

1030201 有關第 94138655 號「記憶力減退藥物組合物及其用途」發明專利申請事件(101 年度行專訴字第 42 號)(判決日：101.11.1)

爭議標的： 明確性、支持性、進步性

系爭專利： 「記憶力減退藥物組合物及其用途」發明專利

相關法條： 專利法(93 年法) 第 22 條第 4 項及第 26 條第 2 項、第 3 項

判決要旨： 1.本件專利僅提出一學理說明及可能機轉，惟缺乏明確且有科學實證之藥理數據，原告雖另提出教科書及文獻欲支持其論點，然而仍無法達成其所要證明之功效。……則第三人需要大量的嘗試錯誤或複雜實驗，始能發現實施該發明之方法，而其已超過該發明所屬技術領域中具有通常知識者合理預期之範圍時，這種發明說明之記載不得被認定符合充分揭露而可據以實施之要件。

2.經本院審認本件專利各請求項雖未違反專利法第 22 條第 4 項，原處分此部分尚非妥適，惟本件專利之發明說明並非明確且充分揭露，且申請專利範圍未明確記載申請專利之發明，各請求項無法為發明說明及圖式所支持，而違反專利法第 26 條第 2 項、第 3 項規定，仍應不予專利。從而，被告原處分認為本件專利不合同法第 26 條第 2 項、第 3 項、第 22 條第 4 項規定，而為「不予專利」之處分，訴願決定予以維持，雖理由與本院不同，惟結論並無二致，仍應予維持。

【判決摘錄】

一、原告主張

(一)被告並未舉證說明本件專利「依申請前技術所能輕易完成者，不具進步性」及「申請前技術」證據為何，顯係私意虛構，在本發明之前，有何人知道羧酸能對記憶有益？又已知化學物質之新用途發明，世界各國皆認同，並不因為它是已知物質而認為其用途係屬「申請前技術」，所謂「申請前技術」應該是指已有人知道且已在用的技術，果如此則必須有舉證該申請前技術之存在，否則並無根據。本件專利之羧酸共 15 種，其中只有 2 種(檸檬酸、蘋果酸)是含於水果，如此就認為人們日常吃水果，因此本件專利是「依申請前技術所能輕易完成者，不具進步性」，羧酸能改善記憶力之首創發明是羧酸之新用途發明，符合工業上利用價值，既然被告無法舉證「申請前技術」，則不予專利為無理由。再者，健康食品和醫藥一樣是必須經食品醫藥管理局的許可

才能販賣，它是不同於通常的食品，本件專利主張健康食品是合理的，被告以其為「申請前技術」予以核駁，為無理由。

(二)本件專利關於「降低血液 pH 值之範圍為 7.00-7.401」之界定修整，係應初審意見書所要求的，原本並無此界定，被告卻以此界定大作文章，顯然不誠實。

(三)原處分理由謂「實施例 55-57 僅為申請人自行試驗，且試驗結果未經科學驗證，不具公信力」，惟乙醯膽鹼抑制劑可使毒蕈鹼接受器突觸增加以乙醯膽鹼的藥理早在說明書中已明白記載，於答覆再審通知書(100 年 11 月 30 日)的申復理由書更已詳細說明。

(四)就「乙醯膽鹼抑制劑可使毒蕈鹼接受器突觸增加以乙醯膽鹼，故可用於治療相關疾病」等問題：原告已於答覆再審通知書(100 年 11 月 30 日)之申復理由書說明，其內容如下：

1.「科學的真理、事實」只有一種，而且放諸四海皆準，是共同的認知，不會因地因人而異。

(1)乙醯膽鹼(acetylcholine)是神經系統的神經傳遞物質。在神經突觸之間工作，毒蕈鹼為接受器(cholinergic receptor)。乙醯膽鹼(AchE)的作用是主要催化乙醯膽鹼水解、終止 cholinergic 作用的酵素，換句話說，神經傳遞物質的乙醯膽鹼數量愈多愈能增加學習和記憶能力；增加乙醯膽鹼的數量最有效方法，是抑制乙醯膽鹼酯酶的活性，降低乙醯膽鹼被分解成膽鹼回收，而使毒蕈鹼和膽鹼接受器學習能力和增進記憶力。這個「科學的真理、事實」美國和英國專利局都會認同，但被告不認同。原告曾再提出被告所提出的引證文件 8519A 第 1 頁最後一段「作為乙醯膽鹼抑制劑(擬膽鹼藥)應用，可提高神經中的 Ach 水平，恢復 Ach 神經傳導，改善病人的記憶、認知和行為，延緩病情的發展，尤其可用於阿茲海默氏病的治療，而目前國內外的乙醯膽鹼抑制劑：如他克林(Tacrine)、加蘭他(Galanthamine)、Aricept(donepezil, E2020)、石杉鹼甲(Huperzin)等」這些都是已市售之「乙醯膽鹼抑制劑」，皆用以治療記憶相關之疾病，如「阿茲海默氏症」即老人癡呆症等，學理或病理藥學上皆能理解，「乙醯膽鹼抑制劑」是治療「阿茲海默氏症」的藥劑，說明本發明所主張的正確性。

(2)「AchE 的反應機制是屬 serine protease 的一種。通常 serine protease 它的活性點是如下所示之特性，此種酶活性是在體內偏鹼性的生理環境中進行，由於帶負電的 Asp-102 吸收 His-57 上的一個氫原子，使 His-57 上帶負電，因而轉向 Ser-195 的 OH 殘基的吸走 H，以致 Ser-195 變成帶負電，因而產生親核性導致 serine protease 的作用，如 Figure 1 所示。但是當在酸性條件時，由於氫質子的存在致使 Ser-195 的 OH 殘基不會發生變化，不會產生親核性，因此 serine protease 的功能喪失。AchE 抑制劑作用生化基礎是在 AchE 上和受質結合區域含有和

acetylcholine 帶負電荷的胺基作用的 glutamate 和一個芳香環之 tryptophan，而 serine、histidine、和 glutamate 三者一起和脂基作用。當 acetylcholine 和 AchE 結合時，其酯基團被 serine 進行親核性攻擊，而導致 acetylcholine 水解和 serine 乙醇化。而乙醇化的 serine 會快速被水解，再生成自由態的酵素。如果有氫質子存在時，不會有 serine 進行親核性的攻擊的作用，如此一來，則 AchE 分子不會和乙醯膽鹼分子接觸，AchE 水解乙醯膽鹼的功能就無從發揮，在神經系統乙醯膽鹼的數量可維持高水準狀態，信息的傳遞順暢。用本件專利降體液 pH 值就可以提供帶正電的質子和帶負電的有機酸基能達成此目的，如此一來就有大量的乙醯膽鹼資訊神經傳遞物質，因此提高乙醯膽鹼的量則可以提高腦的學習和記憶能力，也就是會使人更聰明。本件專利降體液 pH 質抑制過敏的羧酸具有這樣的功能，在學習能力和工作效率上有很大的幫助。原告以化學方程式及圖予以說明，但被告卻以「…所屬技術領域中具有通常知識者依申請前之先前技術所能輕易完成者，不具進步性…或抑制乙醯膽鹼鍵功能之效僅為推論，並無相關實驗數據予以支持，說明書雖然提供實施例 55 至 57，惟該實驗內容僅為申請人自行測試，且結果未經科學實驗，自不具公信力，亦不足以支持本案所請發明確為產業上可利用之發明」。

- (3)在初審時，被告認為「乙醯膽鹼鍵抑制劑」會增加乙醯膽鹼，因此會增加「帕金森氏症」的病症，為何現在再審時，審查委員認為「或抑制乙醯膽鹼鍵功能之效僅為推論」，前後審查的見解就自相矛盾。
 - (4)又「生物化學」乙書第 7 至 19 頁(洪志宏等人共譯，新文京開發出版公司 2002 年 5 月初版)表明 serine protease 必須在鹼性才能發揮作用；如羧酸存在時，因受酸性作用，組織胺酸 57 加上氫離子會使得它無法與絲胺酸 195 形成氫鍵，因而降低了絲胺酸反應的親核性，也就是降低胰蛋白鍵的作用，可以證明原告方程式的正確，並非推論。
 - (5)記憶力之測試本來就是無特別的一定方式，有關實施例 55 至 57 之測試，係主觀的方式，但仍不失為一種方法，被告不能否認之。
- 2.被告一方面稱「依申請前之先前技術所能輕易完成者，不具進步性」，另一方面稱「抑制乙醯膽鹼鍵功能之效僅為推論」，惟既然輕易能完成者，為何還要推論。發明本來就是創作前人未發明的東西，能符合工業上利用為原則，在原告開示了本件發明，被告才說「依申請前之先前技術所能輕易完成者，不具進步性」，係事後孔明。
 - 3.實施例 55 至 57 之測試，再加上上述 serine protease 理論、以及初審時被告所提的引證文件 85190A 第 1 頁最後 1 段：「作為乙醯膽鹼鍵抑制劑(擬膽鹼藥)應用，可提高神經中的 Ach 水平，恢復 Ach 神經傳導，改善病人的記憶、認知和行為力」為佐證，證明本發明並非憑空杜撰，大凡具化學智識者都能理解。證明本件專利之羧酸由於氫質子之作用

(稍微降低血液的 pH)，即能將 serine protease 的作用抑制，而改善記憶功能。

(五)被告對血液維持一定不變之錯誤理解且為湮滅事實：

- 1.一般情形醫藥都以劑量表示(重量 mg)，本件專利也都以劑量(mg)表示。當然了該藥劑如果是酸或鹼，一旦進入體內都可以計算血液 pH 值的變化值，其計算方法是已知教科書上的公式利用而已，但是在實際的醫藥界只用劑量(mg)表示，從來沒有人用血液 pH 值的變化作為和疾病治療的關係(治療效果)，不但被告從來沒有審查過用「降低血液 pH 值表示療效的專利」，全世界的專利局也沒有，所以被告要求原告提出：「…並未揭示如何降低血液 pH 值以產生治療相關疾病之測試內容及數據…」為非常無理且違法的要求。實施例 55 至 57 皆列有劑量，則依教科書方程式可以計算血液的 pH 值，劑量愈多 pH 值的下降就愈大，本件專利之所以沒有列出各種的劑量和記憶改善的關係，是因為本件專利之發明內容記載 PCT/CN2005/000000(0000 年 10 月 24 日)申請案 PCT/CN2004/000000(0000 年 10 月 22 日)申請案主張優先權，而由 PCT/CN2005/001749 內容只分割出記憶相關的本件專利申請案 94138655 號，是自該申請案分割出的，在原始申請案中(申請案 000000000 號)，是以羧酸抑制組胺為開始，該抑制組胺的抑制率測試就有用全部的羧酸進行個別測試(實施例 1-39)，其他的疾病治療實施例則以某一羧酸作示範例的實驗，其原因就是，所有的羧酸都是同一類(只釋出氫離子， H^+)，基於這樣的原由，所以本件專利就沒有作各種不同劑量和記憶改善的關係。
- 2.本件專利(pH7.000-7.401)之界定，係應初審意見書中要求的，原申請專利範圍並無界定降低 pH 的範圍，惟此與唾液易受食物的酸鹼影響而變動，二者是完全不同的謬論係被告自己湮滅資訊的謊言，由被告在訴願答辯書引用之網路資料可以明白，該資料主張任何酸進入體內，體液都會改變 pH 值，被告卻主張「維持一定不變」，因任何酸物質一旦進入體內，體液(含血液、唾液…)皆會因酸的影響而 pH 值會下降，血液中雖然因緩衝作用而 pH 值的變動不大，還是有下降，而且血液中的含有氫離子總數不會改變(因暫時被緩衝劑固定未全部解離而已，但會隨著在外氫離子的消耗，而繼續釋出，其功能就是緩衝劑的作用)，因緩衝劑的作用而使 pH 值的變動較小，而非 pH 值完全不變，本件專利主張 pH 值會下降，這是具化學常識的人所具有的常識，被告竟然主張「維持一定不變」，顯然無最基本的化學常識。

(六)有關可食用羧酸降低血液 pH 值之證據：

一般情形醫藥都以劑量表示(重量，mg)，本件專利以劑量(mg)表示，當該藥劑如果是酸或鹼，一旦進入體內都可以計算血液 pH 值的變化值，但是在實際的醫藥界只用劑量(mg)表示，從來沒有人用血液 pH

值的變化，作為和疾病治療的關係(治療效果)，不但被告從來沒有審查過用「降低血液 pH 值表示療效的專利」，全世界的專利局也沒有，所以原處分要求原告提出「並未揭示如何降低血液 pH 值以產生治療相關疾病之測試內容及數據」，為無理且違法的要求。

- 1.人體生理之所有化學反應(包括病理、藥理、免疫)皆受一定 pH 條件的限制，換言之所有化學反應都會受「H⁺」質子的影響，因此撇開營養不良所引起的疾病外，控制 pH 值就能控制疾病，其基本道理在此。
- 2.有關羧酸(檸檬酸)之代謝研究在廿世紀前期最為熱烈，羧酸代謝時對體液 pH 值的影響。及有關攝取鹼性物質(NH₄CL、CaCL₂)時之其他的影響等，例如 Walter et al. 'The occurrence of citric acid in urine and body fluid Am. J. Physiol., 1934, 107, 471-497; Caroline C. et al., The metabolism of orally administration citric acid, J. Biol. Chemistry, 1936, 113, pp265~271，對人和動物等實驗作過廣泛報導，故羧酸的攝取會影響體液 pH 值的事實是早已知的事實，只是當時的研究未發現到體液 pH 值的降低和疾病治療的關係。
- 3.本件專利係專利申請案第 93129339 號的內容延伸，主張酸會對血液的 pH 值影響而治病，在該說明書第 15 頁第 2 行明記：「血液則受體內的緩衝作用，而快速地恢復到中性附近。…表觀上體液雖然稍為偏酸地恢復到近中性，但體液中已有充分的氫離子」，請注意「稍為偏酸地恢復到近中性」即表示 pH 已降低，而是在 7.4 以下，這就是降低體液 pH 的主張。
- 4.人體內體液的 pH 值，在血液中是 7.4，在細胞中是 7.2(而細胞之細胞器內則更低)。用體液內的緩衝劑作用維持其恆常性，此緩衝劑有(1)碳酸-重碳酸根系；(2)血紅素系；(3)帶陰電性的蛋白質系；(4)磷酸鹽系等 4 種；血液中以碳酸-重碳酸根系最重要佔 60%，血紅素系佔 30%。其理論常以 Hederson-Hasselbalch 方程式表示，用重碳酸根系為例來計算，就可以大概瞭解 pH 值變化，其中 pKa 是碳酸的解離係數： $pH = pKa + \log\{[HCO_3^-]/[H_2CO_3]\}$ (1)正常人血液中的碳酸為 1.2mmol/L，重碳酸根為 24mmol/L，因此[HCO₃]/[H₂CO₃]比例為 20:1，而 pKa=6.1，故 pH=7.401。請注意式(1)之「[HCO₃]/[H₂CO₃]」比值是在正常 20:1 時 pH 才是 7.401。如果有酸或鹼注入血液時則會變化，其值會起變化而偏離了 7.401，絕對不是永遠固定維持在 7.401；正常動脈血 pH(37℃)為 7.35-7.45，靜脈血 pH 值為 7.32 至 7.43；而一般維持生命的 pH 範圍在 6.8 至 7.8 之間，超過此值即不可能存活(以上數據取自，合敏夫編著臨床化學概論，236 至 239 頁。合記圖書出版)(附件 8)。血液的 pH，常被誤解為永遠是 pH=7.4 不變，是錯誤的觀念。
- 5.由附件 7 第 266 頁、第 268 和 269 頁的 Fig.1 的數據，來計算血液 pH 的變化，用以證明服用酸「確實血液 pH 會變化」。用狗實驗由胃管

攝取檸檬酸，1g/kg.body.wt，共攝取 17.6g, Fig.1 點線組，其經時的血中檸檬酸濃度，可降到 pH7.064(雖然無有關其他狗的詳細數據，但只是在計算 pH 值時變化趨勢而已，暫以人的血液的狀態計算；本應扣除基底的數值，因我們是以 pH7.401 為基準，故未扣除和經計算的 pH 值如下表所示：

- (1)經過時間(小時)分別為 0.5、1.5、3.5、4.5、5.5、6.5、7.5 小時，血中檸檬酸量(mg/L)分別為：90、83、80、70、65、58、33；血中 H⁺的增量(mM)分別為：1.406、1.296、1.248、1.038、1.041、0.906、0.513；計算 pH 值分別為：7.064、7.087、7.091、7.119、7.135、7.156、7.246。
- (2)血液 pH 值變化的確隨時間而變化，恢復時間也因狗而不同，在此實驗，狗血液中酸的濃度在半小時達到最高點。但卻經 7.5 小時方恢復正常，有些狗則須 3 小時才可以恢復正常，可能是體質不同的關係。顯然任何變化，經生理的作用會迅速代謝而恢復正常的 pH 值，但需數小時的時間，並非固定維持不變的 pH=7.401。
- (3)因為吃檸檬酸而在血液中所測到檸檬酸的含有量，可以很快地計算出對體液的 pH 值影響，完全正確合理，因為血中的酸含量，是用 mg/100cc blood 表示，所以乘以 10×3 再除以 192 就得 H⁺mM，直接代入公式計算可得 pH 值，緩衝作用可以降低 pH 值的劇烈變化。但還是有降低 pH 值，只是較小而已，在生理學上已足夠產生重大治療作用。
- (4)上記的理論內容是教科書的範圍，具有通常知識者都能瞭解如何降血液 pH 值，並可據以實施，由此證明了本件專利的主張完全正確。

二、本案爭點

本件專利是否符合專利法第 26 條第 2 項，本件專利申請專利範圍第 1 至 6 項是否符合同法第 26 條第 3 項、第 22 條第 4 項之規定？

三、判決理由

(一)本件專利之技術分析：

- 1.本件專利說明書第 5 頁第 2 段記載腦神經的毒蕈鹼接受器扮演學習和記憶的重大角色，其致效劑是乙醯膽鹼 (acetylcholine, Ach)，其為中樞神經系統之神經傳遞物質，即神經傳遞物質的乙醯膽鹼數量愈多愈能增加學習和記憶能力；增加乙醯膽鹼的數量最有效方法是抑制乙醯膽鹼鍵(Acholinesterase, AchE)的活性(註：乙醯膽鹼鍵的作用主要是催化乙醯膽鹼水解)，降低乙醯膽鹼被分解成膽鹼回收，而使毒蕈鹼和膽鹼接受器突觸前增加乙醯膽鹼濃度，這樣就可以提高腦的資訊傳遞功能，改善學習能力和增進記憶力，…。同頁第 3 段另稱可能的機轉是：…如果有某一種有機酸存在時，該帶負電之活性點吸住酸的帶正電質子，另一方面帶有正電的乙醯膽鹼的四級胺基，吸住帶負電的有機酸基，

如此一來，則乙醯膽鹼分子不會和乙醯膽鹼分子接觸，乙醯膽鹼分子水解乙醯膽鹼的功能就無從發揮，在腦神經系統乙醯膽鹼的數量可維持高水準狀態，信息的傳遞順暢。因此，本件專利主張降低體液 pH 值之化合物為可食性有機酸，尤其是羧酸及其酸性鹽，例如琥珀酸、富馬酸、馬來酸、甲羧基酸、蘋果酸、酒石酸、檸檬酸、乳酸、甲羧基辛酸、葡糖酸內酯、乙醇酸氧代戊二酸、烏頭酸、草醋酸；其鈉或鉀的酸性鹽；乙酸、丙酸等；及其混合物；並主張它們對於記憶力減退、學習能力和記憶，老人癡呆症等病疾治療均具有良好的效果。

2. 本件專利申請專利範圍分析：

本件專利申請專利範圍共計 6 項，其中申請專利範圍第 1、2、3、5 項為獨立項，申請專利範圍第 4、6 項為申請專利範圍第 3 項之附屬項。其內容如下：(略)

(二) 本件專利不符合專利法第 26 條第 2 項之規定：

1. 按專利法第 26 條第 2 項規定「使該發明所屬技術領域中具有通常知識者，能瞭解其內容，並可據以實施」，係指發明說明之記載，應使該發明所屬技術領域中具有通常知識者在發明說明、申請專利範圍及圖式三者整體之基礎上，參酌申請時的通常知識，無須過度實驗，即能瞭解其內容，據以製造或使用申請專利之發明，解決問題，並且產生預期的功效。若該發明所屬技術領域中具有通常知識者在發明說明、申請專利範圍及圖式三者整體之基礎上，參酌申請時的通常知識，無法瞭解如何執行該技術手段以實施該申請專利之發明者，例如需要大量的嘗試錯誤或複雜實驗，始能發現實施該發明之方法，而其已超過該發明所屬技術領域中具有通常知識者合理預期之範圍時，這種發明說明之記載不得被認定符合充分揭露而可據以實施之要件。
2. 次按申請專利之發明為醫藥組成物時，發明說明應記載其醫藥用途，例如所適用之病症或藥理作用，並記載其有效劑量、使用方法、以及對該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，足以證明該發明所主張之醫藥用途的藥理試驗方法及結果。原則上，藥理試驗之記載必須包括進行該試驗所使用之方法及藥理試驗與發明所主張醫藥用途之關連性，以使該發明所屬技術領域中具有通常知識者能夠瞭解其內容並可據以實施。上述進行藥理試驗所使用之方法，應包括所使用的化合物、使用劑量、給藥途徑、測試或分析方法或製劑方法、試驗結果等，其中藥理試驗結果通常應以數值資料記載，若無法以數值資料記載時，可提供一相當於數值資料之可接受的客觀記載。另藥理試驗應採用該發明所屬技術領域中具有通常知識者普遍採用的科學方法，例如體外試驗、動物實驗或臨床試驗。
3. 本件專利申請專利範圍第 1 項係關於「一種降低血液 pH 值的藥物組合物，其中，以重量計，包含 4~100%的可食用羧酸和／或其鈉或鉀

酸性鹽，及 0~96% 藥學上可接受的載體，依習知製藥方法製成記憶力減退或以抑制乙醯膽鹼功能而改善，阿耳滋海默氏病的記憶力減退之藥劑；其中所述羧酸選自下組：琥珀酸、富馬酸、馬來酸、甲羧基酸、蘋果酸、酒石酸、檸檬酸、乳酸、甲羧基辛酸、葡糖酸內酯、乙醇酸氧代戊二酸、烏頭酸、草醋酸、乙酸、丙酸。」，可知該請求項所請為一種藥學組合物，其活性成分為選自琥珀酸、富馬酸、馬來酸、甲羧基酸、蘋果酸、酒石酸、檸檬酸、乳酸、甲羧基辛酸、葡糖酸內酯、乙醇酸氧代戊二酸、烏頭酸、草醋酸、乙酸、丙酸之可食用羧酸和／或其鈉或鉀酸性鹽，且其用途在於降低血液 pH 值，並依習知製藥方法製成記憶力減退或以抑制乙醯膽鹼功能而改善，阿耳滋海默氏病的記憶力減退之藥劑。因所述之羧酸均為習知的酸類，因此，本件專利申請專利範圍第 1 項之主要技術特徵在於利用所列舉之習知可食用羧酸和／或其鈉或鉀酸性鹽，用於降低血液 pH 值而製成記憶力減退或以抑制乙醯膽鹼功能而改善，阿耳滋海默氏病的記憶力減退之藥劑。

4. 本件專利申請專利範圍第 2 項所請為用途請求項，本件專利申請專利範圍第 3 項所請為一種健康食品，本件專利申請專利範圍第 5 項所請為製備一種健康食品之用途請求項，其主要技術特徵包括活性成分及所界定之用途，均與本件專利申請專利範圍第 1 項之內容相同，該活性成分為所列出之食用羧酸種類和／或其鈉或鉀酸性鹽，該用途係用來降低血液 pH 值、以抑制乙醯膽鹼功能而改善阿耳滋海默氏病的記憶力減退。本件專利申請專利範圍第 4 項為申請專利範圍第 3 項之附屬項，於解釋上係包含申請專利範圍第 3 項之全部技術特徵，並進一步界定「其形態為一般口服食品，膠囊、錠、片、粒、散劑、丸、糖漿、藥液、懸濁液等。」之技術特徵；本件專利申請專利範圍第 6 項為申請專利範圍第 3 項之附屬項，於解釋上係包含申請專利範圍第 3 項之全部技術特徵，並進一步界定「其中所述可食用羧酸和／或其鈉或鉀酸性鹽係來自於含有該酸之健康食品，選自下列水果加工品：酸橘、臍橘、檸檬、梅果、葡萄柚、酸楊桃、桑果、草莓、鳳梨。」之技術特徵。承上所述，本件專利申請專利範圍第 1 至 6 項所請之內容係界定一種降低血液 pH 值、以抑制乙醯膽鹼功能而改善，阿耳滋海默氏病的記憶力減退的藥物組合物或健康食品。原告固主張本件專利係以降低血液 pH 值，以提高乙醯膽鹼的量，而具有提高腦的學習和記憶能力之功效，惟查本件專利說明書並未提供經科學試驗而具公信力之相關測試試驗及數據，以支持所請內容。本件專利說明書僅記載已知腦神經的毒蕈鹼接受器扮演學習和記憶的重大角色，其致效劑是乙醯膽鹼，它也是中樞神經系統之神經傳遞物質，…神經傳遞物質的乙醯膽鹼數量愈多愈能增加學習和記憶能力，增加乙醯膽鹼的數

量最有效的方法是抑制乙醯膽鹼縫(Acholineterase, AchE)的活性，…，另說明其可能的機轉「如果有某一種有機酸存在時，該帶負電之活性點吸住酸的帶正電質子，另一方面帶有正電的乙醯膽鹼的四級胺基，吸住帶負電的有機酸基，如此一來，則乙醯膽鹼縫分子不會和乙醯膽鹼分子接觸，乙醯膽鹼縫水解乙醯膽鹼的功能就無從發揮，在腦神經系統乙醯膽鹼的數量可維持高水準狀態，信息的傳遞順暢」，並稱「用本發明降體液 pH 值就可以提供帶正電的質子和帶負電的有機酸基能達成此目的，如此一來就有大量的乙醯膽鹼資訊神經傳遞物質，因此提高乙醯膽鹼的量則可以提高腦的學習和記憶能力，…」等語。然查，本件專利說明書之記載僅以乙醯膽鹼縫於人體之生理反應為主要論述依據，惟並未揭露人體服用上開羧酸後確可降低血液 pH 值而可提高乙醯膽鹼之量的直接證據，亦未記載上開羧酸具有抑制乙醯膽鹼縫功能而改善阿耳滋海默氏病的記憶力減退之功效數據，至於本件專利說明書之實施例 55 至 57，其係原告自行測試之方法，並無明確且可供驗證之科學數據，並非所屬技術領域中具有通常知識者普遍採用之科學方法，自不具公信力(詳細理由如後之第 9 點所述)。

5.承上，本件專利說明書固提出一構想及理論，然因未提出明確之體外試驗或動物試驗結果足以證明本件專利所請發明確實可以做為降低血液 pH 值、抑制乙醯膽鹼縫功能而改善阿耳滋海默氏病的記憶力減退之目的，因此，本件專利說明書之記載尚未達到明確且充分揭露之程度，無法使該發明所屬技術領域中具有通常知識者，能瞭解其內容，並可據以實施。

6.原告固於起訴時主張「乙醯膽鹼縫抑制劑可使毒蕈鹼接受器突觸增加乙醯膽鹼，故可用於治療相關疾病等問題」，且根據本件專利說明書第 5 頁第 2 段主張「乙醯膽鹼是中樞神經系統之神經傳遞物質，…乙醯膽鹼縫(Acholineterase, AchE)的作用是主要催化乙醯膽鹼水解…，神經傳遞的乙醯膽鹼數量愈多愈能增加學習和記憶能力，增加乙醯膽鹼的數量最有效的方法是抑制乙醯膽鹼縫的活性」，另引用被告初審引證文件 85190A 第 1 頁最後一段(即初審引證 2 於 2001 年 2 月 28 日公開之大陸地區第 1285190A 號「異柳珊瑚酸在製藥中的應用」發明專利公開說明書主張「乙醯膽鹼縫抑制劑可提高腦神經中的 Ach 水平，恢復 Ach 神經傳導，改善病人的記憶、認知和行為力，延緩病情的發展，尤其可用於阿茲海默氏症之治療」；並以本件專利說明書第 5 頁第 3 段，主張「AChE 的反應機制是屬於 serine protease(絲胺酸蛋白縫)的一種，該縫活性是在體內偏鹼性的環境中，…但是當在酸性條件時，由於氫質子的存在致使 Ser-195 的 OH 殘基不會發生變化，不會產生親核性，因此 serine protease 的功能喪失」，並提出附件 5(「生物化學」一書，第 7-19 頁，2002 年，新文京開發出版公司)之內容為證。

- 7.然查，本件專利所提出之主要論點在於可食用羧酸可降低血液 pH 值，可提供氫離子而影響相關的生理作用，例如抑制乙醯膽鹼的作用而使腦神經系統乙醯膽鹼的數量維持高水準狀態，而能治療該生理作用所涉及的疾病，例如阿茲海默氏症。而查，附件 5「生物化學」第 7 章酵素如何作用第 7-19 頁第 2 至 3 行所述固然為「組織胺酸 57 加上氫離子會使得它無法與絲胺酸 195 形成氫鍵，因而降低了絲胺酸反應的親核性。」，該頁圖 7.10 之說明亦提到「隨著酸鹼度的下降在 8 和 6 之間轉換數也跟著下降，可能反映出組織胺酸 57 的加氫離子作用」，然而其僅說明原告所持論點之可能作用機轉，至於原告主張本件專利之羧酸進入體內後，可因氫質子之作用而能降低血液的 pH 值，即能將 serine protease 的作用抑制，而改善記憶功能，由於人體的生理反應及代謝作用複雜，並有多種機制可調控血液的 pH 值維持於一穩定之狀態，如原告所指正常動脈血於 37°C 之 pH 值為 7.35~7.45，若無其他明確之實驗數據可資驗證，尚無法證明原告所主張之該可食用羧酸進入人體後確可降低血液 pH 值，並且可以有效地影響體內的生理反應(例如乙醯膽鹼的作用受到抑制，腦神經系統乙醯膽鹼的數量維持高水準狀態)，進而達到治療阿茲海默氏症之功效。
- 8.又原告主張被告對血液維持不變之錯誤理解且為湮滅事實，且本件專利申請專利範圍第 1 項之 pH7.000-7.401 之界定係初審意見書所要求云云。惟查，附件 3 審查意見通知書說明一、(二)1.所述內容係「故該項所請之藉由降低血液 pH 值用於預防或治療記憶力減退或阿耳茲海默氏症的機制，係應將血液 pH 值降至多少方具所稱功效且不致於造成人體不良影響，發明說明並未對此充分揭露或論述，…」等語，故該意見係指出本件專利發明說明並未揭示應將血液 pH 值下降多少方具所稱功效且不致於對人體造成不良影響，並非要求原告須於本件專利申請專利範圍第 1 項中界定 pH 值，原告對此恐有誤解。另查，被告於初審審查意見書係說明「…惟人體體液之酸鹼度必須維持在一定範圍，…約在 7.35~7.45 之間，」，再審查審定書係說明「人體血液的酸鹼值必須控制在一穩定狀態(pH7.35~7.45)，若超過這個範圍…」，可知被告之審查理由係指血液的酸鹼值應控制在一定範圍內，並非指應維持一定不變，原告對此亦有誤解，故被告審查理由應無違誤。
- 9.另原告雖主張本件專利說明書已提供可用於治療相關疾病之證據云云。惟查，本件專利實施例 55 提高學習記憶力實驗，係以 68 歲的男人服用相關藥劑後進行記憶測試，結果如表十四，然該實驗並未載明該測試模式之實驗條件，如受測試對象之人數、健康狀況，以及實驗前後對照之結果，亦未記載該統計方法之依據，僅以該公式來說明其記憶力提升率，實難謂係具有可信度之實驗，無法據以證明其確可提高記憶力。本件專利實施例 56 係以 36 歲男人進行抗憂鬱症治療，實

施例 57 係以 56 歲女人抗巴金森氏症試驗，惟上述實驗並未明確載明該測試模式之實驗條件，如受測試對象之人數、健康狀況等，僅以文字敘述實驗結果，如實例 56 抗憂慮症實驗所述之「恢復健康」，實例 57 抗巴金森氏症試驗所述之「精神良好而且顫動的情形較前穩定」，並無明確的科學試驗結果，亦難謂係具有可信度之實驗。

10. 原告復主張其有可食用羧酸降低血液 pH 值之證據，並提出附件 7、8 為證。然查，附件 7 文獻之標題為「口服檸檬酸之代謝」，其內容主要為觀測口服檸檬酸果汁之後，於狗體內的消化作用，包括存在尿液、血液及排泄物中酸的含量，以及尿液 pH 值，有機酸及氮的排出，然其內容並未記載狗在大量服用檸檬酸(citric acid)後，其血液酸鹼值的變化；附件 8 則為計算人體體液內的緩衝劑作用公式(原告僅提供其第 236，237 頁)，原告係以附件 7 之圖 1 所載之血中檸檬酸的含量，以附件 8 的公式自行計算出本件起訴狀第 11 頁的血中 H⁺的增量及計算的 pH 值，而主張於大量服用檸檬酸後，會造成血液中酸鹼值的下降。然查，姑不論該等結果係原告自行計算得出，所得數據並未考量其他生理之因素，其結果是否可採認，尚有疑慮；縱認其上揭數據為可採，而如原告所稱「還是有降低 pH 值，只是較小而已，在生理學上已足夠產生重大治療作用」，然其所降低之微小的 pH 值變化是否已足以產生重大治療作用，原告仍未提出相關實驗數據以資證明，故原告此部分之主張仍不足以證明本件專利申請專利範圍第 1 項確實具有本件專利所稱之功效。
11. 綜上所述，針對本件專利申請專利範圍第 1 至 6 項所請之內容，本件專利僅提出一學理說明及可能機轉，惟缺乏明確且有科學實證之藥理數據，原告雖另提出教科書及文獻欲支持其論點，然而仍無法達成其所要證明之功效。況且，由於人體的生理反應及代謝作用複雜，並有多種機制可調控血液的 pH 值維持於一穩定之範圍，例如原告所指正常動脈血於 37°C 之 pH 值為 7.35~7.45，外來的酸性物質進入人體後，經過代謝作用後其是否確可降低血液的 pH 值？是否有足夠多的氫離子可以影響乙醯膽鹼縫水解乙醯膽鹼之水解反應？因而可使乙醯膽鹼的數量持續維持高水準狀態並進而達到提升記憶力之功效？均尚須原告提出其他積極證據加以證明。蓋若僅有學理上之論點，而未以明確且具科學實證之實驗方法及結果予以證明，則第三人需要大量的嘗試錯誤或複雜實驗，始能發現實施該發明之方法，而其已超過該發明所屬技術領域中具有通常知識者合理預期之範圍時，這種發明說明之記載不得被認定符合充分揭露而可據以實施之要件。反觀被告初審引證 CN0000000A 專利說明書，其權利要求書(即申請專利範圍)第 1 項為異柳珊瑚酸作為乙醯膽鹼縫抑制劑的應用，而該專利說明書實施例中記載了多項的藥理試驗結果以驗證其功效。是以，本件專利說明

書之記載無法使該發明所屬技術領域中具有通常知識者，能瞭解其內容，並可據以實施。

(三)本件專利申請專利範圍第 1 項不符合專利法第 26 條第 3 項之規定，但未違反同法第 22 條第 4 項之規定：

1.本件專利申請專利範圍第 1 項不符合專利法第 26 條第 3 項之規定：按申請專利範圍應明確記載申請專利之發明，各請求項應以簡潔之方式記載，且必須為發明說明及圖式所支持，專利法第 26 條第 3 項定有明文。

(1)本件專利申請專利範圍第 1 項之記載有不明確之處：

查申請專利範圍第 1 項所述之「依習知製藥方法製成記憶力減退或以抑制乙醯膽鹼縫功能而改善，阿耳滋海默氏病的記憶力減退之藥劑」，其中「依習知製藥方法製成記憶力減退」語意不明確，不符合專利法第 26 條第 3 項之規定。

(2)本件專利申請專利範圍第 1 項無法為發明說明及圖式所支持：

I. 按申請專利範圍必須為發明說明及圖式所支持，係要求申請專利範圍中每一請求項所記載之申請標的必須是該發明所屬技術領域中具有通常知識者從發明說明所揭露的內容直接得到的或總括

(generalization)得到的技術手段，亦即申請專利範圍不得超出發明說明所揭露的內容。若申請專利範圍包含申請人推測的內容，而其效果難以確定時，應認定其超出申請時發明說明所揭露的範圍，而未獲得發明說明之支持。例如「以冷休克處理植物種子的方法」，若發明說明僅揭露該方法適用於一種植物種子，而未揭露適用於其他植物種子，該發明所屬技術領域中具有通常知識者難以確定處理其他植物種子時能得到相同的效果，則應認定申請專利範圍未獲得發明說明之支持。

II. 查本件專利申請專利範圍第 1 項所請為一種降低血液 pH 值的藥學組合物，且界定為可抑制乙醯膽鹼縫功能而改善阿耳滋海默氏病的記憶力減退，惟發明說明僅提供相關學理說明及可能機轉，並未記載明確且具科學實證之藥理數據，以證明所述之羧酸確實可以降低血液 pH 值而可達到抑制乙醯膽鹼縫功能而改善阿耳滋海默氏病的記憶力減退之功效，已如前述，因此，本件專利申請專利範圍包含申請人推測的內容，而其效果難以確定，則其已超出申請時發明說明所揭露的範圍，而未獲得發明說明之支持，故本件專利申請專利範圍第 1 項所請之範圍無法為發明說明所支持，不符專利法第 26 條第 3 項之規定。

2.現有資料尚難證明本件專利申請專利範圍第 1 項不符合專利法第 22 條第 4 項之規定：

經查，被告所述之本件專利申請專利範圍第 1 項不具進步性之理由，並未有任何引證文件可資支持，且被告所執理由為「惟可食用酸如蘋

果酸、檸檬酸、乳酸等及其鈉或鉀的酸性鹽皆廣泛存在於含酸的水果或其加工品、且食用這些含酸的水果或其加工品乃日常生活的部分，則經由食用這些含酸的水果或其加工品亦可達成本發明所請改善或治療記憶力的功效，故申請專利範圍第 1 項…，不具進步性。」，然本件專利所請技術特徵係發現可食用酸可用來降低血液 pH 值，並可抑制乙醯膽鹼縫功能而改善阿耳滋海默氏病的記憶力減退，雖然已知可食用酸如蘋果酸、檸檬酸、乳酸等及其鈉或鉀的酸性鹽皆廣泛存在於含酸的水果或其加工品，然被告並未提出任何先前技術及其資料，說明其已明確揭示日常食用之含酸的水果或其加工品具有降低血液 pH 值，並可抑制乙醯膽鹼縫功能而改善阿耳滋海默氏病的記憶力減退之功效，因此，被告所稱以習知水果已含有所稱之可食用酸為由，而認定本件專利申請專利範圍第 1 項不具進步性云云，尚非有理由。

(四)本件專利申請專利範圍第 2 項不符專利法第 26 條第 3 項之規定，但未違反同法第 22 條第 4 項之規定：

- 1.本件專利申請專利範圍第 2 項不符合專利法第 26 條第 3 項之規定：本件專利申請專利範圍第 2 項所請為製備藥物組合物之用途請求項，其主要技術特徵包括活性成分及所界定之用途均與本件專利申請專利範圍第 1 項之內容相同。如同上開第(三)、1 點理由所述，……本件專利申請專利範圍第 2 項所請之範圍無法為發明說明所支持，不符合專利法第 26 條第 3 項之規定。
- 2.依現有資料尚難證明本件專利申請專利範圍第 2 項不符合專利法第 22 條第 4 項之規定，其理由同上開第(三)、2 點理由所述。

(五)本件專利申請專利範圍第 3 項不符合專利法第 26 條第 3 項之規定，但未違反同法第 22 條第 4 項之規定：

- 1.本件專利申請專利範圍第 3 項不符合專利法第 26 條第 3 項之規定：
 - (1)本件專利申請專利範圍第 3 項之記載有不明確之處：本件專利申請專利範圍第 3 項所述之「依習知方法製成記憶力減退或以抑制乙醯膽鹼縫功能而改善，阿耳滋海默氏病的記憶力減退之健康食品」，其中「依習知製藥方法製成記憶力減退」語意不明確，不符合專利法第 26 條第 3 項之規定。
 - (2)本件專利申請專利範圍第 3 項無法為發明說明及圖式所支持：本件專利申請專利範圍第 3 項所請為一種健康食品，其主要技術特徵包括活性成分及所界定之用途均與申請專利範圍第 1 項之內容相同，如同上開第(三)、1 點理由所述，……本件專利申請專利範圍第 3 項所請之範圍無法為發明說明所支持，不符專利法第 26 條第 3 項之規定。
- 2.依現有資料尚難證明本件專利申請專利範圍第 3 項不符合專利法第 22 條第 4 項之規定，其理由同上開第(三)、2 點理由所述。

- (六)本件專利申請專利範圍第4項為申請專利範圍第3項之附屬項，不符合專利法第26條第3項之規定，但未違反同法第22條第4項之規定。
- (七)本件專利申請專利範圍第5項不符合專利法第26條第3項之規定，但未違反同法第22條第4項之規定：
- 1.本件專利申請專利範圍第5項不符合專利法第26條第3項之規定：本件專利申請專利範圍第5項所請為用途請求項，其主要技術特徵包括活性成分及所界定之用途均與申請專利範圍第3項相同，惟如同上開第(三)、1點理由所述，……本件專利申請專利範圍第5項所請之範圍無法為發明說明所支持，不符專利法第26條第3項之規定。
 - 2.依現有資料尚難證明本件專利申請專利範圍第5項不符合專利法第22條第4項之規定，其理由同上開第(三)、2點理由所述。
- (八)本件專利申請專利範圍第6項為申請專利範圍第3項之附屬項，不符合專利法第26條第3項之規定，但未違反同法第22條第4項之規定。

四、判決結果

綜上所述，經本院審認本件專利各請求項雖未違反專利法第22條第4項，原處分此部分尚非妥適，惟本件專利之發明說明並非明確且充分揭露，且申請專利範圍未明確記載申請專利之發明，各請求項無法為發明說明及圖式所支持，而違反專利法第26條第2項、第3項規定，仍應不予專利。從而，被告原處分認為本件專利不合同法第26條第2項、第3項、第22條第4項規定，而為「不予專利」之處分，訴願決定予以維持，雖理由與本院不同，惟結論並無二致，仍應予維持。原告主張前詞，請求撤銷訴願決定及原處分，為無理由，應予駁回。

五、智慧局分析檢討

- (一)縱理由未盡相同但結論一致，故判決仍維持原處分

原處分認為系爭案不符專利法第26條第2、3項及第22條第4項而不准專利。經智慧財產法院審認，系爭案所請發明雖然未違反專利法第22條第4項，惟系爭案之發明說明及申請專利範圍皆已違反專利法第26條第2、3項，核駁理由雖與原處分未盡相同，但結論並無二致，故仍維持原處分。

- (二)專利核駁理由如邏輯上可併存，宜一次告知申請人

依專利法第46條規定，發明專利申請案違反第22、26條規定者，皆可為不予專利之審定，惟適用上有無先後之必然關係，現行審查實務並無定論。本件判決法院對於原處分將專利法第22、26條並行適用，並未表示不同意見(101行專訴115號判決亦持相同見解)，故審查時若認有一項以上不准專利之理由，且邏輯上可併存者，應一併告知申請

人。

(三)有關進步性之判斷，本件判決不認同原處分之理由

法院認為原處分並未提出任何先前技術及其資料，說明其已明確揭示日常食用之含酸的水果或其加工品具有降低血液 pH 值，並可抑制乙醯膽鹼酶功能而改善阿耳滋海默氏病的記憶力減退之功效，即以習知水果已含有所稱之可食用酸為由，而認定系爭案所請發明不具進步性，尚非有理。從而，本件原處分固為法院判決所維持，然爾後本局核駁專利申請案宜加強舉證，使理由更為充分。