

智慧財產及商業法院專利民事判決雙月刊

(112年2月號)

目 錄

壹、判決摘錄

- 案例 1：系爭藥品未落入系爭專利權均等範圍之爭議(108 年度民專上字第 38 號,裁判日：109.06.04)..... 1
- 案例 2：醫藥化合物多晶型之進步性爭議(110 年度民專訴字第 8 號,裁判日：110.11.30) 6

貳、判決全文

案例 1：系爭藥品未落入系爭專利權均等範圍之爭議(108 年度民專上字第 38 號,裁判日：109.06.04)

一、案情簡介

(一)上訴人主張：被上訴人生達化學製藥股份有限公司於 105 年 9 月 9 日取得衛部藥製字第 059281 號「迅攝康膠囊 4 毫克」之藥物許可證，並委託被上訴人盈盈生技製藥股份有限公司製造系爭藥品於市面上販售且在醫療院所發送宣傳品進行行銷活動，經委請專業人員進行鑑定比對分析，確認系爭藥品落入系爭專利請求項 1 之均等範圍；爰訴請被上訴人排除侵害及損害賠償。案經原審為原告勝訴之判決。

(二)被上訴人抗辯：系爭藥品係以濕式造粒法製作，將低取代度羥丙基纖維素作為崩解劑，羥丙基纖維素作為黏合劑，有系爭藥品於衛生福利部食品藥物管理署辦理查驗登記時所檢附處方表可稽。系爭藥品並無系爭專利請求項 1 「作為崩解劑之部分 α 化澱粉」之技術特徵，故不構成文義侵權，又，無法理解「部分 α 化澱粉」於系爭專利之技術特徵，將無法說明文義明顯有異之系爭藥品「低取代度羥丙基纖維素」與系爭專利「部分 α 化澱粉」，係如何符合「三部測試原則」，更無從判斷「低取代度羥丙基纖維素」在同時作為黏合劑及崩解劑上，係如何在方式、功能和結果上，與「部分 α 化澱粉」均等，再者，系爭專利請求項 1 受有「貢獻原則」及「申請歷史禁反言」之限制，系爭藥品係使用「低取代度羥丙基纖維素」作為崩解劑，上訴人不得藉均等論，將請求項 1 之「部分 α 化澱粉」擴張及於「低取代度羥丙基纖維素」。爰請駁回上訴人之訴。

二、重要爭點

系爭藥品是否有貢獻原則之適用而未落入系爭專利權之均等範圍？

三、法院見解

1. 系爭藥品未落入系爭專利權之均等範圍

(1)系爭專利 1 之技術特徵分析：

①系爭專利請求項 1 之技術特徵，可分析為要件編號 1A 至 1C，如附表一所示。兩造均不爭執系爭藥品符合系爭專利請求項 1 「(c) 部分 α 化澱粉」以外其餘部分之文義讀取。故僅就系爭專利請求項 1 之要件編號 1B 加以比對。

②系爭專利之發明目的在於提供活性成分含有量之「精確度良好、性質安定、溶離特性優異」的具實用性之一種口服固型藥劑，該藥劑含有對血壓影響小、當作利尿障礙治療劑極為有用之 KMD-3213、其前驅藥或此等之藥理學上容許

之鹽，或此等之藥理學上容許之溶劑合物為有效成分（參系爭專利說明書第9頁第14-18行），故前開包含KMD-3213之口服固型藥劑，適合搭配之賦形劑、崩解劑、黏合劑、潤滑劑及固體添加劑說明如下。

- ③關於賦形劑方面，本發明者等再進行探討，就賦形劑而言，發現D-甘露糖醇之相互作用少，製造上無問題，且能確保極良好之溶離特性，最為適合。
- ④關於崩解劑方面，羧甲基纖維素鈣與羧甲基纖維素之配合變化大，故不適合，而澱粉、低取代度羥丙基纖維素、部分 α 化澱粉等皆適合。澱粉可舉例如玉米澱粉等，部分 α 化澱粉可舉例如「Starch 1500（註冊商標）」（日本卡拉孔股份有限公司製）、「PCS（註冊商標）」（旭化成股份有限公司製）等。
- ⑤關於黏合劑方面，羥丙基甲基纖維素與羥丙基纖維素均會發生某種程度之配合變化，故不適合。
- ⑥關於潤滑劑方面，硬脂酸鎂、硬脂酸鈣及滑石等均不特別發生配合變化，故可使用。
- ⑦系爭專利發明在於提供活性成分含有量之精確度良好、性質安定、溶離特性優異的具實用性之一種口服固型藥劑，可獲致係由適當之賦形劑（如：D-甘露糖醇）、崩解劑（如：部分 α 化澱粉）、潤滑劑及硫酸月桂酯鈉等成分搭配活性成分（KMD-3213）「整體」所產生之效果，是以，將系爭專利請求項1之一種膠囊所包含整體成分視為一要件（要件編號1B）來作比對。

(2)系爭藥品「低取代度羥丙基纖維素」成分與系爭專利請求項1「部分 α 化澱粉」成分，並無均等論之適用：

①部分 α 化澱粉作為崩解劑：

貢獻原則之適用：系爭藥品未為系爭專利請求項1之要件編號1B所文義讀取，其差異在於「部分 α 化澱粉」與「低取代度羥丙基纖維素」，而系爭專利說明書已明確記載「澱粉」、「低取代度羥丙基纖維素」、「部分 α 化澱粉」皆適合作為崩解劑，惟該系爭專利請求項1中未記載低取代度羥丙基纖維素，基於「貢獻原則」，系爭專利於說明書有揭露作為崩解劑之「低取代度羥丙基纖維素」，係原可於系爭專利之請求項中申請卻未記載於請求項的技術特徵，應被視為貢獻給公眾，專利權人不得主張均等論。

②部分 α 化澱粉作為黏合劑：

- ①系爭專利請求項1文義上明確記載所請膠囊含有「部分 α 化澱粉」，但非限定部分 α 化澱粉僅作為崩解劑使用，故無法將部分 α 化澱粉僅限縮解釋為崩解劑，又，原證38第1頁之composition及原證39第1頁之Materials內容（外部補強證據）已揭示部分 α 化澱粉可作為崩解劑及黏合劑，可合理獲致部分 α 化澱粉亦具有黏合劑之特性。又系爭專利說明書揭露其黏合劑之選擇方面，只限制羥丙基甲基纖維素與羥丙基纖維素因均會發生某種程度之配合變化並不適合，是以，不排除使用其他種類之黏合劑，由於部分 α 化澱粉本身亦可為黏合劑，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解部分 α 化澱粉在系爭專利之發明中可作為黏合劑。

②查系爭專利請求項1之要件編號1B係達成前開系爭專利之發明目的之重要技術特徵，由於系爭專利說明書第18頁第15-20行揭露「本發明之口服用固型藥劑之膠囊劑例如可以如下方法製造之。亦即，對KMD-3213、...加入賦形劑（最好為D-甘露糖醇），再依需要加入適當之黏合劑與崩散劑，並加入適當濃度之黏合劑水溶液混合，依需要分篩後製成顆粒.....」，是以，該發明所屬技術領域中具有通常知識者可獲致系爭專利請求項1之要件編號1B之造粒物中須含有崩解劑，而在系爭專利請求項1之要件編號1B「係為含有(1)含有(a)作為活性成分之以下式表示之化合物(b)D-甘露糖醇(c)部分 α 化澱粉之混合物進行濕式造粒所得之造粒物.....」中，若造粒物成分中部分 α 化澱粉僅作為黏合劑使用，且D-甘露糖醇作為賦形劑（參酌系爭專利說明書第13頁第15-17行），而經上開造粒物成分逐一比對後，惟仍無法解讀崩解劑為何？基於系爭專利請求項1之要件編號1B中造粒物成分係使用開放性連結語，如：「含有」，解釋上造粒物成分不排除該要件編號1B中未記載於該造粒物中之成分，故而系爭專利請求項1之要件編號1B中造粒物成分中可理解為包含為數眾多且未記載於要件編號1B之崩解劑，由於系爭專利說明書已揭露特定之崩解劑（如：澱粉、部分 α 化澱粉）對於達成系爭專利之發明目的扮演重要的角色（參系爭專利說明書第13頁第18-23行），基此，系爭專利請求項1要件編號1B所解讀包含廣大範圍的崩解劑，與系爭專利說明書所列舉之崩解劑顯有不同，故包含廣大範圍之崩解劑的造粒物並無法達成系爭專利之發明目的，由於專利權訴訟中，當請求項中有不同解釋時，應朝專利權有效的方向予以解釋，是以，如將部分 α 化澱粉僅解釋為黏合劑，因無法達成系爭專利發明之目的，而可能導致專利無效時，則不應將部分 α 化澱粉解釋為黏合劑。

③部分 α 化澱粉兼具崩解劑與黏合劑：

①系爭專利請求項1文義上明確記載所請膠囊含有「部分 α 化澱粉」，而非限定部分 α 化澱粉僅作為崩解劑使用，無法僅將部分 α 化澱粉限縮解釋為崩解劑，亦可將部分 α 化澱粉解讀為可作為崩解劑及黏合劑。基於為達成前開系爭專利之發明目的，系爭專利說明書揭露部分 α 化澱粉可為崩解劑，而黏合劑只限制羥丙基甲基纖維素與羥丙基纖維素因均會發生某種程度之配合變化並不適合，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者可合理推知部分 α 化澱粉也可為黏合劑。

②由於系爭藥品並未為系爭專利請求項1之要件編號1B所文義讀取，其差異在於「部分 α 化澱粉」（系爭專利）與「低取代度羥丙基纖維素」（系爭藥品），若將「部分 α 化澱粉」分解成「作為崩解劑之部分 α 化澱粉」及「作為黏合劑之部分 α 化澱粉」兩部分（如：10%之部分 α 化澱粉，其中8%部分 α 化澱粉作為崩解劑，2%部分 α 化澱粉作為黏合劑），而部分 α 化澱粉作為崩解劑，因貢獻原則之限制，無法主張系爭藥品之低取代度羥丙基纖維素落入部分 α 化澱粉之均等範圍，惟查，被上訴人已提出系爭藥品於衛生福利部食品藥物管理署（食藥署）辦理查驗登記時所檢附之處方表，已清楚載明該低取代度羥丙基纖維素（L-HPC）係作為崩散劑（崩解劑）之用，而羥丙基纖維素（HPC-L）作為黏著劑（黏合

劑)之用，準此，系爭藥品中低取代度羥丙基纖維素自不會落入系爭專利請求項 1 之要件編號 1B 中部分 α 化澱粉作為黏合劑之均等範圍。

④本案均等論應受「申請歷史禁反言」之限制：

系爭專利申請過程中，智慧局 98 年 10 月 26 日以 (98) 智專二 (五) 01161 字第 09820679970 號審查意見通知函，指稱系爭專利申請範圍第 1 項不具進步性，系爭專利申請權人為克服不具進步性之事由，於 99 年 1 月 27 日申復修正時，將原請求項 8 中之「部分 α 化澱粉」併入原無記載「部分 α 化澱粉」之原請求項 1 中，修正為「(c) 部分 α 化澱粉之混合物進行濕式造粒所得的」，並提供相關補充試驗結果證明修正後請求項 1 具有進步性，又系爭專利說明書第 13 頁第 4 段揭露「部分 α 化澱粉」於系爭專利中主要作為崩解劑使用，故該發明所屬技術領域中具通常知識者可理解部分 α 化澱粉藉由崩解劑角色對於膠囊製劑之良好溶離特性產生貢獻，因此上開限縮已放棄其他可作為崩解劑之澱粉及低取代度羥丙基纖維素等成分之範圍，故不可再主張均等論將「部分 α 化澱粉」擴大涵蓋至「低取代度羥丙基纖維素」等成分。

2. 又系爭藥品既未落入系爭專利之專利權均等範圍，則上訴人請求被上訴人排除侵害及損害賠償，均無理由，應予駁回。

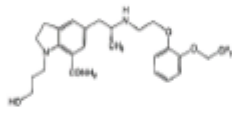
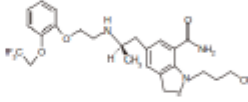
四、總結

承上，系爭專利請求項 1 要件編號 1B 之「部分 α 化澱粉」，上訴人主張於比對系爭藥品是否落入系爭專利請求項 1 之均等範圍時，因系爭專利請求項 1 並未將「部分 α 化澱粉」限縮為崩解劑，故不可將「部分 α 化澱粉」僅限縮解釋為崩解劑，經上訴人提出相關證據支持「部分 α 化澱粉」同時具有崩解劑及黏合劑之功能，是以，當「部分 α 化澱粉」為崩解劑、黏合劑或同時為崩解劑及黏合劑時，經法院比對後認為系爭藥品之「低取代度羥丙基纖維素」為崩解劑之用，因貢獻原則之適用並不會落入系爭專利請求項 1 要件編號 1B 之「部分 α 化澱粉」為崩解劑之均等範圍，又，系爭專利請求項 1 要件編號 1B 之「部分 α 化澱粉」無法解釋為黏合劑，無須考量系爭藥品之「低取代度羥丙基纖維素」是否作為黏合劑及是否落入「部分 α 化澱粉」作為黏合劑之均等範圍，且承上述，系爭藥品「低取代度羥丙基纖維素」作為崩解劑而非黏合劑，有貢獻原則之適用，自不會落入「部分 α 化澱粉」同時為崩解劑及黏合劑時的均等範圍。

法院最終判認：系爭藥品未落入系爭專利請求項 1 之均等範圍，則上訴人請求被上訴人排除侵害及被上訴人損害賠償，均無理由，應予駁回。

附表一：

附表一：系爭專利請求項 1 之技術特徵比對表

系 爭 膠 囊 專 利		系 爭 藥 品	文 義 讀 取		均 等 適 用		
請 求 項	要 件 編 號	技 術 特 徵	技 術 內 容	要 件 比 對	結 論	要 件 比 對	結 論
1	1A	一種膠囊，	『迅攝康膠囊4毫克』為一種藥學膠囊劑型	是			
	1B	係為含有(1)含有 a)作為活性成分之以下式  表示之化合物、 b)D-甘露糖醇及 c)部分α化澱粉之混合物進行濕式造粒所得的造粒物、與 (2) d)選自硬脂酸鎂、硬脂酸鈣及滑石之潤滑劑及 e)硫酸月桂酯鈉而成者	迅攝康膠囊含有下列結構式的活性成分：  以及低取代度羥丙基纖維素、甘露糖醇、羥丙基纖維素-L、硫酸月桂酯鈉、滑石、硬脂酸鎂、純水、明膠、二氧化鈦、硫酸月桂酯鈉、純水等賦形劑	否	否	否	否
	1C	其特徵為依日本藥典溶離試驗法第2法(漿式攪拌法，Paddle法)，在以水為試驗液、旋轉數為每分鐘50轉之溶離試驗中，其85%溶離時間為60分鐘以下	迅攝康膠囊於對應條件下，60分鐘的溶離度已達100%	是			

案例2: 醫藥化合物多晶型之進步性爭議(110年度民專訴第8號, 裁判日: 110.11.30)

一、案情簡介

(一)原告主張：原告公司為系爭專利一、二之專利權人。藥事法第四章之一「西藥之專利連結」業於108年8月20日施行，第三人台灣拜耳股份有限公司業於登載專利資訊期限內，依法就其進口販售且取得許可證之衛署藥輸字第024727號「蕾莎瓦膜衣錠 200 毫克 Nexavarfilm-coated tablets 200mg」藥品登載專利資訊而受系爭專利一、二保護。嗣原告公司於109年10月26日收受被告公司來函，稱其已就學名藥「索福耐膜衣錠 200 毫克（英文品名：Sorafenat Tablets 200mg）」藥品申請查驗登記，並依藥事法第48條之9規定為該條第4款之聲明，即系爭專利一、二應予撤銷云云。然由其指明系爭藥品為「蕾莎瓦膜衣錠」之學名藥之事實，實已足證系爭藥品落入系爭專利一、二之專利權範圍，系爭藥品已侵害系爭專利一、二，原告公司爰依藥事法第48條之13第1項、專利法第96條第1項後段及民法第831條準用民法第767條等規定請求防止侵害。

(二)被告抗辯：系爭專利一、二違反99年專利法第26條、專利法第22條第1項、第22條第4項應予撤銷，原告之訴及假執行均駁回。

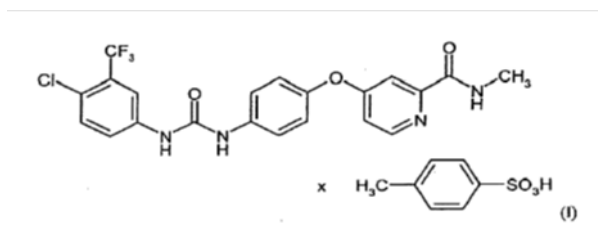
二、重要爭點

被證1及被證2、被證1及被證3、被證1及被證29、被證1及被證30及被證1、被證29及被證30之組合是否足以證明系爭專利一請求項1多晶型I式(I)化合物不具進步性。

三、法院見解

1.被證1及被證2之組合足以證明系爭專利一請求項1多晶型I式(I)化合物不具進步性

(1)被證1及被證2之組合為例，足以證明系爭專利一請求項1所請一種呈多晶型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，不具進步性。

- (2)查系爭專利一說明書第7頁第1-5行揭露「本發明式(I)化合物之多晶型I在室溫下係熱力學穩定的，而且甚至在經懸浮加工後係儲存穩定的，並因此特別適合用於醫藥調配物，例如懸浮液或乳霜以及其他例如以水性粒化或濕研磨方式由懸浮活性成分所製得之製劑。」；又第7頁第7-10行揭露「本發明呈穩定多晶型I之式(I)化合物的用途確保可預防另一多晶型之非所需轉換及式(I)化合物性質，例如溶解度或生物可利用性之相關變化。此增加含式(I)化合物製劑之安全性及品質並降低病患的危險性。」。由上可知，系爭專利一發明內容在於提供熱力學穩定之多晶型I之式(I)化合物，以避免藥物製劑製造時產生不欲之晶型轉換，導致影響溶解度及生物可利用性。
- (3)被證1摘要揭露關於芳基脲化合物用於治療血管內皮生長因子(VEGF)訊號傳遞所介導之疾病，例如治療腫瘤之用途(被證1第17頁第11行)，被證1請求項22揭露一種治療方法，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」(即系爭專利一請求項1之式(I)化合物)，被證2係揭露「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是否適當。」(第945頁左欄第5-10行)；又被證2第948頁右欄第1段第3-5行揭露「選出最穩定晶型，可確保其不會轉化為其他晶型」；再者，被證2圖一揭露活性成分研究決策圖藉以監測與控制藥物活性成分之多晶型，首先可以利用不同再結晶方式(使用不同溶劑、溫度、濃度及pH值)測試該活性成分是否具有多晶型物，若有，經由上開再結晶方式可製備眾多不同之多晶型物，再測試其特性(如：物理與化學穩定性、溶解度等等)是否適合製備成藥物組合物。
- (4)又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，故參酌被證2，自有合理動機考量同一藥物活性成分之不同多晶型可能具有不同之物理化學性質，可能導致不同流動性、機械應力穩定性、懸浮穩定性及溶解度，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，並經再結晶試驗或自動化結晶模擬系統，嘗試評估適當藥物活性成分多晶型特性以利進行後續吸收、分布、代謝及排泄評估與藥物製造生產，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。是以，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(再結晶試驗或自動化結晶模擬系統)可輕易完成式(I)化合物之具有熱力學穩定之多晶型I，並使用常規的X射線粉末繞射測得該多晶型I式(I)化合物之特徵數值，故被證1及被證2之組合足以證明系爭專利一請求項1不具進步性。
- (5)系爭專利一之多晶型I之式(I)化合物不具有無法預期之功效：
- ①原告公司主張：多晶型I之式(I)化合物不僅展現熱力學穩定，同時展現機械應力穩定性等語【110年3月16日民事準備(一)狀第14-16頁】。查系爭專利一

說明書第 7 頁第 1-5 行揭露「本發明式 (I) 化合物之多晶型 I 在室溫下係熱力學穩定的，而且甚至在經懸浮加工後係儲存穩定的，並因此特別適合用於醫藥調配物，例如懸浮液或乳霜以及其他例如以水性粒化或濕研磨方式由懸浮活性成分所製得之製劑」，第 7 頁第 14-16 行揭露「呈多晶型 I 之式 (I) 化合物係在 223-231 °C 下熔化分解並因此可與多晶型 II (轉換點 194°C) 及多晶型 III (熔點 187-190 °C) 明確區分」，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌上開系爭專利一說明書內容，自可獲致多晶型 I 式 (I) 化合物具有熱力學穩定性。又系爭專利一說明書第 23 頁第 9-13 行揭露「對於這些應用途徑，本發明化合物可以適合的投藥方式投用。對於經口投藥，適合的投藥形式為這些根據先前技術作用並以快速及/或經改良方式運送呈多晶型 I 之式 (I) 化合物的形式，例如錠劑.....」，可見多晶型 I 式 (I) 化合物可以濕研磨方式製得製劑，亦可經由原料研磨、粉碎、攪拌及壓製等製成錠劑，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌上開系爭專利一說明書內容，即可獲致多晶型 I 式 (I) 化合物亦具有機械應力穩定性。且系爭專利一審查階段檢送至智慧局之申復說明，補充敘述進行多晶型 I 之式 (I) 化合物具有機械應力穩定性試驗，且因該多晶型 I 之式 (I) 化合物於研鉢研磨 30 秒時其多晶型 I 型態並未改變，具有其機械應力穩定性質，上開申復說明雖未提供相關實驗數據或圖譜，惟已提供可接受之客觀性描述，且對應前開系爭專利一說明書內容。故原告公司主張多晶型 I 之式 (I) 化合物具有熱力學穩定，同時展現機械應力穩定性，應屬可採。

- ②查被證 3 第 929 頁左欄倒數第 2 段結論揭露「每個有機藥物可以存在不同的多晶型，並且選擇合適的多晶型將決定藥物製劑是否化學或物理穩定的，或者粉末是否能夠很好地壓片或無法壓片，或者獲得藥物血液水準是否產生所需藥理反應的藥物治療水準。因此，正如他們做熔點或其他物理特性研究，作為處方前研究的部分，製藥公司是時候應該鑑別和研究每個潛在新藥不同多晶型的穩定性。」，可知該發明所屬技術領域中具有通常知識者於處方前研究時，須考慮製劑製造時，藥物活性成分是否可以被壓片製成錠劑（製備步驟尚包含原料之研磨、粉碎、攪拌，壓製等）而具有可製造性，即評估該藥物活性成分是否具有機械應力穩定性，係屬處方前階段便須評估之重點項目，由於製備製劑（如：錠劑）時，過程中常需執行研磨、粉碎、攪拌，壓製等步驟，若藥物活性成分不具有機械應力穩定性，則會導致最終製劑品質產生重大危害，而由於該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解藥物活性成分之多晶型係屬普遍存在的現象，故於處方前研發階段自有合理動機經一般例行性試驗而評估該何種多晶型態樣具有機械應力穩定性。
- ③次查，被證 30 第 225 頁左欄最後 1 段至右欄第 2 個完整段落揭露「原料的化學物理性質在製劑的製備中起重要作用。.....在微粉化過程中，能量輸入可能會導

致修飾變化。通常，亞穩形式修飾轉換為更穩定的形式」，是以，藥物活性成分原料藥進行微粉化過程，由於有外加機械應力影響，會導致亞穩定型之多晶型活性成分會轉換為更穩定之多晶型活性成分型態，故可合理預期具有熱力學穩定性之多晶型物具有較佳之機械應力穩定性。且如原告 110 年 7 月 29 日民事準備五狀第 10 頁記載「如系爭專利一請求項 6 及說明書實施例 2.1、2.2、2.5 及 2.6 之製備方法所示，僅在特定情況下（例如加熱或攪拌特定時間），亞穩態之多晶型 II 才會轉變為穩定態之多晶型 I，蓋驅動此轉變需要提供『活化能』」及 110 年 8 月 4 日言詞辯論簡報檔第 38 頁記載「如請求項 6 及說明書實施例 2.1、2.2、2.5 及 2.6 之製備方法所示，僅在特定情況下（例如加熱或攪拌特定時間）多晶型 II 才會轉變為穩定態之多晶型 I」、「亞穩態之多晶型在其固態時受到動力學抑制，無法轉化為更穩定的熱力學形式。這樣的障礙可以透過引入能量來克服，例如熱、光、機械應變或應力」，顯然亞穩態之化合物多晶型 II，須提供「活化能」方可轉變為穩定態之多晶型 I，而透過機械應變或應力之方式可引入能量方式提供活化能，使得亞穩型之多晶型 II 跨越晶型變換之閾值，進而再釋放能量而轉變為穩定型之多晶型 I。故而可理解穩定態即意謂需要提供更高「活化能」才能轉變晶型狀態，亦即可抵抗更高強度之機械應力。是以，熱力學穩定態之多晶型 I 可合理預期具有機械應力穩定性。

- ④再者，所謂「機械應力」係指「物體由於外因（受力、濕度變化）而變形時，在物體內各部分之間產生相互作用的內力，以抵抗外因作用。」，而既然該發明所屬技術領域之通常知識者，參酌先前技術之組合而可輕易完成具有熱力學穩定特性之系爭專利一請求項 1 之多晶型 I 式 (I) 化合物，且該發明所屬技術領域中具有通常知識者可獲致因熱力學穩定且具有較高「活化能」之多晶型 I 式 (I) 化合物對於外界環境變化，包括外加機械應力，有較佳之抵抗性，不易轉變為非所欲之多晶型態樣，應可合理預期具有機械應力穩定特性。甚而，系爭專利一說明書第 7 頁第 7-9 行雖然僅揭露具有熱力學穩定之多晶型 I 式 (I) 化合物可預防另一多晶型非所需轉換，但由系爭專利一說明書第 23 頁揭露「對於經口投藥，適合的投藥形式為這些根據先前技術作用並以快速及/或經改良方式運送呈多晶型 I 之式 (I) 化合物的形式，例如「錠劑」……」，該發明所屬技術領域中具通常知識者可理解該「熱力學穩定之多晶型 I 式 (I) 化合物」可製備為「錠劑」劑型，並可抵抗錠劑製備時原料研磨、粉碎、攪拌及壓製等過程所產生之機械應力，而不會轉換其他非所欲晶型而產生錠劑品質問題，已在尚未有任何多晶型 I 式 (I) 化合物具有機械應力穩定數據之前，可推知該熱力學穩定之多晶型 I 式 (I) 化合物可抵抗製備錠劑時的機械應力，而具有較佳之機械應力穩定性，此更由系爭專利一專利審查過程之申復說明所記載之機械應力試驗結果得證。故綜前可知，系

爭專利一請求項 1 之多晶型 I 式 (I) 化合物雖同時具有機械應力穩定性及熱力學穩定性，然具備之熱力學穩定性與機械應力穩定性，兩者本質相通，且具有正向關聯性，非屬該發明所屬技術領域中具有通常知識者所無法預期。

2. 被證 1 及被證 3、被證 1 及被證 29、被證 1 及被證 30 及被證 1、被證 29 及被證 30 之組合足以證明系爭專利一請求項 1 多晶型 I 式(I)化合物不具進步性

被證 1 揭露內容，如前所述，且被證 3、被證 29、被證 30 均教示製備藥劑時有合理動機考量選擇熱力學穩定之多晶型，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌被證 1 及被證 3、被證 1 及被證 29、被證 1 及被證 30 及被證 1、被證 29 及被證 30 之證據組合可經一般例行性試驗而輕易完成系爭專利一請求項 1 多晶型 I 式(I)化合物，故被證 1 及被證 3、被證 1 及被證 29、被證 1 及被證 30 與被證 1、被證 29 及被證 30 之組合亦足以證明系爭專利一請求項 1 多晶型 I 式(I)化合物不具進步性。

四、總結

被證 1 已然揭露系爭專利一請求項 1 之式(I)化合物，其差異僅在未揭露該式(I)化合物之多晶型 I 晶體結構，由於藥物有效成分之多晶型現象普遍存在，且被證 2、被證 3、被證 29 及被證 30 揭露該發明所屬技術領域中具有通常知識者於藥物開發過程中當有合理動機嘗試評估不同多晶型之物理化學特性，進而選擇具有熱力學穩定特性之晶型進行後續吸收、分布、代謝與排泄之研究及製造生產，再者，系爭專利一請求項 1 多晶型 I 式(I)化合物並不具有無法預期之顯著功效，故被證 1 及被證 2、被證 1 及被證 3、被證 1 及被證 29、被證 1 及被證 30 及被證 1、被證 29 及被證 30 之組合足以證明系爭專利一請求項 1 多晶型 I 式(I)化合物不具進步性。

貳、判決全文

案例 1：108 年度民專上字第 38 號判決

案例 2：110 年度民專訴字第 8 號判決