕易完成的，應不具進步性。

07 ②系爭專利一請求項3係依附於該專利請求項1之附屬項，並進一步界定「其於拉曼光譜中顯示一最高峰為 $1723\text{cm}^{-1}$ 」，承前所述，基於被證1、2，被證1、3，被證1、29，被證1、30，被證1、29、31之組合足以完成多晶型I式(I)化合物，故熟習該項技術者亦應有合理動機會使用拉曼光譜等方式鑑定該多晶型I式(I)化合物之參數特徵，據上，系爭專利請求項3之發明係基於申請前之先前技術(或知識)如前述證據之組合等，而為熟習該項技術者所能輕易完成的，應不具進步性。

16 ③上訴人關於前述請求項具進步性之主張，顯無理由，應不足採，分述如下：

18 ①上訴人主張原審忽略考量結合動機查云云，惟查原審判決中除敘明該等證據均屬於醫藥技術領域之技術文獻而具有技術領域關聯性外，還具體論述例如「系爭專利一發明所屬技術領域中具有通常知識者本可理解藥物活性成分之多晶型現象係普遍存在的…不同多晶型可能具有不同之物理化學性質不同流動性、機械應力穩定性度，進而可能影響原料藥及製劑之生產過程及藥物活性成分之生物可利用性及生體相等性…倘若未重視藥物活性成分之多晶型現象課題，將可能嚴重影響後端藥物之品質安全性、有效性及可製造性…該發明所屬技術領域中具有通常知識者，有合理動機參酌被證2揭露內容，經一般例行性試驗…可輕易完成式(I)化合物之具有熱力學穩定之多晶型I」之其他結合動機(參原審判決第68頁第24行至第69頁第8行)，亦即原審判決基於如前述被證2教示之藥物活性成分應「選出

01 最穩定晶型，可確保其不會轉化為其他晶型」等相關內  
02 容，作出上開之具體論述，其他證據亦基於如被證3教示  
03 「應該鑑別和研究每個潛在新藥不同多晶型的穩定性」、  
04 被證29教示「需要鑑別出熱力學穩定之多晶型物」、被證  
05 30教示需定義出具有利性質的熱力學穩定性之多晶型化  
06 合物變體等相關內容以作出不具進步性之具體論述，尚難謂  
07 有上訴人所稱「原審僅以證據間具有技術領域關聯性單一  
08 個因素即遽認有結合動機」之情事；且就原審判決之該等  
09 論述而言，熟習該項技術者當可知實質上已論及「前述證  
10 據間涉及藥物活性成分多晶型之性質將可能嚴重影響後端  
11 藥物之品質安全性、有效性及可製造性等」等製藥領域之  
12 共通的所欲解決問題，且可運用屬相關技術領域之該等證  
13 據所揭示再結晶等技術手段解決該課題，故亦難謂原審判  
14 決未考量如技術領域關聯性、所欲解決問題共通性等一個  
15 以上事項之結合動機。

16 ②上訴人主張僅揭露化合物名稱並非表示化合物已揭露於先  
17 前技術、通常知識者並無法從被證1得知如何製造或使用  
18 索拉非尼化合物之對甲苯磺酸鹽云云，惟上訴人於112年6  
19 月1日言詞辯論期日提出之簡報第4、5頁所指之化合物係  
20 指新穎未知之化合物，然而系爭專利一請求項1所請為已  
21 知化合物之鹽類，兩者之情況並不相同，無法類推適用，  
22 況且一般核准之醫藥化合物專利的請求項常為「一種…  
23 化合物及其鹽類，…」，其說明書通常僅記載化合物之  
24 製造實施例而未記載該化合物鹽類之製造實施例，顯然就  
25 該技術領域之通常知識者而言，只要依據說明書之記載能  
26 製造出一化合物，即能以通常知識製備出該化合物之鹽類  
27 ，既然被證1已然揭露索拉非尼之製備流程及該化合物之  
28 對甲苯磺酸鹽，通常知識者當能以一般對甲苯磺酸鹽之習  
29 知製備方法製造出索拉非尼化合物之對甲苯磺酸鹽，故尚  
30 難謂熟習該項技術者無法從被證1得知如何製造或使用索  
31 拉非尼之對甲苯磺酸鹽，此亦可由系爭專利一說明書【先

前技術】欄位中關於「式(I)化合物係根據一般甲苯磺酸鹽之標準方法所製得」等記載得到佐證(參該說明書第6頁第7至8行)；況如前述，被證1之請求項22具體揭露一種治療透過VEGF訊息傳遞所介導的疾病之方法，包含使用「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基)甲苯磺酸脲酯」(即上訴人所稱索拉非尼之對甲苯磺酸鹽)，由於被證1為專利文獻且將該化合物記載於一獨立項中單獨保護其治療方法之範圍，熟習該項技術者可理解該化合物應為被證1發明中具有較佳治療效果之化合物，並理當會於被證1所揭示者中優先選用該化合物進行藥劑之研發，故亦難謂有上訴人所稱不會有動機選用索拉非尼之對甲苯磺酸鹽進行藥劑研發的情事，遑論據此而認定系爭專利之發明具有進步性。

③關於上訴人所稱上證3之美國聯邦巡迴區上訴法院之相關判決一節，由於各國專利審查制度、基準及運作實務未盡相同，故不宜逕採他國對應案之相關審查意見。又查，該個案判決所涉專利並非本件系爭專利在美國之對應案，且其化合物與本件所涉者也不相同，故亦難僅因上訴人片面主張他國法院對該個案之判斷而謂在我國於本件系爭專利之判斷也應採取相同之見解，並逕認原審判決之認定有誤。

④上訴人主張本件多晶型I之索拉非尼對甲苯磺酸鹽具有對機械應力穩定之功效、而前述證據等僅涉及多晶型熱力學穩定性之探討、由多晶型熱力學穩定性無法推論其機械應力穩定性云云。然查，被證12、原證31與32之試驗資料中，並未載明該試驗中關於研磨受力等操作之完整資訊(如樣本粉末粒徑程度或分布範圍…等)，且系爭專利說明書或該等試驗資料中亦未對機械應力穩定性提供具體、客觀之定義，故該等資料之內容至多僅能證明多晶型I之式(I)化合物相較於多晶型II或III者，於進行研磨受力等操作時其晶型較不易產生變化，尚難據該等資料而論斷該等多

01 晶型化合物之機械應力穩定性。再查，原證18為系爭專利  
02 一優先權日前出版之物理藥劑學教科書，其所載內容得作  
03 為該優先權日前相關技術領域之通常知識，其中，關於藥  
04 劑之粉碎研磨該證據具體記載「粉碎研磨時，由於機械力  
05 作用…局部能量增高，引起…晶型邊界變形，從而產生新  
06 的晶型或晶型轉變。一般由亞穩定型向穩定型轉變，也有  
07 按相反方向轉化…」(參該證據第18頁)，故可證該優先權  
08 日前之通常知識中應包含了機械力作用等相關考量之技術  
09 內容，並非如上訴人所稱僅涉及多晶型熱力學穩定性之探  
10 討，且原證18上開揭露內容強調「一般」情形下，研磨會  
11 使亞穩定型之多晶型藥物活性成分轉變為穩定型之多晶型  
12 藥物活性成分，是以，該發明所屬技術領域中具通常知識  
13 者，可理解多數情形下熱力學穩定之多晶型藥物活性成分  
14 ，通常均具有機械應力穩定性，雖然原證18亦揭露有例外  
15 情形，惟並不因此即令所謂「熱力學穩定之多晶型藥物活  
16 性成分亦具有機械應力穩定性」之特性成為無法預期，熟  
17 習該項技術者基於前述記載當可經簡單推理而得知相較於  
18 其他晶型，耐受能量增高(變化)能力較佳之晶型，於因研  
19 磨受力等操作而導致局部能量增高時理應較不易產生晶型  
20 變化，又如前述，基於前述證據之組合，熟習該項技術者  
21 能輕易完成熱力學穩定性較佳(即對熱能變化等之耐受力  
22 較佳)之多晶型I之式(I)化合物，而研磨受力等操作時易  
23 摩擦生熱而導致局部能量增高亦係相關技術領域普遍認知  
24 或經驗，故熟習該項技術者當可合理推論並預期該多晶型  
25 I之式(I)化合物於研磨受力等操作(而導致局部能量增高)  
26 時理應較其他晶型(如多晶型II或III者)不易產生晶型變  
27 化，故亦難謂上訴人所稱前述性質之功效必然係基於先前  
28 技術、通常知識等所無法預期的。再者，被上訴人亦主張  
29 ；由於被證29已揭露「多晶型物具有不同的晶格能量、熔  
30 點、熔化熱、溶解度及溶離率。在密度、硬度方面也可預  
31 期存有差異。這對製藥業有明顯影響…」(參該證據第527

01 頁左欄第3段第6至10行揭露)、被證30亦揭露「多晶型化  
02 合物的變體…可以展現出多種不同化學物理性質…其特質  
03 則影響配方生產,其特質包含晶體習性(流動性)、晶體  
04 硬度和密度(研磨)、熔點(栓劑熔融性質)、溶解度(  
05 靜脈溶解)、熱力學穩定(晶體成長和懸浮配方分解),  
06 因此必須臨床前階段確認多晶體成分的物理化學性質」,  
07 熟習該項技術者基於前述證據之組合(如被證1與被證29  
08 等)而進行藥劑研發時理當考量了前述性質(如研磨受力、  
09 熱力學穩定等)之最佳化衡平,故應可預期所獲致錠劑會  
10 具有如上訴人所稱該等穩定性功效;而查該等證據所揭露  
11 之前述性質中,硬度即包含耐研磨應力等操作之如莫氏硬  
12 度、壓入硬度(對應於本件上訴人所稱之機械應力穩定性)  
13 等具體材料性質指標(亦可參維基百科之相關記載<https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E7%A1%AC%E5%BA%A6>),故亦  
14 難謂被上訴人之主張有違反論理或經驗法則之處而不應採  
15 信,遑論逕認上訴人所稱前述性質之功效必然係基於先前  
16 技術無法預期的,因此,原審判決關於上訴人所稱功效係  
17 熟習該項技術者據多晶型I之較佳熱力學穩定性並基於如  
18 原證18等通常知識而可預期的認定,應符合相關技術領域  
19 之普遍認知,亦未違反論理或經驗法則。

21 ⑤上訴人主張本件被上訴人於原審亦不爭執多晶型化合物之  
22 熱力學穩定性與機械應力穩定性不具關聯性云云,但查被  
23 上訴人於原審所提民事訴訟答辯(三)狀第37頁所述之內容  
24 主要係針對「上訴人基於原證18所提熱力學穩定性與機械  
25 應力穩定性不具關聯性之主張」的反駁,究該論述之原意  
26 ,被上訴人實質上僅係欲駁斥上訴人的前述主張並說明該  
27 主張錯誤之處,尚難謂被上訴人於原審中並不爭執「多晶  
28 型熱力學穩定性與機械應力穩定性是否具有關聯性」或認  
29 同「熱力學穩定性與機械應力穩定性無直接關聯」,被上  
30 訴人之主張亦未與證人林山陽認為具有熱力學穩定性的多  
31 晶型亦具有機械應力穩定性的證述矛盾;況且「多晶型化

01 合物之熱力學穩定性與機械應力穩定性不具關聯性」一事  
02 ，並非兩造於原審中所列不爭執的事項(參原審判決第47  
03 頁第31行至第48頁第7行)，且該不具關聯性係上訴人於原  
04 審中主張系爭專利之發明達成無法預期功效、具有進步性  
05 的主要論理依據之一，原審之爭執事項中既已包括該發明  
06 是否具有進步性，則原審判決針對「多晶型化合物之熱力  
07 學穩定性與機械應力穩定性是否不具關聯性」進行判斷，  
08 自亦難謂顯有違反辯論主義之情事，遑論據此而逕認系爭  
09 專利之發明具有進步性。

10 ⑥關於上訴人主張以「鑽石、石墨之熱力學穩定性與機械穩  
11 定性的關係」欲證熱力學穩定性與機械穩定性非可互相推  
12 導云云，但查鑽石、石墨並非藥劑製作相關技術領域慣用  
13 之物質，其等與本件系爭專利之發明或先前技術難謂屬相  
14 關技術領域，自當無據原審判決之認定解釋其等性質關聯  
15 性之必要；縱認其等與本件系爭專利一之發明屬相關技術  
16 領域，由於其等並未被應用於藥劑製作，而本件該發明或  
17 前述先前技術所涉者主要均為藥劑活性成分，亦難謂熟習  
18 該項技術者會基於鑽石、石墨之性質而進行本件系爭專利  
19 一之發明的藥劑活性成分功效之判斷，遑論據此認定該功  
20 效係無法預期的。至於熱力學穩定性與機械應力穩定性究  
21 屬長期或短期現象的部分，經查系爭專利說明書、前述證  
22 據或兩造歷次書狀均未包含對長期現象、短期現象進行具  
23 體且客觀之定義，故在沒有客觀判斷準則的情況下，尚無  
24 法採上訴人之論述而作成任何有實質技術意義之判斷；況  
25 如前述，由上訴人所提試驗資料(如被證12、原證31與32  
26 等)並無法確認系爭專利一之發明確實具有機械應力穩定  
27 性，因此，亦無再對該等穩定性究係屬前述長期、短期現  
28 象進行確認之必要，故更難據前述長短期現象之區別而謂  
29 原審判決之相關認定有所違誤。

30 ⑦上訴人另主張系爭專利一請求項I之呈多晶型I之索拉非尼  
31 之對甲苯磺酸鹽同時展現熱力學穩定性、機械應力穩定性

01 以及足夠之溶解度而具有無法預期之功效云云，惟如前述  
02 　，熟習該項技術者習知藥物活性成分之多晶型現象可能係  
03 　普遍存在的，而為了製得有利於存儲、製備、運送等之穩  
04 　定固態藥物，通常知識者在藥品開發過程中自有動機嘗試  
05 　去研究並取得最穩定之藥物結晶型，此時當會同時考量藥  
06 　物結晶型之熱力學穩定性、機械應力穩定性、溶解度等性  
07 　質，例如前述被證30第224至225之第2.2節已然揭露「…  
08 　多晶型化合物的變體可以展現出多種不同化學物理性質…  
09 　特別值得注意的是變體相異的溶解度，因而影響藥物的生  
10 　物利用度。其他特質則影響配方生產，其特質包含晶體習  
11 　性（流動性）、晶體硬度和密度（研磨）、熔點（栓劑熔  
12 　融性質）、溶解度（靜脈溶解）、熱力學穩定（晶體成長  
13 　和懸浮配方分解），因此必須臨床前階段確認多晶體成分  
14 　的物理化學性質…」（原審卷三第335~336頁），另被證30  
15 　第225頁之第2.4節亦已揭露「…在微粉化過程中，能量輸  
16 　入可能會導致修飾變化。通常，亞穩修飾會轉換為更穩定  
17 　的形式…在懸浮液配方中，亞穩態晶體變體可以轉化為熱  
18 　力學穩定的形式。在濕磨或濕法製粒中也觀察到這種轉化  
19 　…」（被上訴人112年3月23日民事上訴答辯(四)狀第11頁  
20 　），此亦與證人林山陽證稱之「因為剛才有提過多晶型主  
21 　要有穩定型、亞穩定型、非晶型、結晶、水合物、熔媒化  
22 　合物，這些都很容易在固體劑型製造時，因為會遇到各種  
23 　不同的製造條件及儲存條件的改變，而影響到藥物的晶型  
24 　。因而在影響到藥物的溶解度最後會影響到藥效，故在藥  
25 　品製造使用的原料是一定要利用儀器加以檢測，這些儀器  
26 　也有是用加壓、有用加熱等方式，來預測未來在固體劑型  
27 　製造時會遇到的問題，故我們稱前處方設計，要看熱力、  
28 　壓力影響對晶型的改變」（112年2月20日準備程序筆錄第2  
29 　0頁最末段至第21頁第1段）一致，且證人方嘉佑亦證述「  
30 　如果確定已經獲得熱力學穩定晶型後，一般來說下一步就  
31 　會開始進行劑型的設計和試做，不一定會去檢測機械應力

01 　，除非試做過程出現問題，才會再回去針對藥物本身的機  
02 械應力做分析」(112年2月20日準備程序筆錄第14頁第3至  
03 6行)，亦即方員亦未完全排除在前處方設計中對化合物晶  
04 型之熱力學穩定性及機械應力穩定性皆進行檢驗的可能性  
05 　，綜上所述，熟習該項技術者為提升被證1之化合物的應  
06 用性(如製成藥劑、申請查驗登記等)，將會有動機將被證  
07 2、3、29、30或31所揭露與藥物多晶型相關之技術內容，  
08 運用於被證1所揭露之化合物，同時考量藥物結晶型之熱  
09 力學穩定性、機械應力穩定性、溶解度等性質，經一般例  
10 行性試驗即可輕易完成式(I)化合物之穩定型多晶型I，  
11 並會使用常規的X射線粉末繞射進行晶型檢驗而測得該多  
12 晶型I式(I)化合物之特徵角度數值，故上訴人所稱之系  
13 爭專利1請求項1之呈多晶型I之式(I)化合物同時展現熱力  
14 學穩定性、機械應力穩定性以及足夠之溶解度的特性實非  
15 無法預期。

16 ⑧上訴人另主張「依證人方嘉佑教授之意見書及出庭證詞可  
17 知，對甲苯磺酸鹽是一種非常稀少的藥物鹽類形式，且無  
18 法由一化合物的製備步驟得知如何製備此化合物之對甲苯  
19 磺酸鹽，故通常知識者並無法透過例行性試驗製得如系爭  
20 專利一所載的索拉非尼之對甲苯磺酸鹽」云云，惟：

21 □證人方嘉佑教授雖證稱：熟習該項技術者無法透過例行  
22 性試驗製得如系爭專利一所載的索拉非尼之對甲苯磺酸  
23 鹽等云云，然查具有錠劑研製如藥物晶型變化等專業(  
24 參被上證9第3頁)之學者專家證人林山陽教授證稱：對  
25 於甲苯磺酸鹽類的使用，在鹽類試驗中是表列定型化的  
26 選擇，藥廠通常會進行備製多種不同的鹽類，然後進行  
27 對比測試即可找到合適的鹽類化合物，而且鹽類製備手  
28 段相較於化學全合成手段是容易的，沒有太多複雜的要  
29 求(亦可參被上證10證人林山陽聲明書第7頁最後1段至  
30 第8頁第1段)，故依兩位證人意見至多僅可推論學術界  
31 對於「是否能由一化合物的製備步驟得知如何製備此化

01 合物之對甲苯磺酸鹽」未有定見，尚難認熟習該項技術  
02 者必然無法透過例行性試驗製得如系爭專利一所載的索  
03 拉非尼之對甲苯磺酸鹽；況如前述，被證1說明書既已  
04 揭露索拉非尼化合物製備流程及該化合物之其對甲苯磺  
05 酸鹽(即前述之式(I)化合物)，且系爭專利一說明書【  
06 先前技術】欄位亦載明「式(I)化合物係根據一般甲苯  
07 磺酸鹽之標準方法所製得」(參該說明書第6頁第7至8行  
08 )，顯見「透過例行性試驗製得如系爭專利一所載的索  
09 拉非尼之對甲苯磺酸鹽」應為系爭專利一優先權日前相  
10 關技術領域所習知且係熟習該項技術者能輕易完成的，  
11 而鑒於該專利之專利權人為業界大廠，其所提說明書所  
12 載先前技術內容應最接近藥錠製造業相關技術領域之實  
13 際狀況，故更難謂熟習該項技術者必然無法透過例行性  
14 試驗製得如系爭專利一所載的索拉非尼之對甲苯磺酸鹽  
15 。

- 16 □證人方嘉佑雖證稱索拉非尼之對甲苯磺酸鹽是否存在多  
17 晶型、存在幾種多晶型、特定多晶型(熱力學、機械力)  
18 穩定性等均非可輕易推知，通常知識者實無法完成系爭  
19 專利一所請發明云云，然查證人方嘉佑並非藥廠實務從  
20 業人員，且研究專長並未具體涉及藥劑晶型等課題(參  
21 上證6第1頁)，其所提意見是否能確切反應錠劑製作相  
22 關業界之技術實況，容有疑慮；此外，研究領域包含藥  
23 物晶型變化、藥物-賦形劑間相互作用與共晶等課題之  
24 證人林山陽係證稱：「藥品的開發環節中的標準步驟就  
25 會去研究並嘗試取得最穩定的結晶型…對於藥廠開發實  
26 務來說…這種製劑前的研究，常稱為處方前研究(prefo  
27 rmulation study)，或許在微粉化或壓縮過程中有可能  
28 會發生晶型轉換，這應該是在研磨或壓力等操作下給予  
29 的能量超過晶型轉換的能量才會發生的…我提供一些資  
30 料以資佐證，並進一步顯示相關鹽類、晶型的開發都可  
31 利用配合儀器的陣列組合，以短時間、自動化便可取得

01 相當可信的研究成果 (Salt Selection and Optimisation Procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities, 2000) …所提供的資料中，說明了可以利用很少量的藥物…同一時間可以進行96次實驗，進行各種鹽類、晶型、溶劑的關係研究…可以看出研究鹽類的同時，晶型就會同步被發現…處方前研究…相關研究數據的提供，是已經納在多國國家衛生法規內 (Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use-Quality, European Medicines Agency, 2003)，為GMP藥廠的基本要求，也都落實在藥品開發的研究之中。基於申請藥品販售許可證是各大藥廠的目標，相關處方前研究已不是藥廠要不要做，而是必須具備的。」(亦可參被上證10第4至9頁)，經查證人林山陽前述意見與前述被證2「關於控制藥物活性物質晶型之重要性，且揭露控制藥物活性物質晶型係藥物查驗登記申請者之責任，假如生物可利用性受到影響，則需驗證該控制晶型方法否適當」之記載堪可互相佐證，復考量系爭專利一申請者主要係應用於藥劑製作如錠劑等之領域，應能合理推論前述可經一般例行試驗(如處方前研究等)獲致藥劑(如熱力學、壓力)穩定多晶型業已為系爭專利一優先權日前相關技術領域所習知，且對製藥業界之實務而言，由於該試驗可在短時間、藉由自動化操作便取得相當可信成果，亦難謂必然須過度實驗方可完成；因此，尚難認系爭專利一之發明係熟習該項技術者基於前述先前技術(如被證1、被證2…被證30等)之技術內容無法輕易完成的，故原審判決之相關認定並無違誤。

02  
03  
04  
05  
06  
07  
08  
09  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28 ⑨上訴人另主張由證人方嘉佑之證述可建立系爭專利1及申請時(2005年時)通常知識者之技術水準：「一般來說晶型研究並不是需要馬上做的分析，因為有許多的藥物根本沒有晶型的問題，或是就是非晶型。因此，除非遇到問題

01 ，並不會針對晶型做完整的測試分析」、「第一個對甲苯  
02 磺酸鹽藥物即2005年的sorafenib，第二個要等到2015年  
03 才出現，目前FDA也僅核准了9個對甲苯磺酸鹽藥物，所以  
04 與其他鹽類藥物相比，對甲苯磺酸鹽是相當稀少的，它的  
05 相關論文或標準方法也幾乎沒有，因此合成有其難度」等  
06 ，是以，被上訴人之主張及證人林山陽之證述皆未以系爭  
07 專利一申請時通常知識者之認知條件為前提，被上訴人無  
08 效主張顯非可採云云。但查：

09 □對於醫藥領域中對於通常知識者來說，研究並製備化合  
10 物鹽類多晶型是基本、且是必須而為之研究試驗，此早  
11 已為系爭專利一申請時(2005年)通常知識者所認知者，  
12 例如被證49(1987年公開)、被證50(2000年公開)皆記載  
13 了在申請藥品上市許可證時，化合物多晶型研究是申請  
14 該許可證所必須提交的證據資料之一，申請人必須提供  
15 證據表明藥物固態形式在存儲、製備、運送等狀況下沒  
16 有發生固態形式的轉變，證人林山陽所證稱之「藥品的  
17 開發環節中的標準步驟就會去研究並嘗試取得最穩定的  
18 結晶型…因為這對於製藥領域來說是重要的，這關乎於  
19 未來藥品長期保存的穩定性」等(參被上證10第4頁第2  
20 段)，亦與前述系爭專利1申請時(2005年)通常知識者所  
21 認知者一致，反而是證人方嘉佑所稱之晶型研究並不是  
22 需要馬上做的分析云云未有證據支持，容有疑義，故上  
23 訴人主張證人林山陽之證述未能說明「2005年當時」通  
24 常知識者之技術水準云云並不可採；因此，縱使採上訴  
25 人所稱之約30%化合物係多晶型(上證21)的說法，多晶  
26 型之發生率已不算低，而為了製得有利於存儲、製備、  
27 運送等之穩定固態藥物，「2005年當時」通常知識者在  
28 藥品開發過程中自有動機嘗試去研究並取得最穩定之藥  
29 物結晶型。

30 □若該發明所屬技術領域中具有通常知識者以先前技術為  
31 基礎，經邏輯分析、推理或試驗即能預期申請專利之發

01 明者，則可認定為能輕易完成，亦即縱使需經試驗後始  
02 能確認是否可獲得不同晶型，並不表示就有進步性，只  
03 要是能預期者，亦不具進步性，且上訴人僅提示被證5  
04 即要求證人方嘉佑回答參考此文件是否可得知如何獲得  
05 特定化合物之多晶型云云(參112年2月20日筆錄第6頁)  
06 ，然而原審係以被證1、5、6之組合依一般之例行性試  
07 驗認為系爭專利一請求項6不具進步性(唯一組合被證5  
08 之請求項，參原審第86、87頁)，而非僅以被證5單一證  
09 據證明系爭專利一請求項6不具進步性，上訴人過度簡  
10 化進步性之判斷，顯與事實不符，並不足以證明申請時  
11 (2005年)系爭專利1所請之特定化合物之多晶型具有進  
12 步性。

13 □ 早於2005年以前，藥物開發過程中進行藥學上鹽類的篩  
14 選，對所屬技術領域具有通常知識者而言，已為定型化  
15 的步驟，例如被上證23(2000年公開)已揭示「在可能的  
16 情況下，應為每種新物質製備一系列鹽，並在適當的預  
17 處方程序中比較它們的特性」(摘要)，並於表1例示常  
18 用的藥學上的鹽類，其中甲苯磺酸鹽(tosylate)即屬於  
19 表列的選項之一，此亦與證人林山陽所證稱之「當藥物  
20 製備成常見之鹽酸鹽、氫鹽、鈉鹽等鹽類的安定性及溶  
21 解性不理想時，當然還是會進一步測試其他習知鹽類，  
22 包含甲苯磺酸鹽」(參被上證10第7頁第3段)、「一般常  
23 規鹽類製造方法都會對甲苯磺酸鹽當作是一個選擇的對  
24 象，因為對甲苯磺酸鹽於教科書及文獻內都是表列定型  
25 化可被選擇的項目之一，故一定會選到…Sorafenib to  
26 sylate對甲苯磺酸鹽索拉非尼，是屬於表列定型化的選  
27 項之一」(參112年2月20日筆錄第21頁)等一致，故上訴  
28 人主張證人林山陽之證述未能說明「2005年當時」通常  
29 知識者之技術水準云云並不可採，且FDA對於藥品上市  
30 的審查與專利審查實屬二事，二者所要求之數據資料標  
31 準並不相同，FDA核准之對甲苯磺酸鹽藥物相當稀少並

01 不必然與其製備存在技術困難相關，雖然對甲苯磺酸鹽  
02 之使用未如鹽酸鹽、氯鹽、鈉鹽等藥學上鹽類普遍，但是  
03 當遇到藥物製備成常見之鹽酸鹽、氯鹽、鈉鹽等鹽類的  
04 安定性及溶解性不理想時，通常知識者自有動機進一步  
05 測試其他習知鹽類包括對甲苯磺酸鹽等，且既然對甲  
06 苯磺酸鹽早於2005年以前即為表列定型化的藥學上鹽類  
07 選項之一，通常知識者參酌被證1欲選擇索拉非尼之對  
08 甲苯磺酸鹽進行臨床前試驗之開發準備時，應可透過一  
09 般試驗成功製得索拉非尼對甲苯磺酸鹽及其最穩定之多  
10 晶型，因此上訴人一再強調被上訴人之主張及證人林山  
11 陽之證述皆未以系爭專利一申請時通常知識者之認知條  
12 件為前提云云，並不可採。

13 ⑩上訴人於112年6月1日言詞辯論期日提出之簡報第23、24  
14 頁以本院99年度行專訴字第148號判決主張單獨熱力學穩  
15 定性已足夠證明進步性云云，惟查該判決之原告僅以「單  
16 一引證」欲證明系爭專利所請已知化合物之特定多晶型不  
17 具進步性，而未結合其他引證如藥物多晶型化合物製備、  
18 性質等相關先前技術以論述為何該特定多晶型不具進步性  
19 ，然而在本件中，如前所述，被上訴人係結合複數引證並  
20 具體論述為何通常知識者可輕易完成具有熱力學穩定之系  
21 爭專利一的多晶型I，兩者的情況顯然不同，自不能直接  
22 比附援引。

23 ⑪綜上，由於熟習該項技術者基於被證1、2，被證1、3，被  
24 證1、29，被證1、30，被證1、29、31之組合能輕易完成  
25 系爭專利一請求項1、2、3之發明，且上訴人相關主張顯  
26 無理由不足採信，因此，應認前述證據之組合足以證明系  
27 爭專利一該等請求項不具進步性。

28 6.被證1、4、6之組合足以證明系爭專利一請求項4、5不具進  
29 步性：

30 (1)系爭專利一請求項4係為一種如申請專利範圍第1項之呈多  
31 晶型I之式(I)化合物之製法，其包括令X-射線繞射中顯示

01 高峰之2 Theta角包含7.3, 8.8, 10.5, 12.4, 17.6, 20.2, 22.  
02 8及25.4之多晶型II之式(I)化合物在惰性溶劑中作用，直  
03 到定量轉化成多晶型I。

04 (2)被證1係關於將芳基脲化合物（包含系爭專利一請求項1之  
05 式(I)化合物）用於治療血管內皮生長因子（VEGF）訊  
06 號傳遞所介導之疾病之專利申請案公開文獻，該證據說明  
07 書第26頁第4至20行敘明其化合物可用以製作口服藥劑，  
08 具體而言可為包含以該化合物作為活性成分及其他添加劑  
09 的錠劑；被證4第3章內容係揭露有機化合物的分離和提純  
10 ，其中特別提及「重結晶」為固體有機化合物在任一溶劑  
11 中的溶解度，均隨溫度的升高而增加，所以將一個有機化  
12 合物在某溶劑中，在較高溫度時製成飽和溶液，然後使其  
13 冷到室溫或降至室溫以下，即有一部份成結晶析出；被證  
14 6說明書第2頁第10、13行揭露該發明化合物可抑制raf激  
15 酶，可治療由raf激酶所介導之癌症或癌細胞生長，實施  
16 例C1a揭露「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯基)-N'-(4-(2-(N  
17 -甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基)脲」，該證據說明  
18 書第10頁第10行至第11頁第7行並揭示其化合物可用於製  
19 作口服用之錠劑；由於前述證據均屬於醫藥技術領域之技  
20 術文獻，且涉及藥劑製作之共通問題，故同前述之理，熟  
21 習該項技術者為提升被證1、6所揭示化合物之應用性，當  
22 會有動機組合該等證據之技術內容，以將該化合物製成錠  
23 劑。

24 (3)系爭專利一請求項4之所請多晶型I之式(I)化合物製法，  
25 係為將多晶型II之式(I)化合物在惰性溶劑中作用，直到  
26 定量轉化成多晶型I，故判斷該請求項是否具有進步性之  
27 重點在於：熟習該項技術者考量被證1、被證4及被證6之  
28 組合是否能輕易完成該製法發明。如前上述，被證1已揭  
29 露該式(I)化合物，基於熟習該項技術者習知藥物活性成  
30 分之多晶型現象係普遍存在的，且不同多晶型之物理化學  
31 性質差異可能產生影響原料藥、製劑程序及藥物活性成分

01 之生物可利用性、生體相等性等之情事，熟習該項技術者  
02 本會有動機對該化合物進行一般例行性試驗（如再結晶試  
03 驗、自動化結晶模擬系統等），以將其製成性質良好之錠  
04 劑。又查系爭專利一說明書【先前技術】段落第6頁揭露  
05 「式（II）化合物係依W000/42012中所述方法製備。如工  
06 作實例之實例1所述般，式（I）化合物係根據一般製備甲  
07 苯磺酸鹽之標準方法製得。在此方法中，式（I）化合物  
08 係以一多晶型獲得，其中該多晶型體為下文所指之『多晶  
09 型II』」，故得知可採先前技術已習知之方式獲致式（I  
10 I）化合物之製備，且以式（II）化合物為起始化合物製  
11 備「式（II）化合物之甲苯磺酸鹽」（即本請求項所界定  
12 之式（I）化合物），而該製備而得之式（I）化合物即呈  
13 多晶型II型態，亦為先前技術所習知的，而該W000/42012  
14 即為前述本案之被證6；又基於被證4揭露使用「重結晶」  
15 方式將有機化合物溶於溶劑中可於較低溫下產出結晶析出  
16 ，進而製備出不同之晶型，而溶劑可為該證據表3.1所揭  
17 露之惰性溶劑，故熟習該項技術者於參酌被證1、被證6及  
18 相關先前技術後，為嘗試製備式（I）化合物不同晶型，當  
19 會以多晶型II之式（I）化合物為起始化合物而溶於惰性溶  
20 劑中，進行「重結晶」作用，經一般例行性試驗而完成轉  
21 化為各種多晶型之式（I）化合物（包括多晶型I），因此，  
22 熟習該項技術者基於被證1、被證4及被證6等先前技術之  
23 組合，當可經一般例行性試驗而輕易完成系爭專利一請求  
24 項4之製法，綜上，被證1、被證4及被證6之組合當足以證  
25 明系爭專利一請求項4不具進步性。

26 (4)系爭專利一請求項5係依附於該專利請求項4之附屬項，並  
27 進一步界定「其中令呈多晶型II之式（I）化合物在惰性溶  
28 劑中作用並以呈多晶型I之式（I）化合物晶體植晶」，承前  
29 所述，被證1、4、6之組合足以證明系爭專利一請求項4之  
30 製法不具進步性。又查，被證4第43頁「2. 結晶的析出」  
31 揭露「…為了促進化合物較快地結晶出來，往往採取以下

01 措施，以幫助形成晶核，利於結晶生長：… (2) 加入少  
02 量晶種，使結晶析出，這一種操作稱為種晶。」，故熟習  
03 該項技術者當可參酌被證4之植晶技術，將所欲生成之各  
04 種多晶型式 (I) 化合物 (如：多晶型I) 進行植晶進而促  
05 進該多晶型式 (I) 化合物形成，是以，被證4已揭露系爭  
06 專利一請求項5進一步界定之「多晶型I之式(I)化合物晶  
07 體植晶」技術特徵，據上，被證1、被證4及被證6之組合  
08 足以證明系爭專利一請求項5不具進步性。

09 7.被證1、5、6，被證1、55、6、被證1、56、6之組合足以證  
10 明系爭專利一請求項6不具進步性：

11 (1)系爭專利一請求項6係為一種如申請專利範圍第1項之呈多  
12 晶型I之式(I)化合物之製法，其中以10至30°C/分鐘之加  
13 熱速率將X-射線繞射中顯示高峰之2 Theta角包含7.3, 8.8  
14 , 10.5, 12.4, 17.6, 20.2, 22.8及25.4之多晶型II之式(I)化  
15 合物加熱至195至222°C，接著以1至4°C/分鐘之冷卻速率  
16 冷卻至10至30°C。

17 (2)被證1係關於將芳基脲化合物 (包含系爭專利一請求項1之  
18 式 (I) 化合物) 用於治療血管內皮生長因子 (VEGF) 訊  
19 號傳遞所介導之疾病之專利申請案公開文獻，該證據說明  
20 書第26頁第4至20行敘明其化合物可用以製作口服藥劑，  
21 具體而言可為包含以該化合物作為活性成分及其他添加劑  
22 的錠劑；被證5第10至36頁揭露「熔融結晶」係區別於溶  
23 液結晶，熔融結晶的溫度是在結晶成份的熔點附近…熔融  
24 結晶的目的常常不是得到粒狀產品，而是為了分離與純化  
25 某一物質；被證6說明書第2頁第10、13行揭露該發明化  
26 合物可抑制raf激酶，可治療由raf激酶所介導之癌症或癌細  
27 胞生長，實施例C1a揭露「N-(4-氯-3-(三氟甲基)  
28 苯基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯  
29 基)脲」，該證據說明書第10頁第10行至第11頁第7行並  
30 揭示其化合物可用於製作口服用之錠劑；被證55揭露對乙  
31 醯胺基酚的多晶型II和III是通過將市售的I型熔融得到的

01  ，在所使用的熔融和冷卻條件下，可以得到I型、II型和I  
02  II型，並研究了晶型II 和III的再結晶條件和物理性質。  
03  此外，該熔融之操作可為自50°C起，以加熱速率10°C/min  
04  升溫到180°C，在持溫180°C下 5分鐘，應用不同的動力學  
05  於冷卻步驟：直接淬火至+4°C或室溫，或緩慢漸進地在30  
06  到60分鐘內逐漸冷卻到室溫；被證56揭露已知樣品的熱處  
07  理（熱力學歷程）在長鏈烴類化合物中會產生晶體多態性  
08  ，表現出晶體多態性的有機化合物經常出現在藥物中，是  
09  決定藥物有效性的重要因素；前述熱處理可為加熱樣品直  
10  到熔化完成，然後以不同的速率進行冷卻；由於前述證據  
11  均屬於醫藥技術領域之技術文獻，且涉及藥劑製作之共通  
12  問題，故同前述之理由，熟習該項技術者為提升被證1、6  
13  所揭示化合物之應用性(如製作錠劑等)，當會有動機組合  
14  該等證據之技術內容，以將該化合物製成錠劑。

15  (3)承前所述，被證1已揭露式 (I) 化合物，且系爭專利一說  
16  明書之「先前技術」段落已揭露多晶型II之式 (I) 化合  
17  物及製備方法屬先前技術，另查被證5第10至36頁具體揭  
18  露「熔融結晶」揭露「區別於溶液結晶，熔融結晶的溫度  
19  是在結晶成分的熔點附近…熔融結晶的目的常常不是得到  
20  粒狀產品，而是為了分離與純化某一物質品」，熟習該項  
21  技術者為提升藥劑性質(如安定性等)於製備不同晶型，當  
22  會嘗試以多晶型II之式 (I) 化合物為起始化合物，藉由  
23  「熔融結晶」方法以例行之實驗輕易製備完成各種多晶型  
24  之式 (I) 化合物（如：多晶型I），其中系爭專利一請求  
25  項6所界定之加熱溫度「195至222°C」條件係為熔融結晶  
26  過程中，將多晶型II之式 (I) 化合物固態轉化為液態之  
27  溫度，即應超過多晶型II之式 (I) 化合物的熔點，由於  
28  多晶型II之式 (I) 化合物為已知，故可經一般例行性試  
29  驗而獲致該等條件，又「10至30°C/分鐘之加熱速率」及  
30  「1至4°C/分鐘之冷卻速率」技術特徵，亦屬於熔融結晶  
31  之加熱冷卻過程，可經一般例行性試驗進行最適化而完成

01  ，且系爭專利一說明書並未記載上開參數之定界定，使該  
02  製法具有不可預期之顯著效果，因此，熟習該項技術者依  
03  據被證1、被證5及被證6之組合當可經一般例行性試驗而  
04  輕易完成系爭專利一請求項6之發明，故被證1、被證5及  
05  被證6之組合足以證明系爭專利一請求項6不具進步性。

06  (4)再查被證55、被證56係關於製作用於藥劑之化合物多晶型  
07  的相關技術內容，並揭露於製備多晶型時之可行熱處理操  
08  作條件(如加熱速率等)，故同前述之理，熟習該項技術者  
09  為提升被證1、6之藥劑性質，當會嘗試將被證55或被證56  
10  所揭示技術內容應用於被證1、6之化合物，並經簡單試驗  
11  (如操作條件之最佳化等)而輕易獲致如系爭專利一請求項  
12  6所界定之發明，因此，被證1、55、6、被證1、56、6之  
13  組合之組合亦應足以證明系爭專利一請求項6不具進步性  
14  。

15  8.被證1、3，被證1、29，被證1、30之組合足以證明系爭專利  
16  一請求項7、9、10、12至15不具進步性：

17  (1)系爭專利一請求項7為一種如申請專利範圍第1項之呈多晶  
18  型I之式(I)化合物在製備用於治療疾病之醫藥組成物方面  
19  之用途，其中該等疾病之特徵為不正常血管生成或通透性  
20  增加程序、骨髓疾病、癌或致癌細胞生長。

21  (2)查被證1第4頁第1段揭露「提供一種治療由VEGF誘導之訊  
22  號傳遞所介導之疾病的方法，特別是治療異常的血管生成  
23  或通透性增加程序等特徵之疾病的方法，該方法中包含投  
24  予式(I)化合物」，第17頁第11行揭露「投予式(I)化合物  
25  之治療方法，可用於治療腫瘤生長。」，第18頁第5行揭  
26  露「投予式(I)化合物之治療方法，可用於治療骨髓增生  
27  不良症候群」，故熟習該項技術者當可理解被證1已揭露  
28  系爭專利一請求項7之醫藥用途。又查被證1請求項22中所  
29  揭露之「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯基)-N'-(4-(2-(N-甲  
30  基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基)甲苯磺酸脲酯」相同  
31  於系爭專利一請求項7之式(I)化合物，然未揭露該式(I)

01 化合物多晶型，惟如前述，熟習該項技術者基於被證1及  
02 被證3之組合可輕易完成多晶型I式(I)化合物，且可合理  
03 預期多晶型I式(I)化合物具有與式(I)化合物之療效，綜  
04 上，被證1及被證3之組合足以證明系爭專利一請求項7不  
05 具進步性。

06 (3)同前述之理由，由於被證1已揭露系爭專利一請求項7之醫  
07 藥用途，且被證1及被證29，被證1及被證30之組合可輕易  
08 完成多晶型I式(I)化合物，因此，被證1及被證29，被證1  
09 及被證30之組合亦足以證明系爭專利一請求項7不具進步  
10 性。

11 (4)系爭專利一請求項9為一種醫藥組成物，其主要包含相對  
12 於該組成物中式(I)化合物總存在量之超過90重量%的申請  
13 專利範圍第1項之呈多晶型I之式(I)化合物，及一或多種  
14 惰性、無毒、醫藥上適合的賦形劑。

15 (5)再查被證1請求項22中所揭露之「N -(4-氯-3-(三氟甲基  
16 ) 苯基)-N' -(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基) 苯  
17 基) 甲苯磺酸脲酯」相同於系爭專利一請求項9之式(I)化  
18 合物，又被證1第15頁揭露「本發明亦關於一種藉由投予  
19 本發明之化合物或其醫藥組成物而治療或預防血管增生症  
20 狀等疾病之方法」，被證1第26頁第4至10行揭露「用於口  
21 服之醫藥組成物可藉所屬領域中任何已知是方法製備…含  
22 有活性成分之錠劑可與無毒且藥學上可接受的賦形劑混合  
23 」，是以，被證1與系爭專利一請求項9之差異在於未揭露  
24 其式(I)化合物多晶型I及醫藥組成物中多晶型I式(I)化  
25 合物總存在量須超過90%，承上，熟習該項技術者依據被證  
26 1及被證3之組合可輕易完成多晶型I式(I)化合物，此外，  
27 熟習該項技術者可理解製藥業者考量所製造之藥物品質及  
28 該藥物活性成分於人體內之吸收、分布等因素，自然會選  
29 擇熱力學穩定之多晶型，以避免於製造過程中不同晶型相  
30 互轉換影響藥物品質甚至於因溶解度改變對於人體內之吸  
31 收與分布並造成不利作用，故一旦選擇熱力學穩定之多晶

01 型，當然有合理動機使用純度高之該熱力學穩定之多晶型  
02 （排除不純物，或其他不穩定之多晶型物），以期該藥物  
03 活性成分原料維持應有之品質從而發揮治療效果，因此，  
04 就「醫藥組成物中多晶型I式(I)化合物總存在量須超過9  
05 0%」之技術特徵而言亦為熟習該項技術者可經一般例行  
06 性試驗而可輕易完成，綜上，被證1及被證3之組合足以證  
07 明系爭專利一請求項9不具進步性。

08 (6)如前所述，由於被證1與系爭專利一請求項9之差異在於未  
09 揭露其式(I)化合物多晶型I及醫藥組成物中多晶型I式(I)  
10 化合物總存在量須超過90%，又如前述，由於熟習該項技  
11 術者基於被證1、被證29及被證1、被證30之組合可輕易完  
12 成多晶型I式(I)化合物，且熟習該項技術者會有合理動機  
13 使用純度高之多晶型I式(I)化合物，以維持藥物品質及病  
14 患用藥安全，故同前述之理，系爭專利一請求項9之發明  
15 亦應為熟習該項技術者基於前述證據之組合經一般例行性  
16 試驗而可輕易完成的，綜上，被證1及被證29，被證1及被  
17 證30之組合足以證明系爭專利一請求項9不具進步性亦當  
18 足以證明系爭專利一請求項9不具進步性。

19 (7)系爭專利一請求項10、12係依附於該專利請求項9之附屬  
20 項，並進一步界定「其係用於治療特徵為不正常血管生成  
21 或通透性增加程序、骨髓疾病、癌或致瘤細胞生長之疾病  
22 」、「其包含一或多種其他醫藥試劑」等技術特徵，承前  
23 所述，被證1、3，被證1、29，被證1、30之組合足以證明  
24 系爭專利一請求項9之醫藥組成物不具進步性；又如前述  
25 ，被證1已揭露式(I)化合物可用於治療異常的血管生成  
26 或通透性增加之疾病，腫瘤及骨髓增生不良症候群，故熟  
27 習該項技術者基於前述證據之技術內容當能輕易完成如系  
28 爭專利一請求項10、12之發明。因此，被證1、3，被證1  
29 、29，被證1、30之組合足以證明系爭專利一請求項10、1  
30 2不具進步性。

31 (8)系爭專利一請求項13係依附於該專利請求項12之附屬項，

01 並進一步界定「其中該一或多種其他醫藥試劑為細胞毒性  
02 劑、訊息傳遞抑制劑、抗癌劑或止吐劑」，承前所述，被  
03 證1、3，被證1、29，被證1、30之組合足以證明系爭專利  
04 一請求項12之醫藥組成物不具進步性；又被證1已揭露式  
05 (I)化合物具有治療VEGF誘導之訊號傳遞所介導之疾病，  
06 如腫瘤、骨髓增生不良症候群，亦如前述，由於多晶型係  
07 指化合物內部晶格之空間排列而形成不同之微觀結構，惟  
08 不影響化合物本身之藥理作用，是以，熟習該項技術者當  
09 知多晶型I式(I)化合物亦具有相同治療效果，再者，既然  
10 多晶型I式(I)化合物可治療腫瘤、骨髓增生不良症候群等  
11 疾病，熟習該項技術者自然會有合理動機併用其他細胞毒  
12 性劑、訊息傳遞抑制劑、抗癌劑加強其治療效果，亦可併  
13 用止吐劑減緩抗癌用藥之嘔吐副作用，故系爭專利一請求  
14 項13之發明應係熟習該項技術者基於被證1及被證3、被證  
15 1及被證29、被證1及被證30之組合經一般例行性試驗而可  
16 輕易完成的，因此，被證1及被證3、被證1及被證29、被  
17 證1及被證30之組合足以證明系爭專利一請求項13不具進  
18 步性。

19 (9)系爭專利一請求項14係為一種包含呈多晶型I之申請專利  
20 範圍第1項之式(I)化合物與一或多種其他醫藥試劑之組合  
21 物，其用於治療以不正常血管生成或通透性增加程序、骨  
22 髓疾病、癌或致癌細胞生長為特徵之疾病。

23 (10)承上，熟習該項技術者基於被證1及被證3、被證1及被證2  
24 9、被證1及被證30等之內容，已可輕易完成呈多晶型I之  
25 式(I)化合物，又被證1第16頁第1至2行揭露「本發明之化  
26 合物可與其他血管增生抑制劑同時投予」，被證1更揭露  
27 式(I)化合物具有治療VEGF誘導之訊號傳遞所介導之疾病  
28 ，如腫瘤、骨髓增生不良症候群，又如前述，熟習該項技  
29 術者當知多晶型I之式(I)化合物與式(I)化合物應具  
30 相同療效，綜上，系爭專利一請求項14之發明應為熟習該  
31 項技術者參酌被證1及被證3、被證1及被證29、被證1及被

01 證30之內容經一般例行性試驗而可輕易完成的，因此，被  
02 證1及被證3、被證1及被證29、被證1及被證30之組合足以  
03 證明系爭專利一請求項14不具進步性。

04 (11)系爭專利一請求項15係依附於該專利請求項14之附屬項，  
05 並進一步界定「其中該一或多種其他醫藥試劑為細胞毒性  
06 劑、訊息傳遞抑制劑、抗癌劑或止吐劑」，承前所述，被  
07 證1、3，被證1、29，被證1、30之組合足以證明系爭專利  
08 一請求項14之醫藥組成物不具進步性；又查，系爭專利一  
09 請求項15進一步界定之技術特徵與該專利請求項13相同，  
10 故同前述之理由，熟習該項技術者基於前述證據之技術內  
11 容當能輕易完成如系爭專利一請求項15之發明；因此，被  
12 證1、3，被證1、29，被證1、30之組合足以證明系爭專利  
13 一請求項15不具進步性。

14 9.被證1、3、6，被證1、6、29，被證1、6、30之組合足以證  
15 明系爭專利一請求項8、11不具進步性：

16 (1)被證1係關於將芳基脲化合物（包含系爭專利一請求項1之  
17 式（I）化合物）用於治療血管內皮生長因子（VEGF）訊  
18 號傳遞所介導之疾病之專利申請案公開文獻，該證據說明  
19 書第26頁第4至20行敘明其化合物可用以製作口服藥劑，  
20 具體而言可為包含以該化合物作為活性成分及其他添加劑  
21 的錠劑；被證3關於多晶型之藥物應用；被證6說明書第2  
22 頁第10、13行揭露該發明化合物可抑制raf激酶，可治療  
23 由raf激酶所介導之癌症或癌細胞生長，實施例C1a揭露「  
24 N-(4-氯-3-(三氟甲基苯基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯  
25 基)-4-吡啶氧基)苯基)脲」，該證據說明書第10頁第10  
26 行至第11頁第7行並揭示其化合物可用於製作口服用之錠  
27 劑；由於前述證據均屬於醫藥技術領域之技術文獻，且涉  
28 及藥劑製作之共通問題，故同前述之理由，熟習該項技術  
29 者為提升被證1、6所揭示化合物之應用性（如製作錠劑等  
30 ），當會有動機組合該等證據之技術內容，以將該化合物  
31 製成錠劑，合先敘明。

01 (2)系爭專利一請求項8係依附於該專利請求項7之附屬項，並  
02 進一步界定「其係用於治療白血病、肺癌、胰臟癌、甲狀  
03 腺癌、腎癌或腸癌」，承前述，被證1、3，被證1、29，  
04 被證1、30之組合足以證明系爭專利一請求項7之用途不具  
05 進步性，故被證1、3、6，被證1、6、29，被證1、6、30  
06 之組合當然亦足以證明系爭專利一請求項7之用途不具進  
07 步性；又查，被證6第2頁揭露「N-(4-氯-3-(三氟甲基)  
08 苯基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基  
09 )脲」化合物可以治療癌症，包含實質固態瘤（如：肺癌  
10 、胰臟癌、大腸癌）或骨髓性白血病（參被證6第10、14  
11 、19、20行），雖被證6未揭露其甲苯磺酸鹽形式，惟基  
12 於被證6所揭露技術內容之整體，熟習該項技術者當知具  
13 有治療癌症效果之結構係為「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯  
14 基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基  
15 )脲」，是否呈現甲苯磺酸鹽形式，不影響其藥理效果，  
16 並會理解被證1所揭露之「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯基)-  
17 N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基)甲苯  
18 磺酸脲酯」（甲苯磺酸鹽形式，相同於系爭專利一發明之  
19 式(I)化合物）可合理預期治療實質固態瘤（如：肺癌  
20 、胰臟癌、大腸癌）或骨髓性白血病，且多晶型I之式(I  
21 )化合物亦理應會具有相同/相近之療效，承上，熟習該  
22 項技術者基於前述證據之技術內容當能輕易完成如系爭專  
23 利一請求項8之發明；因此，被證1、3、6，被證1、6、2  
24 9，被證1、6、30之組合足以證明系爭專利一請求項8不具  
25 進步性。

26 (3)系爭專利一請求項11係依附於該專利請求項9之附屬項，  
27 並進一步界定「其係用於治療白血病、肺癌、胰臟癌、甲  
28 狀腺癌、腎癌或腸癌」，承前所述，被證1、3，被證1、2  
29 9，被證1、30之組合足以證明系爭專利一請求項9之醫藥  
30 組成物不具進步性，故被證1、3、6，被證1、6、29，被  
31 證1、6、30之組合當然亦足以證明系爭專利一請求項9之

01 醫藥組成物不具進步性。又查，系爭專利一請求項11進一  
02 步界定之技術特徵與該專利請求項8相同，故同前述之理  
03 由，熟習該項技術者基於前述證據之技術內容當能輕易完  
04 成如系爭專利一請求項11之發明。因此，被證1、3、6，  
05 被證1、6、29，被證1、6、30之組合足以證明系爭專利一  
06 請求項11不具進步性。

07 (二)系爭專利二請求項1至11應否撤銷？

08 1.查系爭專利二於95年3月6日提出申請，優先權日為94年3月7  
09 日，經智慧局於99年2月6日審定，並於99年5月21日公告，  
10 故其是否有應撤銷之原因，應以系爭專利二核准審定時所適  
11 用之92年2月6日修正公布、93年7月1日施行之專利法（下稱  
12 93年專利法）為斷。按93年專利法第22條第4項規定：「發  
13 明雖無第一項所列情事，但為其所屬技術領域中具有通常知  
14 識者依申請前之先前技術所能輕易完成時，仍不得依本法申  
15 請取得發明專利。」，是以，本件系爭專利二之發明是否具  
16 有進步性，應以該發明所屬技術領域中具有通常知識者（以  
17 下亦稱「熟習該項技術者」）依申請前之先前技術所能否輕  
18 易完成該發明為斷。另外，系爭專利核准時適用之93年版專  
19 利審查基準第二篇第三章專利要件3.4.2.1發明具有無法預  
20 期的功效揭露「無法預期的功效包含產生新的性質或在數量  
21 上的顯著變化。若申請專利之發明對照先前技術具有無法預  
22 期的功效，而其係請求項界定該發明之技術特徵所導致時，  
23 該無法預期的功效得佐證該發明並非能輕易完成」，因此，  
24 判斷系爭專利二之請求項對照先前技術是否具有上訴人所稱  
25 之無法預期的功效時，應先確認該功效確實為請求項界定該  
26 發明之技術特徵所導致，始能將該功效納入是否為無法預期  
27 功效的考量。

28 2.系爭專利二之技術分析：

29 (1)系爭專利二係關於包括高濃度式(I)化合物及至少一種醫  
30 藥上可接受之賦形劑的醫藥組成物，該組成物於治療過度  
31 增生性疾病，例如，癌症的用途，其可用作為單一試劑或

01 與其他抗癌治療法組合，及關於製備該組成物的方法。根  
02 據本發明之醫藥組成物中，式(I)化合物具有良好的生物  
03 利用性，及達成有效的血漿濃度。再者，根據本發明之醫  
04 藥組成物提供良好的式(I)化合物的穩定性。雖然根據本  
05 發明之錠劑中的式(I)化合物具有高濃度，其等顯示出良  
06 好釋放特性，良好生物利用性，高穩定性及足夠的硬度，  
07 由於根據本發明之醫藥組成物包含高濃度之式(I)化合  
08 物，可想而知該組成物之尺寸可允許該組成物能被良好的  
09 吞嚥。因此，該醫藥組成物可易於投服且提供高接受度。

10 “式(I)化合物”，“活性試劑”或“本發明之化合物”  
11 不僅指稱式I所描述之4{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-  
12 脲基]-苯氧基}-吡啶基-2-羧酸甲醯胺，亦係指  
13 稱其之多晶型物，溶劑合物，水合物，醫藥上可接受的加  
14 成鹽類，或其之組合。根據本發明之醫藥組成物中，較宜  
15 使用者為4{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]-  
16 苯氧基}-吡啶-2-羧酸甲醯胺之對-甲苯磺酸鹽(式(I)  
17 化合物之甲苯磺酸鹽)。更宜使用者為在穩定態多晶型物I  
18 中以至少80%存在之4{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-  
19 脲基]-苯氧基}-吡啶-2-羧酸甲醯胺(式(I)化合物  
20 之甲苯磺酸鹽)的對-甲苯磺酸鹽。最宜使用者為在穩定  
21 態多晶型物I及在微粒子化型式中以至少80%存在之4{4-  
22 [3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯氧基}-吡啶  
23 -2-羧酸甲醯胺的對-甲苯磺酸鹽。(參系爭專利二發  
24 明說明內容)

## 25 (2)系爭專利二申請專利範圍分析：

26 系爭專利二申請專利範圍共計11項，其中請求項1、11為  
27 獨立項，其餘均為附屬項。而上訴人主張受侵害之系爭專  
28 利二請求項1至11的內容如下。

29 請求項1：一種用於治療哺乳類過度增生性疾病包括癌症  
30 之醫藥組成物，其係一包含作為活性試劑之以  
31 該組成物之重量計為至少55%部分4{4-[3-(4-氯

01 -3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯氧基}-吡啶-2-羧  
02 酸甲醯胺之對甲苯磺酸鹽及至少一種選自於填  
03 充物、崩散劑、黏合劑、潤滑劑及表面活性劑  
04 所組成群組之醫藥上可接受的賦形劑之錠劑。

05 請求項2：如申請專利範圍第1項之醫藥組成物，其包括以  
06 該組成物之重量計為至少75%部分之活性試劑。

07 請求項3：如申請專利範圍第1或2項之醫藥組成物，其中4  
08 -{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯氧}-  
09 吡啶-2-羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸鹽以至少80%  
10 穩定態多晶型物I存在。

11 請求項4；如申請專利範圍第1或2項之醫藥組成物，其包  
12 括以組成物之重量計，至少55%部分之活性試劑  
13 ，由3至20%部分之填充物，由5至12%部分之崩散  
14 劑，由0.5至8%部分之黏合劑，由0.2至0.8%部分  
15 之潤滑劑及由0.1至2%部分之表面活性劑。

16 請求項5：如申請專利範圍第1或2項中任一項之醫藥組成物  
17 ，其中由微晶纖維素作為填充物，由克洛斯卡美  
18 洛素鈉(croscarmellose sodium)作為崩散劑，  
19 由海普羅美素(hypromellose)作為黏合劑，由硬  
20 脂酸鎂作為潤滑劑及由月桂醯硫酸鈉作為表面  
21 活性劑。

22 請求項6：如申請專利範圍第1或2項中任一項之醫藥組成  
23 物，其為立即釋放錠劑。

24 請求項7：如申請專利範圍第1或2項中任一項之醫藥組成  
25 物，其中，該活性試劑係經微粒子化。

26 請求項8：如申請專利範圍第7項之醫藥組成物，其中經微  
27 粒子化之型式具有粒子大小為0.5至10微米。

28 請求項9：如申請專利範圍第1或2項中任一項之醫藥組成  
29 物，其包括以該組成物之重量計少於或等於6%之  
30 水量。

31 請求項10：如申請專利範圍第1或2項中任一項之醫藥組成

01 物，其係與一種或多種細胞毒性劑，訊號轉導  
02 抑制劑，或與其他抗癌劑或治療劑，以及與其  
03 等之摻合物及組合合併。

04 請求項11:一種使用如申請專利範圍第1至10項中任一項之  
05 醫藥組成物於製造供治療哺乳類之過度增生性  
06 疾病，包括癌症之藥物的用途。

07 3.系爭產品及有效性證據除同前所述之外，其餘與系爭專利二  
08 有關之有效性證據分析如下：

09 (1)被證7係1988年Aulton所著"Pharmaceutics:The Science  
10 of Dosage Form Design"教科書，其公開日早於系爭專利  
11 二之優先權日，可為系爭專利二之先前技術，得為主張系  
12 爭專利二不具進步性之適格證據。被證7揭露一個穩定及  
13 有效固體且成功的劑型配方取決於賦形劑之選擇，該賦形  
14 劑可以促進持久性釋放及生物可利用率（參該證據之9. EX  
15 CIPIENT COMPATIBILITY）。

16 (2)被證8係1989年Lieberman等人發表之「Pharmaceutical Do  
17 sage Forms:Tablets, Volumel, Second edition」文獻，  
18 其公開日早於系爭專利二之優先權日，可為系爭專利二之  
19 先前技術，得為主張系爭專利二不具進步性之適格證據。  
20 被證8係關於藥物錠劑劑型之教科書，其第23頁第2段記載  
21 「當（藥物）溶離速率低時，可尋求增強其之手段。藥物  
22 缺乏溶解較佳之物理或化學型態時，降低粒徑係被普遍採  
23 用的例行手段」（參該證據第23頁）。

24 (3)被證9係2003年7月3日公開之US2003/0125359A1專利案，  
25 其公開日早於系爭專利二之優先權日，可為系爭專利二之  
26 先前技術，得為主張系爭專利二不具進步性之適格證據。  
27 被證9揭露BAY 43-9006作為RAF抑制劑（可治療特定形式  
28 之癌症，如：慢性骨髓性白血病），而包含該BAY 43-900  
29 6之醫藥組合物之投服方式，特別如：可以口服方式投藥  
30 ；該醫藥組成物較佳為口服劑型，且較佳為與合適的賦形  
31 劑混合並製作成錠劑，並列舉多種適合的賦形劑，如填充

劑、黏合劑、崩散劑、潤滑劑等（參該證據段落[0006]至[0008]、[0027]、[0033]）。

(4)被證10係2002年Ritschel等人發表之「Die Tablette」文獻，其公開日早於系爭專利二之優先權日，可為系爭專利二之先前技術，得為主張系爭專利二不具進步性之適格證據。被證10第65頁表2/1建議活性試劑的各種劑量對應所需錠劑之總重錠劑尺寸，特別如：當活性試劑的劑量為150至250 mg，需要錠劑總重量為180至280mg，錠劑直徑為9 mm，經換算活性劑量得重量比約為（ $150/180 \times 100 = 83.3\%$ ， $250/280 \times 100 = 89.3\%$ ）83.3%至89.3%（參該證據第65頁）。

(5)被證11係2004年Rasenack等人發表之「Micron-size Drug Particles: Common and Novel Micronization Techniques」文獻，其公開日早於系爭專利二之優先權日，可為系爭專利二之先前技術，得為主張該爭專利二不具進步性之適格證據。被證11係關於微米級藥物粒子之常見微米化技術，其揭露「含有微米級藥物粒子之藥粉備用於多種藥物劑型…使用微米化藥物可提升溶解率。」（參該證據摘要）。

(6)被證26係2003年12月6日公開之W003/047579A1專利案，其公開日早於系爭專利二之優先權日，可為系爭專利二之先前技術，得為主張系爭專利二不具進步性之適格證據。被證26揭露「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基)脲之甲苯磺酸鹽」，可用以治療raf激酶所介導之疾病，如癌症（參該證據摘要、說明書第10頁、請求項32）。

(7)被證32係2005年2月10日Strumberg等人發表之「Phase I Clinical and Pharmacokinetics Study of the Novel Raf Kinase and Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Inhibitor BAY 43-9006 in Patients With Advanced Refractory Solid Tumors」文獻，其公開日早於

01 系爭專利二之優先權日，可為系爭專利二之先前技術，得  
02 為主張系爭專利二不具進步性之適格證據。被證32揭露一  
03 種新型雙重作用的Raf激酶和血管內皮生長因子受體抑制  
04 劑，透過69位罹患晚期難治性實質固態瘤的研究而建立BA  
05 Y 43-9006的安全性和藥物動力學（參該證據摘要、目的  
06 ）。

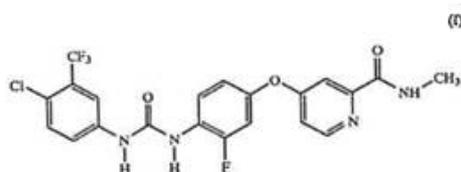
07 (8)被證33係2002年Hotte等人發表之「BAY 43-9006:Early C  
08 linical Data in Patients With Advanced Solid Malignancies」文獻，其公開日早於系爭專利二之優先權日，  
09 可為系爭專利二之先前技術，得為主張系爭專利二不具進  
10 步性之適格證據。被證33揭露「本文介紹BAY 43-9006應  
11 用在罹患晚期難治性實體瘤患者中的早期臨床數，迄今已  
12 有超過60位患者接受過第一階段臨床試驗4項治療，採用  
13 連續投藥方式，劑量範圍在每周50毫克一次到每天200毫  
14 克兩次」（參該證據摘要）。

15 (9)被證34係未敘明之作者於2002年發表之「BAY-43-9006」  
16 文獻，其公開日早於系爭專利二之優先權日，可為系爭專  
17 利二之先前技術，得為主張系爭專利二不具進步性之適格  
18 證據。被證34第1144頁右欄【Clinical Studies】段落第  
19 1至9行揭露針對罹患難治實質固態瘤（大腸直腸癌、乳  
20 癌、腎癌、頭頸部癌、黑色素瘤等）患者進行一期臨床試  
21 驗之劑量遞增研究，以判定口服Bay 43-9006（第1、5、1  
22 0、15和20天或第1、3、5、7、9、11、13、15、17、19和  
23 21天每天50毫克一次，或為期三週每天投藥2次100、20  
24 0、300、4000、600、800毫克後，再休息一週）的最大耐  
25 受量（MTD）、劑量限制毒性和藥物動力學（參該證據第1  
26 144頁）。

27 (10)被證35係2004年9月15日Ahmad等人發表之「Kinase Inhib  
28 ition With BAY 43-9006 in Renal Cell Carcinoma」文  
29 獻，其公開日早於系爭專利二之優先權日，可為系爭專  
30 利二之先前技術，得為主張系爭專利二不具進步性之適格證  
31

01 據。被證35摘要第1至9行揭露「Bay 43-9006是一種口服  
02 抑制劑，適用於CRAF、野生型BRAF、突變型V599E BRAF、  
03 血管內皮生長因子受體（VEGFR2、VEGFR3、mVEGFR2）、F  
04 LT-3、血小板衍生長因子受體、p38蛋白和其他激酶中的  
05 c-kit基因。依照第一期臨床研究建議，採用每天口服4  
06 00毫克兩次Bay 43-9006當作第二期臨床研究之劑量。一  
07 採用每天口服兩次400毫克Bay 43-9006研究中，罹患腎細  
08 胞癌患者在第二期臨床試驗的結果特別令人感興趣（參該  
09 證據摘要）。

10 (11)被證36係2005年2月17日公開之US2005/0038080A1專利  
11 案，其公開日早於系爭專利二之優先權日，可為系爭專利  
12 二之先前技術，得為主張爭專利二不具進步性之適格證  
13 據。被證36揭露一式（I）化合物：



15 及包含該式（I）化合物之醫藥組合物，可用以治療raf、V  
16 EGFR、PDGFR、p38及flt-3所介導之疾病，而該式（I）化  
17 合物可製備成立即釋放錠/膠囊劑（參該證據摘要、第[020  
18 3]段）。

19 (11)被上證4係2003年出版之「Handbook of Pharmaceutical E  
20 xcipients 第4版」，其公開日早於系爭專利二之優先權  
21 日可為系爭專利二之先前技術，得為主張系爭專利二不具  
22 進步性之適格證據。被上證4第108頁記載微晶纖維素，左  
23 欄第6點揭示可作為錠劑之稀釋劑（亦稱為填充物），右欄  
24 表1揭示微晶纖維素作為錠劑之稀釋劑，含量可為20至90%  
25 。該證據第181頁記載克洛斯卡美洛素鈉，左欄第6點揭示  
26 可作為錠劑之崩散劑，左欄表1揭示當克洛斯卡美洛素鈉作  
27 為錠劑之崩散劑，含量可為0.5至5%。該證據第297頁記載  
28 海普羅美素，左欄第6點揭示可做為錠劑之黏合劑，右欄第

01 7點揭示作為口服產品，海普羅美素主要作為錠劑之黏合劑  
02 ，濃度介於2至5% w/w之間(在濕式或乾式造粒的流程)。  
03 該證據第354頁記載硬脂酸鎂，左欄第6點揭示可作為錠劑  
04 之潤滑劑，第7點揭示硬脂酸鎂於錠劑中的濃度介於0.25至  
05 5%w/w之間。而如果硬脂酸鎂的作用會引起溶出速度降低，  
06 則可在處方中加入高膨脹性的崩解劑來解決。該證據第568  
07 頁記載月桂醯硫酸鈉，左欄第6點揭示可作為陰離子表面活  
08 性劑、潤濕劑，右欄表1揭示月桂醯硫酸鈉作為陰離子乳化  
09 劑(表面活性劑的一種)濃度為0.5至2.5%。

10 4.被證1、10，被證1、10、33，被證1、10、34，被證1、10、3  
11 5之組合足以證明系爭專利二請求項1、2不具進步性：

12 (1)系爭專利二請求項1之內容，業如前述。

13 (2)熟習該項技術者基於前述證據組合能輕易完成系爭專利二  
14 請求項1之發明：

15 ①被證1係關於將芳基脲化合物(包含系爭專利二請求項1之  
16 式(I)化合物)如索拉非尼(sorafenib)等用於治療血  
17 管內皮生長因子(VEGF)訊號傳遞所介導之疾病如癌症等  
18 之專利申請案公開文獻，該證據說明書第26頁第4至20行敘  
19 明其化合物可用以製作口服藥劑，具體而言可為包含以該  
20 化合物作為活性成分及其他添加劑的錠劑，被證32至35均  
21 屬運用索拉非尼(sorafenib)等化合物治療癌症相關疾病  
22 之醫藥技術文獻，而被證10屬錠劑製作技術之教科書，故  
23 被證1、10、33至35均屬醫藥領域之技術文件而具有技術領  
24 域之關連性，且涉及藥劑製作或應用之共通問題，是以，  
25 熟習該項技術者為提升被證1所揭示化合物之應用性，當會  
26 有動機組合被證1及被證10，被證1、被證10及被證33，被  
27 證1、被證10及被證34，被證1、被證10及被證35，以將其  
28 製成錠劑或應用於癌症之治療。

29 ②被證1及被證10之組合足以證明系爭專利二請求項1不具進  
30 步性：

31 被證1揭露關於芳基脲化合物用於治療血管內皮生長因子(

01 VEGF) 訊號傳遞所介導之疾病，例如治療腫瘤之用途(參被  
02 證1摘要、說明書第17頁第11行等)，該證據請求項22並揭  
03 露一種治療方法，該方法包含使用「N-(4-氯-3-(三氟甲基  
04 ) 苯基)-N' -(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基) 苯  
05 基) 甲苯磺酸脲酯」化合物治療該疾病(該化合物即為系爭  
06 專利二請求項1所界定之活性試劑)，此外，被證1說明書第  
07 26頁第4~20行敘明其化合物可用以製作口服藥劑組合物(即  
08 相當於系爭專利二此請求項所界定之醫藥組成物)，且該組  
09 合物係可根據領域中已知的合適方法製備，這類組合物可  
10 包括選自包含以下之群組之一或多種試劑：稀釋劑、甜味  
11 劑、調味劑、著色劑和防腐劑，以提供口服製劑，錠劑含  
12 有活性成分，且混合有製造錠劑適用的無毒可藥用賦形劑  
13 (相當於系爭專利二此請求項所界定之含有賦形劑之錠劑  
14 )，這些賦形劑可為惰性稀釋劑、造粒劑、崩散劑、黏合  
15 劑、潤滑劑/表面活性劑等(即相當於系爭專利二此請求項  
16 所界定之賦形劑成分等技術特徵)。據此可知，依據上開被  
17 證1揭露內容與系爭專利二請求項1之差異在於被證1(所揭  
18 示者之活性試劑化合物應可為任何適當含量)，故其並未明  
19 確揭露該化合物佔該組成物之重量計為55%以上(以下簡稱  
20 「差異特徵」或「高藥劑載量技術特徵」)。又查被證10係  
21 為系爭專利二優先權日前出版之錠劑教科書，其內容可視  
22 為該優先權日前之通常知識，該證據第64頁右欄第3完整段  
23 落揭露「一般而言會將錠劑製作得應越小越好，特別是必  
24 須整顆吞嚥的錠劑」，其第65頁表2/1建議活性試劑的各種  
25 劑量對應所需錠劑之總重錠劑尺寸，特別如：當活性試劑  
26 的劑量為150至250mg，需要錠劑總重量為180至280mg，錠  
27 劑直徑為9mm，熟習該項技術者依前述數據內容經換算可知  
28 ，錠劑中活性劑量的重量比可約為83.3%至89.3% (150/  
29 80×100=83.3%，250/280×100=89.3%)，故被證10已實質揭  
30 露活性成分可佔錠劑總重量超過55%以上之技術特徵(即對  
31 應於系爭專利二請求項2所界定之高藥劑載量技術特徵)；

01 再查，藉由調控藥劑之成分組成(如活性試劑含量比例、賦  
02 形劑類別等)以適度調整藥劑特性(如硬度、釋放速率等)亦  
03 係相關技術領域之通常知識，且如前述，由於被證1已揭示  
04 包含該式I化合物口服組成物可經合適方法製備，如可為錠  
05 劑，並揭露可使用稀釋劑、造粒劑、崩散劑、黏合劑、潤  
06 滑劑/表面活性劑等賦形劑，故可與被證10錠劑製備中關於  
07 活性成分重量與對應錠劑總重量之技術相連結，是以，熟  
08 習該項技術者為提升被證1之化合物的應用性(如製成藥劑  
09 等)，當會有合理動機將被證10揭露錠劑製作相關技術內容  
10 運用於被證1所揭露之化合物，並經簡單試驗(如成分組成  
11 之最佳化試驗)而完成如系爭專利二請求項1之發明；另查  
12 系爭專利二說明書雖揭露約80wt%之式(I)化合物之甲苯  
13 磺酸鹽(即4{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯氧基  
14 }-吡啶-2-羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸)錠劑(A-D錠)之實  
15 施例，然並無該化合物含量55%以下之對照例進行比較，尚  
16 無法認定該實施例所呈功效係由於該差異特徵之存在所造  
17 成，且系爭專利二說明書亦未提供55%以上或55%以下之  
18 式(I)化合物之甲苯磺酸鹽於相同錠劑配方成分情況下，  
19 55%以上之式(I)化合物之甲苯磺酸鹽之錠劑可產生何種  
20 有利功效，亦無從進行其發明對照先前技術有利功效之判  
21 斷，遑論逕謂系爭專利二請求項1之發明具有無法預期之功  
22 效，故應認該發明係熟習該項技術者基於被證1及被證10等  
23 先前技術之內容能經一般例行性試驗而可輕易完成的，因  
24 此，被證1及被證10之組合當足以證明系爭專利二請求項1  
25 不具進步性。

26 ③熟習該項技術者基於被證1、被證10之組合能輕易完成爭專  
27 利二請求項1所界定發明之理，業如前述，同理，該發明亦  
28 應係基於被證1、被證10及被證33，被證1、被證10及被證3  
29 4，被證1、被證10及被證35等之組合而能輕易完成的；是  
30 以，前述證據之組合當亦足以證明系爭專利二請求項1不具  
31 進步性。

01 (3)被證1、10，被證1、10、33，被證1、10、34，被證1、10  
02、35之組合足以證明系爭專利二請求項2不具進步性：

03 ①系爭專利二請求項2係依附於該專利請求項1之附屬項，並  
04進一步界定「其包括以該組成物之重量計為至少75%部分之  
05活性試劑」，承前述被證1及被證10之組合業足以證明系爭  
06專利二請求項1不具進步性，又如前述，藉由調控藥劑之成  
07分組成(如活性試劑含量比例、賦形劑類別等)以適度調整  
08藥劑特性(如硬度、釋放速率等)亦係相關技術領域之通常  
09知識，再查系爭專利二說明書並未記載且上訴人亦未提供  
10資料(如對照比較例等)佐證該請求項進一步界定之技術特  
11徵相較於先前技術確能產生有利/無法預期之技術功效，承  
12上，應認系爭專利二請求項2之發明係基於申請前之先前技  
13術(或知識)如被證1、被證10等，而為熟習該項技術者所能  
14輕易完成的，應不具進步性。

15 ②熟習該項技術者基於被證1、被證10之組合能輕易完成系爭  
16專利二請求項2所界定發明之理，業如前述，同理，該發明  
17亦應係基於被證1、被證10及被證33，被證1、被證10及被  
18證34，被證1、被證10及被證35等之組合而能輕易完成的；  
19是以，前述證據之組合當亦足以證明系爭專利二請求項2不  
20具進步性。

21 (4)上訴人雖主張原審忽略考量結合動機查云云，然查原審判  
22決中除敘明該等證據均屬於醫藥技術領域之技術文獻而具  
23有技術領域關聯性外，還具體論述例如「被證1教示包含該  
24式I化合物口服組成物可經合適方法製備，如可為錠劑，並  
25揭露可使用稀釋劑、造粒劑、崩散劑、黏合劑、潤滑劑/表  
26面活性劑等賦形劑，故可與被證10錠劑製備中關於活性成  
27分重量與對應錠劑總重量之技術相連結」之其他結合動機  
28(參原審判決第105頁第20至24行)，尚難謂有上訴人所稱  
29「原審僅以證據間具有技術領域關聯性單一個因素即遽認  
30有結合動機」之情事；況查就上訴人所稱複數證據間所欲  
31解決問題之共通性、功能及作用之共通性及教示或建議等

01 事項，本應以該等證據中實質隱含之技術內容進行認定，  
02 故一證據所欲解決問題、功能或作用、教示或建議等除了  
03 該證據明確記載者外，本可包含熟習該項技術者基於該證  
04 據能輕易思及的，而就原審判決前述論理而言，其已具體  
05 敘明被證1教示了可以其化合物進行錠劑之製作，熟習該項  
06 技術者基於該教示當可輕易思及「於製作藥劑時會涉及活  
07 性成分重量與對應錠劑總重量之問題，且被證10揭示了關  
08 於解決該問題之技術內容」，故原審判決應已實質考量了  
09 前述證據間共通課題、教示或建議等結合動機，難謂有違  
10 反最高行政法院109年度上字第932號判決意旨之情事。

11 (5)上訴人主張「關於藥錠之質量，被證10表2/1標題及概述皆  
12 記載增量，然該表格第二欄標題列所示者卻為藥錠質量，  
13 該證據所揭示內容顯不一致，因而該證據所揭示有效成分  
14 含量，除了原審判決所稱之83.3~89.3%外亦有可能為小於  
15 50%者」云云，但查就製藥相關技術領域之通常知識而言，  
16 藥錠質量即有效成分質量與增量之總和，故雖該證據在不  
17 同處採用了不同用語，熟習該項技術者仍可依用語之個別  
18 定義經換算而輕易獲得該證據所揭示錠劑中有效成分(即活  
19 性試劑)之對應含量，其換算結果業如前述，自難謂必然會  
20 有上訴人所稱熟習該項技術者對該證據所揭示內容產生誤  
21 解之情事；此外，由於錠劑有效成分含量比率本為藥劑製  
22 作時會進行考量之因素，且係依實際應用之需(如性質、安  
23 定性等)經一般例行試驗即可完成，縱認被證10表2/1概述  
24 記載增量、第二欄標題列所示者卻為藥錠質量之記載，會  
25 導致該證據所揭示有效成分含量除了83.3~89.3%外亦有可能  
26 為小於50%者之情事(尚難採信)，熟習該項技術者亦可依  
27 其所需於前述換算比率範圍進行數量有限的例行試驗而輕  
28 易完成特定含量比率範圍，故亦難謂熟習該項技術者會因  
29 誤解而無法據該證據所示內容獲致如系爭專利二前述請求  
30 項所界定活性試劑含量比率之技術特徵，遑論據此逕謂該  
31 請求項之發明具有進步性。況查原審被證8(即被上證2)為

01 系爭專利二優先權日前出版之一般製藥學相關技術領域之  
02 教科書，其內容可視為該優先權日前之通常知識，該證據  
03 第133頁第2段揭露當活性成分的劑量增加，錠劑的尺寸也  
04 隨之增加，劑量為100至200毫克時，需要錠劑為150至300  
05 毫克(經換算活性試劑載量約為67%)，錠劑圓模直徑為1/4  
06 至7/16英吋，前述內容與被證10表2/1關於有效成分含量15  
07 0~250 mg、藥錠質量180~280 mg、沖頭直徑9 mm之記載  
08 基本相應，亦可佐證該優先權日前相關技術領域之通常知  
09 識已包含可製作活性試劑載量高於55%之錠劑，且不論「高  
10 藥載量」之定義為何，皆不會改變前述通常知識可輕易製  
11 得活性試劑載量高於55%之錠劑的事實，因此難謂原審判決  
12 之認定有違誤。

13 (6)上訴人主張「依原證49所載藥劑硬度越高通常崩解時間越  
14 長，與此相對，系爭專利二之發明所界定高載量技術特徵  
15 則可達成同時具有硬度大於100N、15分鐘後近乎100%之釋  
16 放等無法預期功效」云云，惟查原證49所揭露者主要為藥  
17 劑硬度越高通常崩解時間越長之技術內容，並未包含硬度  
18 大於100N、15分鐘後近乎100%釋放等效果不可共存之具體  
19 記載，故熟習該項技術者基於該證據之內容至多僅會認為  
20 製作藥錠時應依實際所需適度考慮硬度、崩解速度等因素  
21 之衡平而調整賦形劑之成分組成(例如欲提高錠劑硬度時，  
22 宜注意是否調整崩解劑的含量，以免影響釋放率)等，尚難  
23 謂會因此而認定錠劑具備該等效果係無法預期的；況查錠  
24 劑製作時，應依實際應用之需(如立即釋放錠劑、緩釋錠劑  
25 等)，適度考量硬度、黏合度、崩解速度、釋放率等因素之  
26 最佳化且可經一般例行試驗即可達成本係相關技術領域之  
27 通常知識(亦可由原證49佐證)，故在上訴人空言該等功效  
28 係無法預期卻未提具體證據(如無法使用一般製程以使系爭  
29 專利二之藥劑具備該等效果)以實其說的前提下，亦難謂系  
30 爭專利二之發明的前述效果確係基於先前技術習知者所無  
31 法預期的，遑論據此逕認原審判決之認定有悖於製藥相關

01 技術領域之通常知識及經驗法則，更何況上訴人所稱之具  
02 有「超過18個月之穩定性且硬度大於100N以及於15分鐘後  
03 近乎100%之藥物釋放時間」之功效係為由具有特定比例之  
04 特定成分所組成的錠劑(系爭專利2第27至30頁實例1)所產  
05 生，然而該功效並非系爭專利二之請求項1中界定其發明之  
06 技術特徵所導致，顯然為了達成前述功效，足夠黏合劑、  
07 足夠崩散劑等條件亦屬必要(參上訴人112年5月26日民事上  
08 訴理由(七)狀第7頁)，而非「一包含作為活性試劑之以該  
09 組成物之重量計為至少55%部分4{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基  
10 苯基)-脲基]-苯氧基}-吡啶-2-羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸鹽  
11 及至少一種選自於填充物、崩散劑、黏合劑、潤滑劑及表  
12 面活性劑所組成群組之醫藥上可接受的賦形劑之錠劑」(系  
13 爭專利二請求項1之技術特徵)即可導致前述功效，亦即並  
14 非系爭專利二之請求項1所涵蓋的醫藥組成物皆可產生前述  
15 功效，實難謂系爭專利二之請求項1對照先前技術具有無法  
16 預期的功效，遑論如前述，該功效並非屬於無法預期之功  
17 效。此外，於進步性判斷所考量發明之有利功效，必須是  
18 系爭專利請求項中界定其發明對照於先前技術而能產生者  
19 ，申言之，宜以系爭專利之發明較先前技術所揭露者產生  
20 新的性質或數量上的變化，來作為進步性判斷時需考量者  
21 。又如前述，醫藥錠劑之崩解速度、硬度等係錠劑製作時  
22 必然會考量的要件，並可藉由調整該藥劑賦形劑成分組成  
23 而獲致衡平，且被證1亦已揭示了如系爭專利二請求項1之  
24 活性試劑、各種常用賦形劑等成分，二者之差異特徵僅在  
25 於該證據未具體揭示如該請求項1所界定之活性試劑在組成  
26 物之含量為至少55%(被證1所揭示者可為任何適當含量)，  
27 故在系爭專利二說明書僅記載含量比例約為80%之實施例而  
28 未有該活性試劑其他含量比例數據(如低於55%者)可供對照  
29 的情況下，尚難謂該證據所揭示者在性質上必然不會具有  
30 前述特定藥劑硬度、崩解速率之效果，遑論逕認系爭專利  
31 二之發明在性質上必然較於習知者更為優異，而上訴人亦

01 未提供其他試驗數據佐證前述功效對照於被證1等先前技術  
02 在數量等級上確實已產生增進，亦難謂系爭專利之發明在  
03 數量等級上確係達成了有利功效，因此，尚難將上訴人所  
04 稱該等功效用於本件系爭專利二之發明的進步性判斷考量  
05 ，遑論據此而逕謂原審判決之認定有誤或該發明具有進步  
06 性；雖然上訴人於112年5月26日民事上訴言詞辯論意旨狀  
07 第23頁指稱「試驗結果顯示索拉非尼之對甲苯磺酸鹽之錠劑  
08 在pH1.0下在15分鐘後完全溶解，而索拉非尼之錠劑在pH  
09 1.0下在15分鐘後之溶解度僅為低於80%；此外，索拉非尼  
10 之對甲苯磺酸鹽之錠劑在25秒後即完全崩散，而索拉非尼  
11 之錠劑卻需9分鐘，其差異高達超過20倍」而具有無法預期  
12 之功效云云，然而如前述，被證1已然揭露索拉非尼之對甲  
13 苯磺酸鹽，故系爭專利二請求項1與被證1之具有差異的技  
14 術特徵應為被證1未具體揭示如該請求項1所界定之活性試  
15 劑在組成物之含量為至少55%，所應對照者應為該活性試劑  
16 其他含量比例數據(如低於55%者)，而非索拉非尼之鹽類的  
17 有無，然而如前述，系爭專利二說明書並未記載含量比例  
18 低於55%者之數據，實難謂系爭專利二之請求項1對照先前  
19 技術具有無法預期的功效，上訴人前述主張並不可採。

20 (7)上訴人主張從原證33之期刊內容可知一般錠劑的藥載量不  
21 高於50%、原證58之調查顯示市售高藥載量之藥物非常少見  
22 等云云，然查原證33公開日晚於系爭專利二之優先權日，  
23 且該證據係藥物研究學術期刊之論文並非相關技術領域之  
24 教科書，故該證據之內容尚難視為該優先權日前之先前技  
25 術遑論為通常知識，因此，在被證10、被證8等已揭示該優  
26 先權日前藥劑製作相關技術領域之通常知識已包含可製作  
27 活性試劑載量高於55%錠劑的相關技術內容之前提下，尚難  
28 據原證33之內容而謂原審判決關於熟習該項技術者能完成  
29 高藥劑載量藥物之認定有所違誤。至於原證58顯示市售之  
30 相關藥劑中高藥載量者非常少見一節，由於藥劑之市售藥  
31 劑產品涉及臨床試驗數據是否支持(亦可參被上證11第11~1

01 2頁證人林山陽之意見說明)、製作成本、商品區隔、市場  
02 行銷等非技術因素之考量，並非僅單純地由製藥技術層面  
03 而決定，故在上訴人未提供佐證釋明原證58所揭示者與藥  
04 劑製作技術間關聯性(如技術之增進及其程度等)之前提下  
05 ，尚難僅由市售商品中高藥劑載量者數量之多寡而逕謂高  
06 藥劑載量者非屬能輕易完成的，亦難據此認定系爭專利二  
07 之發明具有進步性。

08 (8)上訴人另主張「依證人方嘉佑之意見書及證詞可知…高藥  
09 載量錠劑的技術在2005年當時還未成熟…相對地降低了如  
10 崩散劑等其他添加物的比例，因此會造成無法達成錠劑理  
11 想性質(如崩散速率等)…」、「系爭專利1及2申請當時(  
12 2005年)高藥載量錠劑並非一種常見劑型，且設計與製造  
13 上亦許多限制與門檻」等云云，惟如前述，系爭專利二優  
14 先權日前之教科書如被證10等已實質揭露高藥載量錠劑製  
15 備之相關技術內容，顯見該等技術內容早已為藥錠製作相  
16 關技術領域之通常知識，應係熟習該項技術者能依實際需  
17 求而調整使用的，另證人林山陽亦證稱「對於高載量錠劑  
18 的開發，實際上如果有需求，我認為藥廠研發人員能在短  
19 時間內完成…錠劑的製備及處方技術已然發展成熟…大體  
20 上都不脫教科書、工具書、法規規範所常見的…在藥廠實  
21 務上，有些賦形劑的使用是一定要的，…如果要做高載量  
22 ，那就減少稀釋劑的使用，同時改用功能性較多的稀釋劑  
23 如微晶纖維素(MCC)即可…於現實的醫藥界中，高載量錠劑  
24 之所以不常見，主要是因為臨床試驗所提供的數據結果並  
25 不支持藥物使用如此高的治療制量，而非高載量錠劑的製  
26 作存在技術困難點」(亦可參被上證10第9至11頁)，而查證  
27 人林山陽前述意見堪可與前述通常知識相互佐證，故難謂  
28 高藥載量錠劑技術至今還未成熟，因此上訴人一再強調被  
29 上訴人之主張及證人林山陽之證述皆未以系爭專利二申請  
30 時通常知識者之認知條件為前提云云，並不可採。

31 (9)綜上，由於熟習該項技術者基於被證1、10，被證1、10、3

01 3，被證1、10、34，被證1、10、35之組合能輕易完成系爭  
02 專利二請求項1、2之發明，且上訴人相關主張顯無理由不  
03 足採信，因此，應認前述證據之組合足以證明系爭專利二  
04 該等請求項不具進步性。

05 5.被證1、10，被證1、10、33，被證1、10、34，被證1、10、3  
06 5，被證1、2、10，被證1、3、10，被證1、29、10，被證1、  
07 30、10之組合足以證明系爭專利二請求項3不具進步性：

08 (1)系爭專利二請求項3係依附於該專利請求項1或2之附屬項，  
09 並進一步界定「其中4-{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲  
10 基]-苯氧基}-吡啶-2-羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸鹽以至少8  
11 0%穩定態多晶型物I存在」，承前述被證1及被證10之組合  
12 業足以證明系爭專利二請求項1或2不具進步性，又如前述  
13 由於藥物活性成分普遍存在多晶型現象且會對藥劑之品  
14 質、特性、安全性等產生影響係相關技術領域之通常知識  
15 熟習該項技術者本會有動機藉由一般行性試驗而獲致特  
16 定活性成分之穩定晶型，再查系爭專利二說明書僅略敘「4  
17 -{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯氧基}-吡啶-2-  
18 羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸鹽之穩定態多晶型物I之『製備方  
19 法』係說明於專利申請案EP00000000.8及EP00000000.0中  
20 」，並未記載該多晶型I物具有何種製藥上之有利功效而為  
21 熟習該項技術者須詳加考量的，故單就製備多晶型物而言  
22 於「4-{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯氧基}-  
23 吡啶-2-羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸鹽」化合物為已知之基礎  
24 下，其穩定態之多晶型I物實為熟習該項技術者經一般行性  
25 試驗而可輕易獲致的，據上，系爭專利二請求項3之發明係  
26 基於申請前之先前技術(或知識)如被證1、被證10等，而為  
27 熟習該項技術者所能輕易完成的，應不具進步性。

28 (2)熟習該項技術者基於被證1、被證10之組合能輕易完成爭專利  
29 二請求項3所界定發明之理，業如前述，同理，該發明亦  
30 應係基於被證1、10、33，被證1、10、34，被證1、10、3  
31 5，被證1、2、10，被證1、3、10，被證1、29、10，被證

01 1、30、10等之組合而能輕易完成的；是以，前述證據之組  
02 合當亦足以證明系爭專利二請求項3不具進步性。

03 6.被證1、10，被證1、10、33，被證1、10、34，被證1、10、3  
04 5，被證1、10、被上證4之組合足以證明系爭專利二請求項4  
05 不具進步性：

06 (1)系爭專利二請求項4係依附於該專利請求項1或2之附屬項，  
07 並進一步界定「其包括以組成物之重量計，至少55%部分之  
08 活性試劑，由3至20%部分之填充物，由5至12%部分之崩散  
09 劑，由0.5至8%部分之黏合劑，由0.2至0.8%部分之潤滑劑  
10 及由0.1至2%部分之表面活性劑」，承前述被證1及被證10  
11 之組合業足以證明系爭專利二請求項1或2不具進步性；另  
12 查被證1第26頁第4-20行「用於口服的組合物係可根據製藥  
13 領域中已知的合適方法製備，這類組合物可包括選自包含  
14 以下之群組的一或多種試劑：稀釋劑、甜味劑、調味劑、  
15 著色劑和防腐劑，以提供適口服製劑。錠劑含有活性成分  
16 ，混合有製造錠劑適用的無毒可藥用賦形劑，這些賦形劑  
17 可為惰性稀釋劑，例如碳酸鈣、碳酸鈉、乳糖、磷酸鈣或  
18 磷酸鈉；造粒劑和崩散劑，例如玉米澱粉、微晶纖維素、  
19 羧甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素或藻酸；黏合劑，例如  
20 硬脂酸鎂、硬脂酸或滑石粉；以潤滑劑/表面活性劑，例如  
21 月桂醯硫酸鈉。錠劑可為未包衣，也可採用已知技術進行  
22 包衣來延緩胃腸道的崩解和吸收，藉此藥效更持久，也可  
23 使用例如單硬脂酸甘油酯或二硬脂酸甘油酯的一延釋材料  
24 。這些化合物係可製備成固體、快速釋放的型式」，故熟  
25 習該項技術者當可應用該等賦形劑而輕易製備如系爭專利  
26 二請求項4之醫藥組成物，亦可經一般例行性試驗輕易調整  
27 各種賦形劑之最適化比例，且上訴人亦未提供佐證證明系  
28 爭專利二請求項4的賦形劑比例有無法預期之功效。承上，  
29 系爭專利請求項4之發明係基於申請前之先前技術(或知識)  
30 如被證1、被證10等，而為熟習該項技術者所能輕易完成  
31 的，應不具進步性。

01 (2)熟習該項技術者基於被證1、被證10之組合能輕易完成爭專  
02 利二請求項4所界定發明之理，業如前述，同理，該發明亦  
03 應係基於被證1、10、33，被證1、10、34，被證1、10、3  
04 5，被證1、10、被上證4之組合而能輕易完成的。是以，前  
05 述證據之組合當亦足以證明系爭專利二請求項4不具進步性  
06 。

07 (3)上訴人主張「系爭專利二請求項4係以特定賦形劑之成分組  
08 成，以使所界定發明之錠劑能獲致特定硬度、崩解速度之  
09 無法預期功效」(參上訴人110年12月30日民事聲明上訴狀  
10 第1至10頁、111年2月11日民事上訴理由(二)狀第1至10頁  
11 )，是以，原審判決關於系爭專利該請求項不具有進步性之  
12 認定，顯有錯誤等云云。惟如前述，就上訴人所稱硬度、  
13 崩解速度等功效本係熟習該項技術者在製作錠劑時必然會  
14 考量的，且可藉由調整賦形劑之成分組成等一般例行性試  
15 驗而獲致適當之衡平亦係相關技術領域之通常知識，故該  
16 等功效在性質上難謂為基於先前技術已習知者所無法預期的；  
17 另查系爭專利二說明書或上訴人之相關書狀中亦未提  
18 供有別於該請求項4所界定賦形劑成分組成的其他比較例，  
19 無法進行數值之對照比較，亦難謂該請求項之發明(相較於  
20 其他成分組成者)在該等功效之數量等級上卻已達更顯著且  
21 無法預期之程度，遑論據此而逕認該發明具有進步性。

22 7.被證1、10，被證1、10、33，被證1、10、34，被證1、10、3  
23 5，被證1、7、10之組合足以證明系爭專利二請求項5不具進  
24 步性：

25 (1)系爭專利二請求項5係依附於該專利請求項1或2之附屬項，  
26 並進一步界定「其中由微晶纖維素作為填充物，由克洛  
27 斯卡美洛素鈉(croscarmellose sodium)作為崩散劑，由海普  
28 羅美素(hypromellose)作為黏合劑，由硬脂酸鎂作為潤滑  
29 劑及由月桂醯硫酸鈉作為表面活性劑」，承前述被證1及被  
30 證10之組合業足以證明系爭專利二請求項1或2不具進步性  
31 。

又查，上開界定之填充物、崩散劑、黏合劑、潤滑劑及

01 表面活性劑，僅係製藥相關技術領域中習知慣用者，故熟  
02 習該項技術者當可應用該等賦形劑而輕易製備如系爭專利  
03 二請求項5之醫藥組成物，且上訴人亦未提供佐證證明系爭  
04 專利二請求項5所界定者具有無法預期之功效，據上，系爭  
05 專利請求項5之發明係基於申請前之先前技術(或知識)如被  
06 證1、被證10等，而為熟習該項技術者所能輕易完成的，應  
07 不具進步性。

08 (2)熟習該項技術者基於被證1、被證10之組合能輕易完成爭專  
09 利二請求項5所界定發明之理，業如前述，同理，該發明亦  
10 應係基於被證1、10、33，被證1、10、34，被證1、10、3  
11 5，被證1、7、10等之組合而能輕易完成的；是以，前述證  
12 據之組合當亦足以證明系爭專利二請求項5不具進步性。

13 8.被證1、10之組合足以證明系爭專利二請求項6、10不具進步  
14 性：

15 (1)系爭專利二請求項6係依附於該專利請求項1或2之附屬項，  
16 並進一步界定「其為立即釋放錠劑」，承前述被證1及被證  
17 10之組合業足以證明系爭專利二請求項1或2不具進步性。  
18 再查，立即釋放錠劑屬醫藥領域中最常見之劑型，其製備  
19 錠劑之方法亦為醫藥領域從業者所習知，且被證1第26頁第  
20 2段具體揭露被證1化合物可製備成固體速釋劑型，益證請  
21 求項1或2之4-{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯氧  
22 基}-吡啶-2-羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸鹽可作為速釋錠劑活  
23 性成分，故熟習該項技術者參酌被證1及被證10當可經一般  
24 例行性試驗而輕易完成如系爭專利二請求項6之發明，被證  
25 1及被證10之組合足以證明系爭專利二請求項6不具進步性  
26 。

27 (2)系爭專利二請求項10係依附於該專利請求項1或2之附屬項  
28 ，並進一步界定「其係與一種或多種細胞毒性劑，訊號轉  
29 導抑制劑，或與其他抗癌劑或治療劑，以及與其等之摻合  
30 物及組合合併」，承前述被證1及被證10之組合業足以證明  
31 系爭專利二請求項1或2不具進步性；另查被證1第16頁第1

01 至2行揭露「本發明之化合物可與其他血管增生抑制劑同時  
02 投予」，應已教示請求項1或2之活性試劑「4{4-[3-(4-氯-  
03 3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯氧基}-吡啶-2-羧酸甲醯胺之對  
04 甲苯磺酸鹽」可與其他藥物併用之技術概念，且可以治療  
05 腫瘤生長或骨髓增生不良症候群，是以，熟習該項技術者  
06 可理解治療腫瘤生長或骨髓增生不良症候群，可併用其他  
07 抗癌藥物如：細胞毒性劑，訊號轉導抑制劑，或與其他抗  
08 癌劑或治療劑而加強治療效果，故熟習該項技術者參酌被  
09 證1及被證10之內容後，當可經一般例行性試驗而輕易完成  
10 系爭專利二請求項10所界定之發明，被證1及被證10之組合  
11 足以證明系爭專利二請求項10不具進步性。

12 (3)上訴人主張原審判決逕謂錠劑一般係指立即釋放錠並據此  
13 認定系爭專利二請求項6之發明未有無法預期之功效而否定  
14 其進步性，顯有理由不備之情事，故原審判決關於前述請  
15 求項不具進步性之認定必有違誤等云云。然查，原審判決  
16 係具體論述立即釋放錠劑為醫藥相關技術領域最常見之劑  
17 型，且基於被證1已揭露其化合物(如系爭專利二該請求項  
18 所界定者)可用於製作固體速釋劑型之技術內容、製作立即  
19 釋放錠劑之方法亦為醫藥領域從業人員所習知等理由，方  
20 認定熟習該項技術者基於被證1及被證10，可經一般例行性  
21 試驗而可輕易完成系爭專利二請求項6之發明(參原審判決  
22 第119頁第18至30行)，自難謂有上訴人所稱原審判決逕謂  
23 錠劑一般係指立即釋放錠而否定該發明進步性之情事；況  
24 就製藥、用藥等相關技術領域之普遍經驗而言，若無特別  
25 需求(如需維持緩慢釋放等)之考量，一般情況下會希望藥  
26 劑服用後能立即發揮效用，故可理解立即釋放錠劑應為醫  
27 藥相關技術領域最常見之劑型且該劑型之製作技術理當已  
28 為相關從業人員所習知慣用的，自難謂原審判決之前述認  
29 定有違反相關技術領域經驗法則之情事，復由於被證1已揭  
30 露其化合物(如系爭專利二該請求項所界定者)可用於製作  
31 固體速釋劑型之技術內容，熟習該項技術者當可本於該證

01 據之教示，憑藉前述習知慣用之製藥技術輕易完成含該化  
02 合物立即釋放錠劑之製作，故尚難謂原審判決之前述認定  
03 有違反論理法則之情事，因此，亦難謂原審判決之前述認  
04 定有誤。

05 9.被證1、8、10，被證1、10、11之組合足以證明系爭專利二請  
06 求項7、8不具進步性：

07 (1)被證1係索拉非尼(sorafenib)治療癌症相關疾病之專利  
08 技術文獻，被證8係關於藥物錠劑劑型之教科書，其第23頁  
09 第1段揭露「當(藥物)溶離速率低時，可尋求增強其之手段。  
10 藥物缺乏溶解較佳之物理或化學劑型時，降低粒徑係  
11 被普遍採用的例行手段」，被證10屬錠劑技術之教科書，  
12 被證10第65頁表2/1建議活性試劑的各種劑量對應所需錠劑  
13 之總重錠劑尺寸，而被證11係關於微米級藥物粒子之常見  
14 微米化技術，摘要第1-4行揭露「含有微米級藥物粒子之藥  
15 物粉末被用於多種藥物劑型…使用微米化藥物可提升溶解  
16 率」，由於前述證據均屬於醫藥技術領域之技術文獻，且  
17 涉及藥劑製作之共通問題，是以，熟習該項技術者為提升  
18 被證1所揭示化合物之應用性，當會有動機組合被證1、被  
19 證8及被證10，或被證1、被證10及被證11之技術內容，以  
20 將其製成錠劑。

21 (2)系爭專利二請求項7係依附於該專利請求項1或2之附屬項，  
22 並進一步界定「其中，該活性試劑係經微粒子化」，承前  
23 述被證1及被證10之組合業足以證明系爭專利二請求項1或2  
24 不具進步性。又查被證8第23頁第1段揭露「當(藥物)溶  
25 離速率低時，可尋求增強其之手段。藥物缺乏溶解較佳之  
26 物理或化學劑型時，降低粒徑係被普遍採用的例行手段」  
27 被證11摘要第1-4行揭露「含有微米級藥物粒子之藥物粉末  
28 被用於多種藥物劑型…使用微米化藥物可提升溶解率」，  
29 據此，熟習該項技術者當會嘗試將藥物粒徑降低(如微米化  
30 藥物粒徑等)，以提升溶解率並促進吸收，故熟習該項技術  
31 者參酌被證1、被證8及被證10，或被證1、被證10及被證11

01 之證據組合，自可經一般例行性試驗而輕易完成系爭專利  
02 二請求項7之發明，因此，被證1、被證8及被證10，或被證  
03 1、被證10及被證11之證據組合足以證明系爭專利二請求項  
04 7不具進步性。

05 (3)系爭專利二請求項8係依附於該專利請求項7之附屬項，並  
06 進一步界定「其中經微粒子化之型式具有粒子大小為0.5至  
07 10微米」，承前述被證1、被證8及被證10，或被證1、被證  
08 10及被證11之證據組合業足以證明系爭專利二請求項7不具  
09 進步性。再查，微粒化後藥物粒徑範圍係熟習該項技術者  
10 經一般例行性試驗而可進行最適化的，且系爭專利二說明  
11 書亦未揭露該微粒子化範圍可產生無法預期之效果，故熟  
12 習該項技術者參酌被證1、被證8及被證10，或被證1、被證  
13 10及被證11之證據組合，自可經一般例行性試驗而輕易完  
14 成系爭專利二請求項8之發明，因此，被證1、被證8及被證  
15 10，或被證1、被證10及被證11之證據組合亦足以證明系爭  
16 專利二請求項8不具進步性。

17 10.被證1、8、10之組合足以證明系爭專利二請求項9不具進步  
18 性：

19 (1)熟習該項技術者會有動機組合被證1、被證8、及被證10之  
20 理由，業如前述。

21 (2)系爭專利二請求項9係依附於該專利請求項1或2之附屬項，  
22 並進一步界定「其包括以該組成物之重量計少於或等於6%  
23 之水量」，承前述被證1及被證10之組合業足以證明系爭專  
24 利二請求項1或2不具進步性。另查，被證8第94頁第3段及  
25 第95頁圖3揭露錠劑之吸水百分比依據不同的賦形劑，可能  
26 落於1.7至5.6%之範圍，且該證據第94頁第2段第1行揭露  
27 水分可能影響藥物穩定性，故熟習該項技術者當可理解一  
28 般錠劑之含水量百分比範圍，亦瞭解控制藥物劑型之含水  
29 量有助於藥物之穩定性，故熟習該項技術者參酌被證1、被  
30 證8及被證10之證據組合，自可經一般例行性試驗而輕易完  
31 成系爭專利二請求項9之發明，因此，被證1、被證8及被證

01 10之證據組合足以證明系爭專利二請求項9不具進步性。

02 11.被證1、10，被證1、8、10之組合足以證明系爭專利二請求項  
03 11不具進步性：

04 (1)系爭專利二請求項11係為一種使用如申請專利範圍第1至10  
05 項中任一項之醫藥組成物於製造供治療哺乳類之過度增生  
06 性疾病，包括癌症之藥物的用途。

07 (2)如前所述，被證1及被證10之組合足以證明系爭專利二請求  
08 項1、2、4、5、6、10不具進步性，另查被證1內容已揭露  
09 「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基  
10 甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基)甲苯磺酸脲酯」(同系爭專利  
11 二請求項1之化合物)可治療腫瘤之生長，故熟習該項技術  
12 者當會將該化合物用於癌症之治療，因此，熟習該項技術  
13 者參酌被證1及被證10之內容當可經一般例行性試驗而輕易  
14 完成系爭專利二請求項11之發明，被證1及被證10之組合足  
15 以證明系爭專利二請求項11不具進步性。

16 (3)熟習該項技術者基於被證1、被證10之組合能輕易完成爭專  
17 利二請求項11所界定發明之理，業如前述，同理，該發明  
18 亦應係基於被證1、8、10之組合而能輕易完成的；是以，  
19 前述證據之組合當亦足以證明系爭專利二請求項11不具進  
20 步性。

21 (三)上訴人請求被上訴人公司不得製造、為販賣之要約、販賣、  
22 使用及進口系爭藥品是否有理由？

23 上訴人本於系爭專利一、二之專利權有遭受侵害之虞，而以  
24 專利法第96條第1項後段規定及民法第831條準用第767條規定  
25 提起本件訴訟，然系爭專利一請求項1至15、系爭專利二請求  
26 項1至11，均應予以撤銷，業如前述，故上訴人本於專利法第  
27 96條後段規定，請求被上訴人不得製造、為販賣之要約、販  
28 賣、使用及進口系爭藥品，為無理由。又我國專利法已就專  
29 利權之排他性質之權能有所規範，自無就侵害防止之主張再  
30 以民法第767條規定為主張之餘地，況且，系爭專利一、二均  
31 應予撤銷，故上訴人本於民法第831條準用第767條規定為本

01 件訴之聲明之請求，亦無理由。

02 六、綜上所述，上訴人以專利法第96條第1項後段規定及民法第8  
03 31條準用第767條規定為據，訴請被上訴人不得製造、為販  
04 賣之要約、販賣、使用及進口系爭藥品，並無理由，應予駁  
05 回。上訴人之訴既經駁回，其假執行之聲請失所依據，自應  
06 併予駁回。原審為上訴人敗訴之判決，及駁回其假執行之聲  
07 請，並無不合。上訴意旨指摘原判決不當，求予廢棄改判，  
08 為無理由，應予駁回。

09 七、本件事證已臻明確，兩造其餘攻擊防禦方法及所提證據，核  
10 與判決結果不生影響，爰不一一論述，併此敘明。

11 八、據上論結，本件上訴為無理由，依智慧財產案件審理法第1  
12 條，民事訴訟法第449條第1項、第78條，判決如主文。

13 中 華 民 國 112 年 6 月 29 日

14 智慧財產第二庭

15 審判長法官 彭洪英

16 法官 汪漢卿

17 法官 曾啓謀

18 以上正本係照原本作成。

19 如不服本判決，應於收受送達後20日內向本院提出上訴書狀，其  
20 未表明上訴理由者，應於提出上訴後20日內向本院補提理由書狀  
21 (均須按他造當事人之人數附繕本)，上訴時應提出委任律師或  
22 具有律師資格之人之委任狀；委任有律師資格者，應另附具律師  
23 資格證書及釋明委任人與受任人有民事訴訟法第466條之1第1  
24 項但書或第2項(詳附註)所定關係之釋明文書影本。如委任律  
25 師提起上訴者，應一併繳納上訴審裁判費。

26 中 華 民 國 112 年 7 月 7 日

27 書記官 丘若瑤

28 附註：

29 民事訴訟法第466條之1(第1項、第2項)

30 對於第二審判決上訴，上訴人應委任律師為訴訟代理人。但上訴  
31 人或其法定代理人具有律師資格者，不在此限。

- 01 上訴人之配偶、三親等內之血親、二親等內之姻親，或上訴人為
- 02 法人、中央或地方機關時，其所屬專任人員具有律師資格並經法
- 03 院認為適當者，亦得為第三審訴訟代理人。