智慧財產及商業法院行政判決

111年度行專訴字第29號
民國111年11月2日辯論終結

原　　告　侯慶辰
訴訟代理人　鄭雅玲律師
　　黃雋捷律師
　　何柏均專利師
被　　告　經濟部智慧財產局
代　表　人　洪淑敏
訴訟代理人　吳祖漢
　　簡正芳
參　加　人　愛爾蘭商百時美施貴寶愛爾蘭控股公司（BRISTOL-MYERS SQUIBB HOLDINGS IRELAND UNLIMITED COMPANY）
代　表　人　Eugen Waser
訴訟代理人　張哲倫律師
輔　佐　人　陳建儒專利師
訴訟代理人　羅秀培律師
　　劉君怡專利師

上列當事人間因發明專利舉發事件，原告不服經濟部中華民國111年3月23日經訴字第11106301440號訴願決定，提起行政訴訟，並經本院命參加人獨立參加被告之訴訟，本院判決如下：

主　文

原告之訴駁回。

訴訟費用由原告負擔。

事實及理由

壹、事實概要：

參加人之前手美商必治妥施貴寶公司（下稱必治妥公司），前於民國94年2月1日以「製備充當激酶抑制劑之2-胺基噻唑-5-芳香族羧醯胺之方法」向被告申請發明專利，並以西元2004年2月6日、11月4日申請之美國第60/542,490號、第6

0/624,937號專利案主張優先權，經被告編為第94103090號審查，准予專利，發給發明第I338004號專利證書（申請專利範圍共12項，下稱系爭專利；102年12月17日申請讓與登記予參加人）。嗣原告於109年12月8日以系爭專利違反核准審定時專利法第22條第4項及第26條第3項之規定，不符發明專利要件，對之提起舉發。參加人則於110年4月23日、110年6月17日提出系爭專利申請專利範圍更正本。案經被告審查，認其最後所提之110年6月17日更正本（刪除請求項6、8至9、12，及更正請求項2至5、7、11內容）符合規定，依該更正本審查，並認系爭專利請求項1至5、7、10至11未違反前揭專利法規定，以110年11月26日（110）智專三（四）01155字第11021162320號專利舉發審定書為「110年6月17日之更正事項，准予更正」、「請求項1至5、7、10至11舉發不成立」、「請求項6、8至9、12舉發駁回」之處分。原告對舉發不成立部分之處分不服，提起訴願，經濟部於111年3月23日作成經訴字第11106301440號為駁回訴願之決定，原告遂向本院提起行政訴訟。本院認本件判決之結果，倘認原處分及訴願決定，應予撤銷，將影響參加人之權利或法律上之利益，爰依職權命參加人獨立參加本件被告之訴訟。

貳、原告主張：

一、結合原證2至5足證請求項1至5、7、10至11不具進步性：

㈠原證2已公開系爭專利之技術特徵，且原證3至5之結合為所屬技術領域中具有通常知識者，得合理預期到結構類似之化合物，故系爭專利不具備進步性。所屬技術領域中具有通常知識者於面對式(IV)化合物時，顯然有動機對該化合物進行處理以得到結晶產品，而本領域最常用之處理方法即為進行結晶操作之方法，依原證3至5公開之常用溶劑如水、乙醇、乙酸乙酯等，及常規之結晶手段，即可獲得系爭專利請求項第1項之式(IV)化合物結晶型單水合物。準此，基於原證2之啟示，結合原證3至5所載，所屬技術領域中具有通常知識者誠有動機並有能力利用常規之晶體製備實驗手段來完成化

合物結晶型單水合物之實踐嘗試，從而形成系爭專利保護之技術方案，是該發明為所屬技術領域中具有通常知識者於先前技術基礎上通過邏輯分析、推理或有限之試驗即可獲得者，因此請求項1相對於證據及通常知識之結合實屬得合理預期、且有能力以常見之晶體實驗方法完成者。

㈡參加人於更正系爭專利時所補充之被證3，所涉實驗結論為參加人單方提供者，並非原始實驗數據，其內容亦未經任何公證，且被證3充其量僅係系爭專利於歐洲專利局異議過程中，參加人曾提交之資料，惟其無從證明實驗進行時間及數據本身是否真實，即不得僅依參加人片面提出之被證3而據以佐證其主張之真實性。再者，據原證3至5所示，藥物多晶型涉及之技術問題為多方面的，故儘管根據所屬領域公共知識之常識能夠預期結晶形式相對於游離鹼可能存在優勢，但具體係於哪方面存在優勢、何種程度之優勢，仍需原始申請文件提出相對明確之指引，以表明發明人於申請日前確實關注、進行一定程度之研究，並獲得相應結論。於原申請文件並未記載任何有關技術效果訊息之情形下，不能認為被證3記載之技術效果可用於證明系爭專利相對於原證2取得之技術效果。

㈢系爭專利請求項1至5、7、10至11之技術方案並不涉及製備，且根據系爭專利說明書記載，其中使用之溶劑為「乙醇或其他合適的醇與水」此一常見溶劑體系，並非「N-甲基-2-吡咯酮」，而結晶條件復為溶解、冷卻、降溫等常見結晶操作條件。上述製備訊息並不足以使所屬領域通常知識者得出「達沙替尼單一水合物結晶的獲得突破了所屬領域技術壁壘」之結論。因此，專利權人之主張不具說服力。

二、並聲明：

㈠訴願決定及原處分關於「請求項1至5、7、10至11舉發不成立」部分均撤銷。

㈡被告就系爭專利應為「請求項1至5、7、10至11舉發成立，應予撤銷其發明專利」之處分。

㈢訴訟費用由被告負擔。

參、被告答辯：

一、結合原證2至5不足證請求項1至5、7、10至11不具進步性：

㈠原證2雖揭示對應於系爭專利請求項1式(IV)化合物之化合物455，惟其並未揭示化合物455之結晶型單水合物，原證3至5僅係介紹關於化合物多晶型或水合物之性質及常規製備 之一般性概述，原證3第946頁右欄及原證4第531頁表15.1中雖然揭示常用於形成一般化合物多晶型之溶劑，惟水合物係指含有結晶水的化合物，所屬技術領域具通常知識者仍無法確認使用該適於製備多晶型之溶劑，是否亦能製備出化合物之結晶型單水合物，且原證3揭示圖6所示流程中顯示，化合物是否有水合物存在需進行嘗試使用各種不同的再結晶溶劑及不同溫度、濃度、攪拌、pH與水含量等條件方能確定；原證4僅概括性地介紹多晶型、溶劑合物及非晶型等不同固體狀態之性質、特徵與發展過程，原證5指出製備特定藥物結晶所使用的溶劑係無法預測，進行重結晶時選擇理想的溶劑是一關鍵，且該溶劑配合需考量各種條件。職是，以原證3至5所揭示僅為結晶或水合物之一般操作性原理，所屬技術領域具通常知識者尚難僅依其所揭示結晶操作原理，即能輕易完成原證2化合物455之結晶型單水合物。

㈡根據被證3所提供資料，可知經由使用眾多溶劑之內部篩選實驗後，皆無法形成式(IV)化合物之結晶型單水合物，且以水作為溶劑亦無法製備出單水合物，此顯示系爭專利之式(IV)化合物之結晶型單水合物非經由常規例行之方法即可獲得。此外，由該被證3第4頁所示資料可知式(IV)化合物之結晶型單水合物於相對濕度5%以上之力學及熱力學方面具穩定性，且優於其二水合物，此功效係無法預期，按若申請專利之發明對照先前技術具有無法預期的功效，而其係請求項中界定該發明之技術特徵所導致時，該無法預期的功效得佐證該發明並非能輕易完成，故上述之穩定性功效得以佐證系爭專利式(IV)化合物結晶型單水合物並非能輕易完成。

二、並聲明：

㈠原告之訴駁回。

㈡訴訟費用由原告負擔。

肆、參加人陳述：

一、原證2至5之組合，不足以證明請求項1至5、7、10至11不具進步性：

㈠原證2揭示通式I之化合物，其涵蓋極大量可能的化合物，並揭示580種特定之化合物。然原證2並未揭示、教示或建議哪個化合物係後續藥物研究的較佳選擇。是通常知識者確無動機從原證2特定選擇式(IV)化合物，原告選擇化合物455作為其比對之出發點，顯係基於閱讀系爭專利說明書後所產生之後見之明，殊非可採。縱假設通常知識者具有任何動機從原證2選擇式(IV)化合物，並將之與原證3至5之教示結合，通常知識者仍無法推知式(IV)化合物之結晶型單水合物是否存在、如何獲得或其是否有適於製備藥物之物化性質。事實上，系爭專利之式(IV)化合物之結晶型單水合物，並非經由例行實驗所得，而係意外地且無法預期地獲得者。

㈡縱假設通常知識者具有任何動機嘗試製備式(IV)化合物之結晶型，其需要進行大量試驗及試誤實驗後，方可能獲得穩定的結晶型。通常知識者並無法輕易獲得式(IV)化合物之結晶型單水合物或預期可製得式(IV)化合物之結晶型單水合物。式(IV)化合物結晶型單水合物具有無法預期之功效，是系爭專利請求項1至5、7、10及11，相較於原證2至5之組合具進步性，符合核准時專利法第22條第4項之規定。被告亦肯認系爭專利請求項1至5、7、10及11相較於原證2至5之組合具進步性，而做成維持專利有效之舉發審定。

二、並聲明：

㈠原告之訴駁回。

㈡訴訟費用由原告負擔。

伍、本件之爭點：（本院卷二第218頁）

證據2至5之組合是否足以證明請求項1至5、7、10至11不具進步性？

陸、得心證之理由：

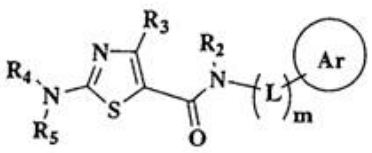
一、本件應適用之專利法：

按發明專利權得提起舉發之情事，依其核准審定時之規定，專利法第71條第3項本文定有明文。查系爭專利於94年2月1日申請，經被告於99年12月16日審定准予專利，故系爭專利是否不具進步性，應以核准審定時專利法即99年8月25日修正公布、同年9月12日施行之專利法第22條第4項、第26條第3項為斷（下稱核准時專利法）。次按凡利用自然法則之技術思想之創作，而可供產業上利用者，得依系爭專利核准審定時專利法第21條及第22條第1項前段規定申請取得發明專利。再按發明如「為其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時」，不得取得發明專利，為同法第22條第4項所明定；復按「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」復為同法第26條第3項所明定。從而，系爭專利有無違反核准時專利法第22條第4項、第26條第3項之規定而應撤銷其發明專利權，依法應由舉發人附具證據證明之，倘其證據足以證明系爭專利有違前揭專利法之規定，自應為舉發成立之處分。

二、系爭專利技術分析：

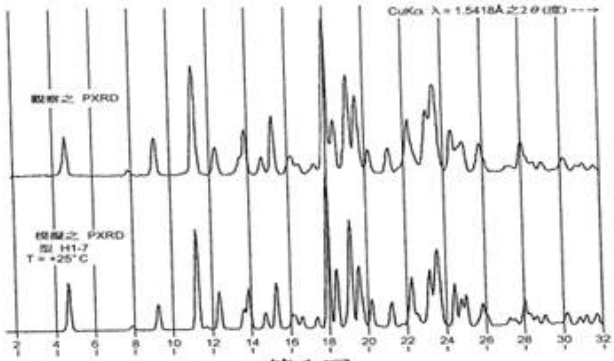
㈠系爭專利技術內容：

本發明關於用來製備具下式之化合物及其結晶型的方法，其中Ar為芳基或雜芳基，L為一隨意之伸烷基連接基團，而R2、R3、R4和R5如本專利說明書中所定義者，此種化合物可作為激酶抑制劑，尤其是，可作為蛋白質酪胺酸激酶和p38激酶之抑制劑（系爭專利說明書摘要，原處分卷二第45頁）。



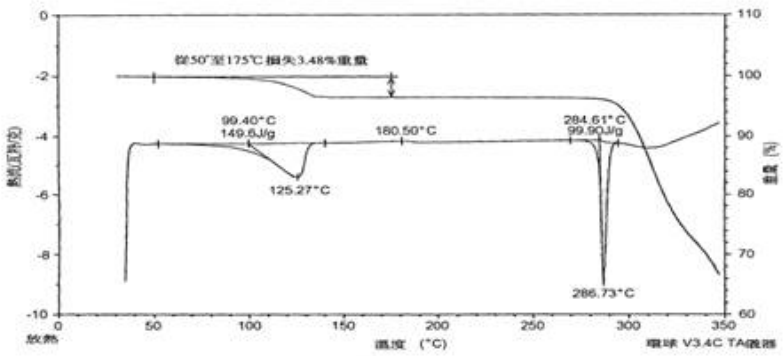
㈡系爭專利主要圖式：

第1圖示為式（IV）化合物之結晶型一水合物的模擬（底部，從室溫所產生之原子座標計算出）和實驗（頂端）的PXRD。



第１圖

第2圖為式（IV）化合物之一水合物結晶型的DSC和TGA



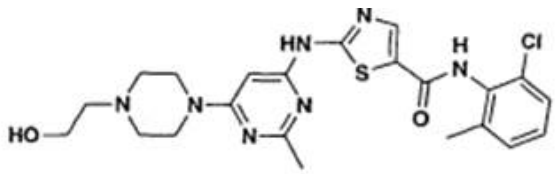
第２圖

㈢系爭專利申請專利範圍分析：

參加人於110年6月17日於舉發審理過程中申請更正，被告於110年11月26日舉發審定時准予其更正，更正後之系爭專利申請專利範圍僅餘共8項。本件舉發僅爭執請求項1至5、7、10、11如下：

請求項1：

一種式（IV）所示之化合物之結晶型單水合物。



(IV).

請求項2：

如申請專利範圍第1項之式（IV）所示之化合物之結晶型單水合物，其特徵為實質上與第1圖中所示者一致之X-光粉末繞射圖案。

請求項3：

如申請專利範圍第1項之式（IV）所示之化合物之結晶型單水合物，其特徵為實質上與第2圖中所示者一致之差示掃描量熱學溫度記錄圖和熱解重量分析。

請求項4：

如申請專利範圍第1項之式（IV）所示之化合物之結晶型單水合物，其特徵為包含四或更多個選自如下群體之2 θ值之X－光粉末繞射樣式（在約23℃之溫度下，CuK α λ=1.5418Å）：18.0±0.2、18.4±0.2、19.2±0.2、19.6±0.2、21.2±0.2、24.5±0.2、25.9±0.2，和28.0±0.2。

請求項5：

如申請專利範圍第1項之式（IV）所示之化合物之結晶型單水合物，其特徵為約等於下方所列之單位細胞參量：細胞規模：a（Å）=13.8632（7）；b（Å）=9.3307（3）；c（Å）=38.390（2）；體積=4965.9（4）Å3；間隔基Pbca分子／單位細胞 8密度（計算值）（克／立方公分）1.354。

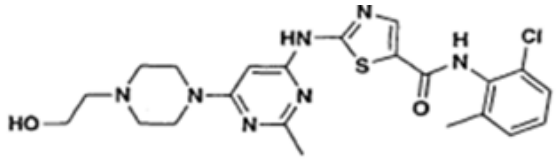
請求項7：

一種藥學組成物，其含有一治療有效量之如申請專利範圍第1-5項中任一項之式（IV）所示之化合物之結晶型單水合物，及一藥學上可接受之載體。

請求項10：

一種用來製備式（IV）化合物之結晶型單水合物之方法，其包含將式（IV）之化合物在乙醇／水混合物中加熱和溶解，

並在其冷卻時將單水合物從乙醇／水混合物中結晶而出。



(IV).

請求項11：

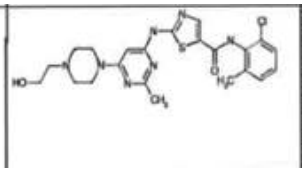
如申請專利範圍第1-5項中任一項之式（IV）所示之化合物之結晶型單水合物，其中該式（IV）所示之化合物之結晶型單水合物實質上為純淨的。

㈣證據技術分析：

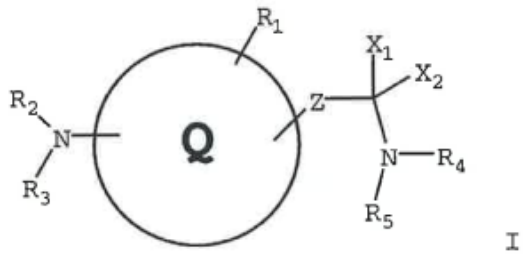
1.舉發證據2（原證2）：

西元2000年10月26日公開之WO00/62778A1號專利案，其公告日期早於系爭專利優先權日西元2004年2月06日及西元2004年11月4日，可為系爭專利之先前技術，得為主張系爭專利不具進步性之適格證據。

原證2說明書157頁揭露化合物455，結構如下：

455		'N-(2-Chloro-6-methylphenyl)-2-[[6-[4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazinyl]-2-methyl-4-pyrimidinyl]amino]-5-thiazolecarboxamide	2.717

另，原證2第13頁第2至3行揭露「式I化合物」結構如下，該式I化合物之溶劑合物之較佳形式為水合物。



I

2.舉發證據3（原證3）：

原證3為西元1995年公開之「Pharmaceutical Solids: A Strategic Approach to Regulatory Considerations」文獻，其公開日期早於系爭專利優先權日西元2004年2月6

日及西元2004年11月04日，可為系爭專利之先前技術，得為主張系爭專利不具進步性之適格證據。

證據3圖6揭露欲製備一水合物須嘗試不同的再結晶溶劑（不同極性）及不同溫度、濃度、攪拌、pH與水含量等條件。

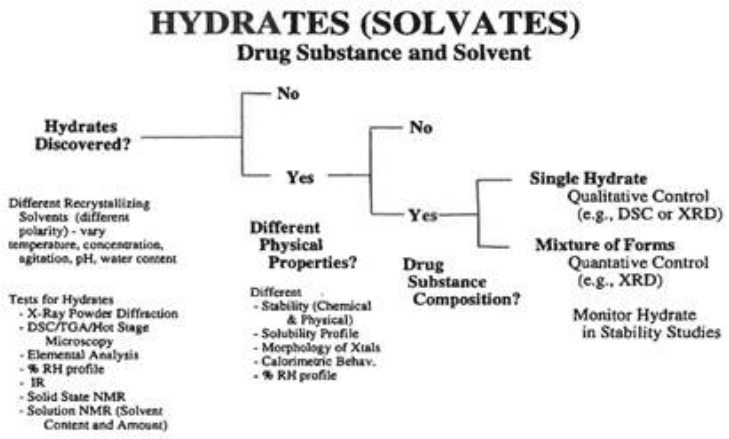


Figure 6. Flow chart for solvates or hydrates.

3.舉發證據4（原證4）：

原證4為西元2002年公開之「Alteration of the Solid State of the Drug Substance: Polymorphs, Solvates, and Amorphous Forms」，公開日期早於系爭專利優先權日西元2004年2月6日及西元2004年11月04日，可為系爭專利之先前技術，得為主張系爭專利不具進步性之適格證據。

原證4第529至530頁揭露概略敘述可通過重結晶實驗，改變實驗溶劑、溫度、沈澱方法及過飽和水準等常規技術手段，尋找不同之晶體形式，又第531頁表15.1進一步提供已知可產生不同晶體形式之溶劑建議清單，該表揭露水、甲醇、乙醇、異丙醇、丙酮等。

Table 15.1

Partial List of Solvents for Preformulation Studies Looking for Different Crystal Forms

Water	Methanol
Ethanol	Isopropanol
Acetone	Acetonitrile
Ethyl acetate	Hexane
Dimethylformamide	Methylene chloride
Diethyl ether	Glacial acetic acid

Any other solvents used in the last steps of synthesis
Aqueous mixtures with the above

4.舉發證據5（原證5）：

原證5為西元1994年4月公開之「有機化學實驗」教科書，其公開日期早於系爭專利優先權日西元2004年2月6日及西元2004年11月4日，可為系爭專利之先前技術，得為主張系爭專利不具進步性之適格證據。

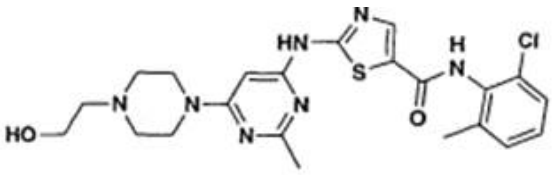
原證5第37至74頁3.1「重結晶及過濾」一節揭露有關重結晶之基本原理和操作，第68頁表3.1揭露常用之重結晶溶劑，包括水、乙醇、乙酸乙酯、氯仿等。

表 3.1 常用的重結晶溶剂

溶　剂	沸点/℃	冰点/℃	相对密度	与水的混溶性	易燃性
水	100	0	1.0	+	0
甲醇	64.95	<0	0.7914^{20}	+	+
95%乙醇	78.1	<0	0.804	+	++
冰醋酸	117.9	16.7	1.05	+	+
丙酮	56.2	<0	0.79	+	+++
乙醚	34.51	<0	0.71	−	++++
石油醚	30—60	<0	0.64	−	++++
乙酸乙酯	77.06	<0	0.90	−	++
苯	80.1	5	0.88	−	++++
氯仿	61.7	<0	1.48	−	0
四氯化碳	76.54	<0	1.59	−	0

三、原證2至5之組合不足以證明系爭專利請求項1不具進步性：

㈠系爭專利請求項1所請係為「一種式（IV）所示之化合物之結晶型單水合物。」



(IV).

㈡原證2揭露新穎環狀化合物及其鹽，包含化合物之醫藥組合物，用以治療酪氨酸激酶相關之疾病（摘要），原證3揭露藥物開發過程（因應藥物查驗登記審查為目的），研究人員應評估所研究之醫藥化合物是否具有水合物（溶劑合物）存在（圖6），原證4、5揭露化合物結晶之相關步驟及常使用之溶劑，就該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解原證2至5均屬醫藥化合物之相關領域之技術，具有技術領域之關連性，自當有組合原證2至5之動機。

㈢按專利專責機關經濟部智慧財產局對專利有效性案件，為求審查迅速，公平正確，依職權訂定專利審查基準供其指定之

審查人員有明確之遵循標準。依我國現行行政程序法對行政命令僅分為法規命令及行政規則的二分法，專利審查基準既為主管機關為規範內部審查作業而依職權所頒訂之非直接對外發生效力之一般、抽象規定，屬於行政規則（行政程序法第159條第1項參照）。雖然審查基準之內容並非只有單一內容，有解釋性之行政規則，也有作為判斷基準之行政規則，甚至有裁量性的基準。不過既為行政規則，依憲法第80條規定，行政法院法官關於法律的適用，應有正確闡釋之必要，自應本於其確信，對於法律規定表示合法適當之法律見解，當然不受行政機關所訂定之行政規則之拘束；易言之，客觀法律解釋權限，應歸屬法院而非行政機關。法院對於法律解釋應有最終具有拘束性的解釋權，法院作成的裁判也應基於其自身對法律的確信，不應受行政機關訂定行政規則之拘束，行政規則也不應成為審判時法律基準（但若係裁量基準，則因基於平等原則所衍生之行政自我拘束原則應予除外）。縱使法院引用審查基準內容文字，亦係基於法院自身對法律的確信，所表示合法適當之法律見解而為法院作成之法律解釋內容，並非受行政機關訂定行政規則之拘束，審查基準內容有所變更或修訂，法院仍應依其確信，為妥當之法律解釋，不受前後變更之影響。所以專利審查基準修訂或變更，並不發生適用法規基準時問題。法院如認為修正後之專利審查基準僅係明確法條適用、補充闡明，與核准時專利法之規範並不相違，而參酌修正後審查基準據以判斷系爭專利進步性，亦無不可（最高行政法院109年上字第914號判決意旨參照）。

㈣系爭專利核准時之醫藥相關發明基準，並未有針對醫藥化合物的水合物型態之進步性判斷有所闡明，直至西元2020年版之醫藥相關發明基準方有對其水合物型態之進步性判斷揭露相關原則，如未違背核准時之專利法，可進一步參考西元2020年版醫藥相關發明基準對於醫藥化合物水合物之進步性的補充闡明。西元2020年專利審查基準第二篇發明專利實體審

查第13章醫藥相關發明5.3.1.4水合物規定「申請專利之發明為一種已知化合物之特定含水數的水合物。對於醫藥產物而言，不同含水數對藥物之溶解度、溶解速度及生體可用率、製劑之化學安定性及物理安定性等均有影響，若該發明所屬技術領域中具有通常知識者於確認或預期該化合物有水合物存在之情況下，有動機尋找較佳含水數，並以例行之實驗方法即可獲得該較佳含水數之水合物，則原則上該已知化合物之水合物發明不具進步性，除非申請人能提供請求之水合物具有無法預期功效的證據或其他理由足以證明請求之水合物具有進步性。」。

㈤原證2：

1.原證2已揭露化合物455，其結構與系爭專利請求項1之式（IV）化合物相同，然原證2未揭露該化合物之單一水合物之結晶型態。原證2第13頁第2至3行（本院卷一第167頁）固揭露「式（I）化合物」且該「式（I）化合物」之溶劑合物之較佳形式為「水合物」，然化合物水合物之生成，在於溶解於水中受到水分子吸引作用向水中擴散，並與水分子水合，當外界條件改變時，會從溶液中析出晶體，有些水合分子相對結合比較牢固，結晶時會克服溶液中大量水分子吸引力作用，將其結合之水分子隨著結晶析出而帶有結晶水，該等水合物形成關鍵在於水分子是否與該化合物以氫鍵方式產生相互作用，縱使化合物455係屬「式（I）化合物」之結構下位概念，是否會產生水合物尚難輕易預測，且原證2並未揭露對於化合物455是否具有形成水合物形式有相關實施例揭示，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解原證2並未提供對於化合物455可產生水合物形式有合理成功之預期。

2.原告主張：參照原證6摘要及圖1，可知通常知識在進入臨床前會測試將近5000種化合物，是藥物開發技術領域之常態，相比之下，原證2僅揭示580種化合物，且揭示這580種化合物可以用於治療如免疫失調和腫瘤疾病，與藥物開

發技術領域常態性測試將近5000種化合物相比，實非參加人所稱「極其大量化合物」，故通常知識者當然有動機嘗試選擇這580種化合物進行後續之藥物研究，並以原證6為原證3之補充證據，又前開580種特定之化合物，原證2並未揭示、教示或建議哪個化合物係後續藥物研究的較佳選擇，故原告選擇化合物455作為其比對之出發點，顯係為閱讀系爭專利說明書後所產生之後見之明等云云。惟西元2021年版專利審查基準第五篇舉發審查第1章專利權之舉發4.3.2.3補強證據與新證據規定「補強證據，係基於同一基礎事實之關聯性證據，其目的在於加強原始證據的證據能力或證據力」，惟原證6係西元2004年9月刊行晚於系爭專利優先權日（即西元2004年2月6日），該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解原證6摘要及圖1揭露於「臨床前階段」須要測試將近5000種化合物係屬系爭專利優先權日「後」藥物開發之技術概念，該發明所屬技術領域中具有通常知識者無法依據原證6內容理解系爭專利優先權日「前」於臨床前測試須要測試將近5000種化合物，而與原證2有所連結，故原證6並非適格之補充證據。原證2所揭露之580種化合物，均為通式I化合物之特定具體實施例，且可實際製備合成，該發明所屬技術領域中具有通常知識者均有合理動機選擇作為研究起始化合物，如前述，基於原證2已然揭露化合物455，縱使未參酌原證6內容，該發明所屬技術領域中具有通常知識者亦有合理動機選擇化合物455作為其比對之出發點。

㈥原證3：

1.原證3圖6（本院卷一第717頁）揭露藥物開發過程研究人員應評估所研究之醫藥化合物是否具有水合物或溶劑合物存在（使用不同再結晶溶劑，測試不同參數，如：溫度、濃度及pH值，並利用X粉末繞射法測試鑑別），並研究水合物之物化特性，如穩定性及溶解度，此為藥物開發之標準流程。

2.惟觀之被證3必治妥公司高級研究科學家喬德賓之聲明（原處分卷二第84至93頁），就系爭專利式（IV）化合物（即「達沙替尼」）基於專利權人之內部紀錄說明該藥學開發探索過程，該聲明第7、8點揭露「BMS對游離鹼材料進行的內部篩選，既使用依序操作的傳統濕化學實驗人工進行，又透過機器人自動進行。自動化篩選包括用單獨之12種溶劑或其與4種反溶劑之一(其中一種為水)組合使用進行的第一輪，及用34種反溶劑進行的第二輪，共82種組合。透過粉末X光繞射(pXRD)評估結晶度。NMR用於檢查溶劑在乾燥產物中的存在。若NMR顯示溶劑存在於乾燥結晶產物中，則認為存在溶劑合物。自動化實驗均沒有導致游離鹼的結晶或單水合物的生成。發現游離鹼非常傾向於與有機溶劑形成溶劑合物，即使在混合的水/有機溶劑系統中，亦是如此。在附件1（即表1）中提供了所發現的一些溶劑合物的詳細資訊…還委託了專業的第三方對達沙替尼的結晶型進行外部篩選…隨後進行了100多次傳統(20mg)實驗，包括迅速/緩慢溶劑蒸發、製成漿液(一些採用超聲波攪拌）、添加反溶劑及以各種方式使用溫度。約一半的傳統結晶實驗『涉及使用水』作為反溶劑或助溶劑。儘管如此，外部篩選也沒有將結晶單水合物鑑定為可能的結晶形式」。依附件1可知溶劑/反溶劑系統分為THF（tetrahydrofuran）/水，以NMR測定其乾燥結晶產物中所檢測到之溶劑，為THF而非水，被證3第11點揭露「發現了由於溶解性問題而不適合從水中結晶來直接製備結晶型單水合物」（原處分卷二第91頁背面至92頁正面），被證3第12點揭露「水的存在不意味著單水合物會自動形成。實際上，單水合物之『首次意外產生』，是在旨在製備用作分析用參考標準品的高純度游離鹼無溶劑形式的實驗中。這些實驗涉及在N-甲基吡咯烷酮(NMP)中加熱式(IV)化合物以形成飽和溶液，然後冷卻並添加水，而這造成單水合物的析出」（原處分卷二第92頁正面），因此被證3可佐證該式

（IV）化合物結晶型單水合物並非藥學開發過程中可經一般例行性試驗而獲得，甚至一開始所進行之例行性試驗並未觀察到該式（IV）化合物結晶型單水合物存在之可能性。

3.此外，被證3第11點、第13點分別提供相關數據證明式（IV）化合物結晶型單水合物於pH值2.64時溶解度為18.42（mg/mL）（見表2），及（IV）化合物單水合物相較於二水合物具有熱力學穩定（見表3），依表3於不到70小時期間，二水合物（代號H2-5）均已轉化為熱力學穩定之單水合物（代號H1-7）形式為證，另該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌「原證3圖6揭露藥物開發過程（因應藥物查驗登記審查為目的），研究人員應評估所研究之醫藥化合物是否具有水合物或溶劑合物存在（使用不同再結晶溶劑，測試不同參數，如：溫度、濃度及pH值，並利用X粉末繞射法測試鑑別）並研究水合物之物化特性，如穩定性及溶解度」之相關內容，於藥物開發過程中有合理動機評估醫藥化合物是否具有水合物存在並尋找具有良好熱力學穩定及高溶解度之水合物形式，故可理解式（IV）化合物結晶單水合物於強酸環境溶解度高（如：胃酸環境）及具有熱力學穩定，相較於式（IV）化合物，非屬無法預期之功效。

表1

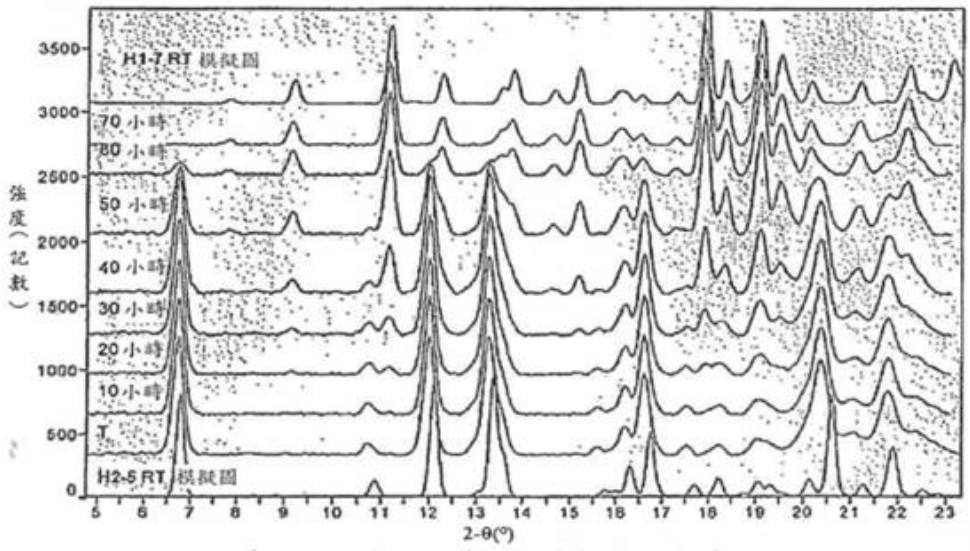
NMR 結果

溶劑/反溶劑系統	NMR檢測到的溶劑
MeOH	良溶溶劑
DCM/庚烷	良溶溶劑(在部分乾燥後0.5當量DCM)
n-BuOH/iPrOH	0.5當量 BuOH
MeOH/iPrOH	0.7當量 iPrOH
THF/庚烷	1.0當量 THF
DME/庚烷	1.0當量 DME
BuOEtOH/nBuOAc	1.0當量 BuOEtOH
BuOEtOH	1當量 BuOEtOH
BuOEtOH/庚烷	1當量 BuOEtOH
BuOEtOH/iPrOH	1當量 BuOEtOH
DMF/iPrOH	0.5當量 DMF, 0.5當量 IPrOH
DCM/iPrOH	0.15當量 DCM, 0.16當量 IPrOH
THF/水	1.0當量 THF
THF/iPrOH	1.0當量 THF
iPrOAc	良溶溶劑
丙二醇	1.0當量丙二醇
t-BuOAc	0.2當量 t-BuOAc
THF	1.0當量 THF
丙酮	2.0當量丙酮
BuOH	0.67當量 BuOH
DME	0.5當量 DME
EtOH	0.2當量 EtOH
MIBK	> 1當量 MIBK
MeTHF	0.25當量 MeTHF
NMP/MTBE	1.5當量 NMP
NMP/EtOH	0.35當量 NMP, 0.2當量 EtOH
NMP/乙二醇	>2當量乙二醇

表2

pH	溶解度(mg/mL)
2.64	18.42
2.99	9.66
3.64	2.06
3.99	0.695
4.28	0.205
4.41	0.124
4.52	0.079
4.90	0.063
5.34	0.020
5.44	0.016
5.62	0.016
5.96	0.008
6.99	<0.001
8.86	<0.001
11.08	0.003

表3



pXRD 實驗顯示由鹼形式二水合物轉化為單水合物

4.原告主張被證3之實驗結論為參加人單方提供，非原始數據，其內容未經公證，且被證3係系爭專利於歐洲專利局異議過程中所提交之資料，無從證明實驗進行時間及數據是否真實，不得僅依專利權人片面提供之補充證據而據以佐證其主張之真實性等云云。然系爭專利核准時之（西元2008年版）專利審查基準第二篇發明專利實體審查第3章專利要件之3.4.2進步性的輔助性判斷因素規定「申請專利之發明是否具進步性，主要係依前述進步性之判斷步驟進行審查；若申請人提供輔助性證明資料支持其進步性時，應一併審酌。」，由於專利申請時並無法預期審查過程會有何種先前技術被引用質疑進步性，故審查實務上會考慮所提供證明具有進步性之補充試驗數據。於系爭專利舉發階段，參加人提出被證3證明系爭專利之發明具有進步性，其性質屬輔助性證明資料，並非彌補原申請文件之固有缺陷，應予審酌。參加人之高級研究科學家針對式（IV）化合物進行結晶與嘗試製備溶劑合物之研究試驗過程說明，業經該名科學家具名簽署，且附有詳細試驗數據，所聲明之研究過程及結果，亦符合藥物開發之思考與分析邏輯，可作為輔助瞭解系爭專利發明式（IV）化合物結晶型單水合物之研發過程，對於判斷該式（IV）化合物結晶型單水合物是否為該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌原證2至原證5之組合可經一般例行性試驗而完成，有重大影響，原告空言懷疑並無提出足以證明被證3係為假造之證據，故原告此部分主張，尚不足採。

5.原告雖主張參加人稱達沙替尼單一水合物結晶難以製備，然系爭專利請求項1至5、7、10、11之技術方案並不涉及製備，根據系爭專利說明書記載（實例8）其中使用之溶劑為「乙醇或其他合適的醇與水」此一常見溶劑體系，非參加人所稱之「N-甲基吡咯烷酮(NMP)」，而結晶條件復為溶解、冷卻、降溫等常見結晶操作條件，上述製備訊息並不足以使所屬領域通常知識者得出「達沙替尼單一水合

物結晶的獲得突破了所屬領域技術壁壘」之結論云云。查系爭專利說明書實施例8關於式（IV）化合物結晶型單水合物之製備，一開始記載「填載48克式（IV）化合物。填載約1056毫升之乙醇或其他合適之醇。填載約144毫升水。經由加熱至約75℃溶解懸浮液。」，之後經過冷卻步驟，「並隨意地，『填載一水合物之晶種』。晶種對取得一水合物並非必要的，但對結晶化作用提供更好的控制。」，是以，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌被證3及實例8可理解雖化合物一水合物型態結晶並不一定要晶種加以促使形成，但式（IV）化合物結晶型單水合物於乙醇或水溶液體系下形成，則須填載該式（IV）化合物結晶型單水合物之晶種，以便結晶化作用提供更好的控制，符合被證3所揭露該式（IV）化合物結晶型單水合物並非容易形成。再者，觀諸實例8內容唯一可直接取得式（IV）化合物結晶型單水合物僅有透過以水處理在溶劑（如：「NMP」或DMA）中之化合物（IV）溶液，其餘均需添加晶種促使式（IV）化合物結晶型單水合物形成，是前開被證3內容，可理解式（IV）化合物結晶型單水合物並非可經一般例行性試驗而可完成，復依系爭專利說明書實施例10使用「乙醇/水溶劑系統」卻是形成式（IV）化合物結晶型乙醇溶劑化物，更可佐證式（IV）化合物結晶型單水合物並非使用「乙醇/水溶劑系統」可輕易製備而得，故原告此部分主張，顯不足採。

6.原告又主張參加人並不能代表所有通常知識者，參加人之經驗不能作為通常知識者能否輕易完成系爭專利發明之唯一依據，雖參加人強調系爭專利之式（IV）化合物之結晶單水合物係意外獲得，然參加人之經驗僅能說明系爭專利之發明係為偶然發現之發明，並不能說明通常知識者究竟能否輕易完成該發明云云。然被證3係參加人之高級研究科學家針對式（IV）化合物進行結晶與嘗試製備溶劑合物之研究試驗過程說明，反應實際開發者在研究式（IV）化

合物時並未有形成水合物之合理預期，用以佐證式（IV）化合物結晶型單水合物非一般例行性試驗而可完成，並與系爭專利說明書實施例8結果互有呼應，已如前述。原告未提供確切「式（IV）化合物結晶單水合物」實際上可經常見的溶劑系統或步驟製備而成之結果數據，僅一再主張「通常知識者可以邏輯分析、推理或試驗式（IV）化合物之水合物存在」，尚難證明式（IV）化合物可具有與水分子形成單水合物之能力，且可經一般例行性試驗而輕易完成，是原告此部分主張，亦不足採。

7.綜上，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌被證3內容可理解原告開發式（IV）化合物結晶單水合物時，由於水溶性很差，並不適合從水溶液中結晶來直接製備結晶型單水合物，經過其他眾多例行測試，均未認知生成式（IV）化合物單水合物之可能性，係於偶然機會下製備參考標準品在N-甲基吡咯烷酮(NMP)中加熱式(IV)化合物以形成飽和溶液，然後冷卻並添加水而發現其單水合物形式，而式(IV)化合物單水合物該又恰巧具有酸性環境較高溶解度及高穩定性之有利特性，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解該式（IV）化合物結晶型單水合物及其所具有之有利功效並非原證3醫藥開發過程一般標準例行流程所能輕易完成。

㈦原證4第529至530頁（本院卷一第735至736頁）僅概略敘述可通過重結晶實驗，改變實驗溶劑、溫度、沈澱方法及過飽和水準等常規技術手段及原證5第67至74頁3.1「重結晶及過濾」一節（本院卷一第780至786頁）揭露有關重結晶之基本原理和操作，亦未揭露式（IV）化合物是否具有製備水合物形式之合理預期，是故，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌原證2至5之組合並無法經一般例行性試驗而輕易完成系爭專利請求項1之發明，故原證2至5之組合不足以證明系爭專利請求項1不具進步性。

四、原證2至5之組合不足以證明系爭專利請求項2至5不具進步性：

系爭專利請求項2至5，均為請求項1之附屬項，自包括請求項1之全部技術特徵，並進一步以X光粉末繞射圖案及差示掃描量熱學溫度記錄圖和熱解重量分析圖界定該式（IV）化合物結晶型單水合物，及單位細胞參量，承上述，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌原證2至5之組合並無法經一般例行性試驗而完成式（IV）化合物結晶型單水合物，故原證2至5之組合，不足以證明系爭專利請求項2至5不具進步性。

五、原證2至5之組合不足以證明系爭專利請求項11不具進步性：

系爭專利請求項11，為依附於請求項1至5之任一項之附屬項，自包含請求項1至5之全部技術特徵，並進一步界定該式（IV）化合物結晶型單水合物實質上為純淨，承前述，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌原證2至5之組合並無法經一般例行性試驗而完成式（IV）化合物結晶型單水合物，故原證2至5之組合不足以證明系爭專利請求項11不具進步性。

六、原證2至5之組合不足以證明系爭專利請求項7不具進步性：

系爭專利請求項7係為一種藥學組成物，其含有一治療有效量之如申請專利範圍第1至5項中任一項之式（IV）所示之化合物之結晶型單水合物，及一藥學上可接受之載體。同前述，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌原證2至5之組合並無法經一般例行性試驗而完成式（IV）化合物結晶型單水合物，故原證2至5之組合，不足以證明系爭專利請求項7不具進步性。

七、原證2至5之組合不足以證明系爭專利請求項10不具進步性：

系爭專利請求項10係為一種用來製備式（IV）化合物之結晶型單水合物之方法，其包含將式（IV）之化合物在乙醇／水混合物中加熱和溶解，並在其冷卻時將單水合物從乙醇／水混合物中結晶而出。該請求項標的為式（IV）化合物之結晶

型單水合物製備方法，承上述，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌原證2至5之組合並無法經一般例行性試驗而完成式（IV）化合物結晶型單水合物，且原證2至5均未揭露製備式（IV）化合物之結晶型單水合物之步驟。故該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌原證2至5之組合當無法經一般例行性試驗完成系爭專利請求項10之製備方法，故原證2至5之組合，不足以證明系爭專利請求項10不具進步性。

柒、綜上所述，原證2至5之組合不足以證明系爭專利請求項1至5、7、10至11不具進步性。從而，原處分所為「請求項1至5、7、10至11舉發不成立」之處分，並無違誤，訴願決定予以維持，亦無不合。原告訴請撤銷訴願決定及原處分，並命被告就系爭專利應為「請求項1至5、7、10至11舉發成立，應予撤銷其發明專利」處分之請求，為無理由，應予駁回。

捌、本件判決基礎已臻明確，兩造及參加人其餘攻擊防禦方法及訴訟資料經本院斟酌後，核與判決結果不生影響，無逐一論述之必要，併此敘明。

據上論結，本件原告之訴為無理由，依智慧財產案件審理法第1條，行政訴訟法第98條第1項前段，判決如主文。

中　　華　　民　　國　　111　　年　　11　　月　　30　　日

智慧財產第三庭

審判長法　官　蔡惠如

法　官　潘曉玫

法　官　王碧瑩

以上正本證明與原本無異。

如不服本判決，應於送達後20日內，向本院提出上訴狀並表明上訴理由，其未表明上訴理由者，應於提起上訴後20日內向本院補提上訴理由書；如於本判決宣示後送達前提起上訴者，應於判決送達後20日內補提上訴理由書（均須按他造人數附繕本）。上訴時應委任律師為訴訟代理人，並提出委任書（行政訴訟法第241條之1 第1 項前段），但符合下列情形者，得例外不委任律師為訴訟代理人（同條第1 項但書、第2 項）。

得不委任律師為訴訟代理人之情形	所　需　要　件
(一)符合右列情形之一者，得不委任律師為訴訟代理人	1.上訴人或其法定代理人具備律師資格或為教育部審定合格之大學或獨立學院公法學教授、副教授者。 2.稅務行政事件，上訴人或其法定代理人具備會計師資格者。 3.專利行政事件，上訴人或其法定代理人具備專利師資格或依法得為專利代理人者。
(二)非律師具有右列情形之一，經最高行政法院認為適當者，亦得為上訴審訴訟代理人	1.上訴人之配偶、三親等內之血親、二親等內之姻親具備律師資格者。 2.稅務行政事件，具備會計師資格者。 3.專利行政事件，具備專利師資格或依法得為專利代理人者。 4.上訴人為公法人、中央或地方機關、公法上之非法人團體時，其所屬專任人員辦理法制、法務、訴願業務或與訴訟事件相關業務者。
是否符合(一)、(二)之情形，而得為強制律師代理之例外，上訴人應於提起上訴或委任時釋明之，並提出(二)所示關係之釋明文書影本及委任書。	

中　　華　　民　　國　　111　　年　　11　　月　　30　　日

書記官　莊宜諳