

## 智慧財產及商業法院專利行政判決雙月刊 113 年 2 月號

### 目 錄

|                                                                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1130201 有關第 95126415N01 號「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2 基胺基)-苯甲醯胺之結晶型」發明專利舉發事件(110 年度行專訴字第 68 號)(判決日：111.9.30) ..... | 1  |
| 1130202 有關第 105123916N01 號「一種提高植物的抗氧化物質之方法」發明專利舉發事件(111 年度行專訴字第 11 號)(判決日：111.11.7).....                                                   | 11 |

1130201 有關第 95126415N01 號「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺之結晶型」發明專利舉發事件（110 年度行專訴字第 68 號）（判決日：111.9.30）

爭議標的：新證據之結合足以證明請求項 2、3 不具進步性

相關法條：專利法（102.1.1 施行）第 26 條第 1、2 項及第 22 條第 2 項

## 【判決摘要】

訴訟階段原告增加新證據甲證 14、17、21，依智慧財產案件審理法第 33 條第 1 項規定，法院就上開新證據，得併予審究。甲證 11 至 14、17、21 之結合足以證明系爭專利請求項 2、3 不具進步性。

### 一、案情簡介

參加人（專利權人）以「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺之結晶型」（下稱系爭結晶型）向智慧局申請發明專利（下稱系爭專利），經審定准予專利後，原告（舉發人）以系爭專利請求項第 1 至 4、7、10 至 13、16、19、22、25、28、31、33 及 36 至 38 項，違反專利法第 26 條第 1、2 項及第 22 條第 2 項規定提起舉發，參加人於同年 8 月 3 日申請更正系爭專利範圍，案經智慧局審定「109 年 8 月 3 日之更正事項准予更正，請求項 2 至 3、11 至 12、37 至 38 舉發不成立，請求項 1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、33、36 舉發駁回」，原告對「請求項 2 至 3、11 至 12、37 至 38 舉發不成立」不服，提起訴願，經經濟部於作成「原處分關於『請求項 2 至 3 舉發不成立』部分訴願駁回；原處分關於『請求項 11 至 12、37 至 38 舉發不成立』部分撤銷，由原處分機關於 6 個月內另為適法之處分」之訴願決定（下稱訴願決定），原告就原處分及訴願決定關於「請求項 2 至 3 舉發不成立」部分不服，提起本件行政訴訟，並提出新證據甲證 14、17、21 及相關之證據結合，法院以 110 年行專訴 68 判決「訴願決定及原處分關於『請求項 2 至 3 舉發不成立』部分撤銷，被告應為『請求項 2 至 3 舉發成立』之處分」。

## 二、 主要爭點及分析檢討

### (一) 主要爭點：

舉發階段之爭點為證據 1、2 及 3 之結合是否足以證明系爭專利請求項 1 不具進步性？因為原處分判斷舉發不成立，舉發人於行政訴訟階段依智慧財產案件審理法（下稱審理法）第 33 條另提出新證據，因此，行政訴訟階段之爭點變更為甲證 11-14、17、21 之結合是否足以證明系爭專利請求項 2 及 3 不具進步性？

### (二) 系爭專利請求項內容：

1. 請求項 1：(刪除)一種 4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽之大體上純淨之結晶型 A，由具有至少 1 個選自 8.5°、11.0°、11.5°、17.2°、18.8°、19.2°、20.8°、22.1°、及 26.0° (2 $\theta$  度數)之最大值之 x-射線粉末繞射圖案表徵；其中「大體上純淨」係指大於 50%結晶 4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽呈現於所述之結晶型中。
2. 請求項 2：如請求項 1 之大體上純淨之結晶型，其中結晶型 A 係二水合物。
3. 請求項 3：如請求項 2 之大體上純淨之結晶型，其中該大體上純淨之結晶型由具有至少 4 個選自 8.5°、11.0°、11.5°、17.2°、18.8°、19.2°、20.8°、22.1°、及 26.0° (2 $\theta$  度數)之最大值之 x-射線粉末繞射圖案表徵。

### (三) 舉發及行政救濟階段所提證據：

#### ■舉發階段：

1. 證據 1：2005 年 5 月 6 日公開第 WO2005/039586A1 號專利案。
2. 證據 2：Weisberg 等作者發表於 Cancer Cell 期刊, 2005 Feb; 7, 129-141 題目為 “Characterization of AMN107, a selective inhibitor of native and mutant Bcr-Abl 文獻。
3. 證據 3：Golemovic 等作者發表於 Clin Cancer Res.5 2005 Jul 1,11 ( 13 ):4941-7 題目為 「AMN107, a novel aminopyrimidine inhibitor of Bcr-Abl, has in vitro activity against imatinib-resistant chronic Myeloid leukemia」之文獻。

■行政訴訟階段：

1. 甲證 11: 2005 年 5 月 6 日公開第 WO2005/039586A1 號專利案。
2. 甲證 12: Weisberg 等作者發表於 Cancer Cell 期刊, 2005 Feb; 7, 129-141 題目為 “Characterization of AMN107, a selective inhibitor of native and mutant Bcr-Abl 文獻。
3. 甲證 13: Golemovic 等作者發表於 Clin Cancer Res.5 2005 Jul 1,11 ( 13 ) :4941-7 題目為 「AMN107 , a novel aminopyrimidine inhibitor of Bcr-Abl, has in vitro activity against imatinib-resistant chronic Myeloid leukemia 」 之文獻。
4. 甲證 14: 2004 年 1 月 15 日公開第 WO2004/005281A1 號專利案。
5. 甲證 17: O’ Hare 等作者發表於 Cryst Eng Comm,11 May 2005;7 ( 55 ) :342-45 題目為 「 In vitro Activity of Bcr-Abl Inhibitors AMN107 and BMS-354825 against Clinically Relevant Imatinib-Resistant Abl Kinase Domain Mutants 」 文獻。
6. 甲證 21: Byrn 等作者發表於 Pharmaceutical Research,1995 : 12 ( 7 ) : 945-54 題目為 「 Pharmaceutical Solids:A Strategic Approach to Regulatory Considerations 」 文獻。

(四) 智慧局見解：

1. 甲證 11-13 (舉發階段為證據 1-3) 均未有教示或建議將 4-甲基-N-〔3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基〕-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2 基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽作成二水合物結晶型 A,是該發明所屬技術領域中具有通常知識者基於證據 1-3, 參酌申請時通常知識, 並不會產生合理動機, 將 4-甲基-N-〔3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基〕-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2 基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽作成二水合物之結晶型 A, 而輕易完成系爭專利發明;再者,該發明所屬技術領域中具有通常知識者基於證據 1-3, 參酌申請時通常知識, 並無法合理預期 4-甲基-N-〔3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基〕-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2 基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽必然可被製備形成所欲功效之二水合物結晶型 A。
2. 甲證 14 僅概括性揭露「式 I 之化合物, 包括其鹽, 亦可以水合物之形式獲得或其結晶可包括例如使用於結晶之溶劑」, 惟並未揭露個別化合物如實施例 68、92 之 4-甲基-N-〔3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基〕-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2 基胺基)-苯甲醯胺是否以鹽酸鹽水合物的形式存在(即系爭專利所請化合物), 亦即甲證 14 僅揭露 AMN107 化合物, 而仍未揭露 AMN107 鹽酸鹽水合物, 故原告主張甲證 14 揭示包含 AMN107 鹽酸鹽等鹽

類之化學式 1 可為水合物、結晶型等形式云云與事實不符，並不可採。

3. 甲證 17 記載 AMN107，並以括號加註(NVP-AMN107-AA；4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2 基胺基)-苯甲醯胺，鹽酸鹽)(第 4501 頁左下欄)，所註明之文獻(12)即為舉發證據 3(甲證 13)，亦即甲證 17 係將代號 AMN107 與 NVP-AMN107-AA 混用，且從甲證 17 僅可得知其所使用者為 AMN107 鹽酸鹽，又甲證 18 之公開日為 2007 年 8 月 13 日，為系爭專利所主張國際優先權日(2005 年 7 月 20 日)之後始公開之文件，雖然甲證 18 在 NVP-AMN107-AA 之後加註鹽酸鹽單水合物，惟並不足以證明該 NVP-AMN107-AA 代號之化合物在系爭專利之國際優先權日前即被用以表示 AMN107 鹽酸鹽單水合物，況且在系爭專利之國際優先權日前，當該發明所屬技術領域中具有通常知識者在獲知甲證 17 之內容時，僅會認知到甲證 17 揭露了 AMN107 鹽酸鹽之使用，斷無可能認為甲證 17 已然揭露出 AMN107 鹽酸鹽單水合物，故原告主張甲證 17 揭示 AMN107 鹽酸鹽單水合物云云與事實不符，並不可採。
4. 另外，甲證 20 揭露了藥物鹽酸鹽之結晶型水合物的製備，甲證 21 則揭露了藥物結晶型水合物的製備，亦皆未具體提及其藥物為 AMN107；因此，甲證 19~21 所揭露者仍無關於系爭專利所請 AMN107 之鹽酸鹽、水合物及其結晶型等。
5. 由於甲證 14、17、19~21 仍未揭露或教示 AMN107 鹽酸鹽的水合物，並未補足證據 1 至 3 所未揭露之關於將 AMN107 鹽酸鹽作成二水合物結晶型 A 的部分，故仍如行政訴訟答辯書理由三之(二)所述，所請化合物之特定水合物之特定結晶型非屬於已知化合物的多晶型，仍應綜合考量「否定進步性之因素」及「肯定進步性之因素」後，確認是否能建立不具進步性之論理，始能判斷所請發明是否具有進步性，而非僅根據無法預期之功效的有無即遽以認定該發明是否具有進步性，因此，縱使進一步組合甲證 14、17、19~21，該發明所屬技術領域中具有通常知識者基於證據 1-3，並不會產生合理動機將其化合物鹽酸鹽作成二水合物之結晶型 A 而輕易完成系爭專利發明，因此甲證 11、12、13(舉發證據 1-3)、14、17 或其任意組合，或甲證 11、12、13(舉發證據 1-3)、14 及/或 17 與甲證 19、20 及/或 21 之組合並不足以證明系爭專利請求項 2 至 3 不具進步性。

(五) 法院判決見解：

■本院得審酌新證據：

「關於撤銷、廢止商標註冊或撤銷專利權之行政訴訟中，當事人於言詞辯論終結前，就同一撤銷或廢止理由提出之新證據，智慧財產及商業法院仍應審酌之」，智慧財產案件審理法第 33 條第 1 項定有明文，其立法目的是為了避免舉發人就之前行政訴訟中未能提出之新證據，就同一專利權或商標權「再為舉發」，或「再為異議、評定、廢止」，而衍生另一行政爭訟程序（審理法第 33 條第 1 項立法理由參照）。依審理法第 33 條提出「新證據」之人，於專利行政訴訟中必為得提起舉發之人，本件原告（即舉發人）於舉發階段以「甲證 11 至 13 之結合」證明系爭專利不具進步性，復於行政訴訟中提出甲證 14、17、19、20 至 21（為獨立證據非輔助證據或補強證據），本院應予審酌。

■甲證 11 至 14、17、21 之結合足以證明系爭專利請求項 2、3 不具進步性：

1. 甲證 21 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，與甲證 11 至 14、17 所揭露內容，均為醫藥領域之相關技術，具有技術領域之關連性，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者有合理動機結合甲證 11 至 14、17、21。
2. 甲證 11 至 14、17 所揭露者，如前所述，特別是該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌甲證 11 可理解，系爭專利請求項 2 及 3 之「4-甲基-N-[3-（4-甲基-咪唑-1-基）-5-三氟甲基-苯基]-3-（4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基）-苯甲醯胺鹽酸鹽」屬系爭專利優先權日前之先前技術，且甲證 11 請求項 8 揭露前開化合物可用以治療神經血管相關疾病，查甲證 21 揭露藥物物質固體之查驗登記法規考量之策略性方法（參標題），食品藥物管理局之藥物物質指導方針，要求使用適當分析方法測量藥物物質多晶型、水合或非晶型態，因為控制藥物物質晶型具有重要性，且申請人有責任控制藥物物質晶型，假如生體可用率受到影響，並須證明控制方法的適當性（參甲證 21 第 945 頁左欄第 1 段），考量甲證 21 第 946 頁左欄第 3 段（參甲證 21-1 中文翻譯）揭露「4 種決策樹係描述在以下部分：『多晶型物』、『水合物（溶劑合物）』、去溶劑化之溶劑合物及非結晶型式。當藥物物質以不同的晶體堆積排列結晶且所有的排列都具有相同的元素成分時，會存在多晶型物（注意：水合物也可以存在於多晶型物中）……如前所述，建議調查藥物物質是否存在多晶型或水合物，因為在製藥過程的任何階段或儲存藥物物質或劑型都可能遇到此些問題」，甲證 21 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，此為藥物開發之標準流程，是以，該發明所屬技術領域中具有通常知識者若以「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽」為醫藥化合物研究開發之起點，當會評估是否存在水合物，若存在水合物，亦會評估該各種水合物之溶解度與穩定性等物化特性，藉以評估該水合物於藥物製劑開發是否具有優勢，準此，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌甲證 21 可理解以例行性試驗測試「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽」是否有水合物存在，並接續執行一系列例行性試驗瞭解其各種水合物之物化特性（如：穩定性），並為優化其物化特性進而尋找出最適合者，故「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽二水合物」為該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌甲證 11、21 內容後，有合理動機經一般例行性試驗而輕易完成。

3. 核准時之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 5.3.1.3 化合物多晶型之進步性記載「申請專利之發明為一種已知化合物的多晶型，因多晶型的分子結構係與該化合物完全相同，僅結晶型態有所不同，且多晶型通常以『例行之實驗方法』即可獲得，故原則上已知化合物的多晶型不具進步性，除非該多晶型較該已知化合物具有無法預期的功效。……」，查系爭專利說明書第 6 頁第 9 至 11 行【先前技術】揭露「多晶型現象表示物質存在一種以上晶體結構。化學物質以一種以上晶體變型結晶之能力對藥物的貯存期限、溶解度、調配物性質及加工性質具有深遠影響」，第 7 頁倒數第 1 至 2 行【先前技術】揭露「一旦選擇，重要之處在於在所研究劑型中多晶型可再現性製備且長時間保持不變」，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解化合物結晶型之物化性質對於藥物開發過程期間相當重要，必須具有優良的溶解度、調配物性質、加工性質、製備再現性及穩定性，甲證 21 圖 1 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多晶型物存在（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）並研究多晶型物之物化特性，故自會有合理動機於藥物開發過程中尋找適當結

晶型，而系爭專利說明書第 49 頁第 3 至 11 行揭露「亦進一步對 4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽之結晶型 A、結晶型 B、結晶型 C 及非結晶型之全部實施穩定性研究。對於結晶型 A、B 及 C，在不同相對濕度下貯存後未觀察到形式轉變；而該鹽酸鹽之非結晶型自發結晶為結晶型 A。此外，每一結晶型皆具有良好的化學穩定性，50°C 時保持 1 個月，80°C 時保持 1 個月且在 80°C 及 75% 相對濕度下保持 1 個月，但結晶型 C 及非結晶型二者在上述最後一種條件下顯示為與結晶型 A 之混合物」，該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解結晶型 A 具有儲存之安定性，承上述，雖然「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽二水合物」並未明確揭露於先前技術中，非屬醫藥相關發明基準 5.3.1.3 化合物多晶型之進步性規定中「已知化合物」，惟「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽二水合物」可經由一般例行性試驗完成，已如前述，故該化合物並未有進步性可言，基於醫藥相關發明基準 5.3.1.3 化合物多晶型之進步性規定中相同結構之二種以上之多晶型，可經由一般例行性試驗而完成，當以「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽二水合物」為研究起點，當具有合理動機經一般例行性試驗而完成純淨之前開化合物具有穩定性之結晶型 A，並以 X 粉末繞射法數值界定該結晶型 A，又考量製備「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽二水合物結晶型 A」作為藥物原料，自然對於該原料純度之要求極高，盡量不得有不純物，當可完成「大體上純淨」之「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽二水合物結晶型 A」。

4. 查甲證 8（系爭專利權人於專利申請階段提交之申復理由書）記載於活體動物（狗）生體利用率試驗，「鹽酸鹽單水合物」所呈現的生體利用率較「游離鹼」高出 13 倍以上，惟本件之證據結合所揭露之先前技術為「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽」，系爭專利請求項 2 及 3



之發明為「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽二水合物結晶型 A」，就系爭專利之發明與先前技術之對照而論，甲證 8 所提供之數據並無法證明「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽二水合物結晶型 A」相較於「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽」具有無法預期之功效。

(六) 分析檢討：

1. 本案 4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽二水合物結晶型 A，以至少 1 個或至少 4 個的 ( $2\theta$  度數) 之最大之 x-射線粉末繞射圖案表徵界定其「晶體結構」，會與系爭專利說明書所揭露結晶型 A、B、SB、C 等晶型之晶體結構無法區隔，而產生未以足夠之 x-射線粉末繞射圖案數值界定結晶型 A 晶體結構之問題，是以，若專利發明技術涉及分析特定化合物之各種結晶型及多晶型現象或製備特定化合物之各種結晶型之方法，則須注意結晶型界定之晶體結構是否可與專利其他結晶型有所區隔；另，現行醫藥相關發明基準未明確規定要以多少個 x-射線粉末繞射圖案數值界定結晶型之晶體結構，故實務上，只要與先前技術有所區隔者即可，「以至少 1 個」之 X-射線粉末繞射圖案數值界定並未違反基準規定，而本案歐洲對應案原先該「以至少 1 個」之 X-射線粉末繞射圖案數值界定結晶型之記載形式亦獲得核准（核准後異議成立），可理解本局基準相關規定並未與歐洲專利局之審查基準有所違背。
2. 甲證 11 至 14、17、21 之結合中，甲證 11-14、17 之揭露內容均止為「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽」，甲證 21 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，另，圖 1 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多晶型物存在（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)並研究多晶型物之物化特性,準此,該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌甲證 21 自有合理動機研究「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽」研究是否存在水合物及多晶型現象,尋找具有良好藥物加工特性、溶解度及穩定性之水合物結晶型態樣,雖然本局醫藥相關發明基準關於已知化合物之水合物及多晶型之進步性,係以已知化合物為出發點,但無法適用所有案例,就本案以觀,法院逐步推導「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽」能否形成二水合物,及該二水合物能形成結晶型,應屬例行性之研究開發步驟範疇,非屬案例研討會上不同意見所指涉及二階段推導,是以,「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽」可否形成二水合物結晶型 A,屬藥物開發之同一例行性試驗範疇,未來審查醫藥化合物水合物結晶型是否具有進步性時,應注意考量是否可預期或確認醫藥化合物之水合物形式能否形成,能否形成結晶型部分則須考量證據是否提供動機去尋找具有良好特性(如:安定性、溶解度)之結晶型,雖醫藥相關基準認為該發明所屬技術領域中具有通常知識者本就有動機為了尋找具有良好特性而進行多晶型之篩選,惟基準文字僅一般性之敘述,鑑於案情不同,新藥發明人可能針對不同需求研究醫藥化合物之多晶型可能分別具有熱力學穩定、良好溶解度、生體利用率、加工特性,甚至上開特性兼具,若未有證據教示為研發專利揭露之醫藥化合物多晶型「特定」良好特性可進行多晶型篩選,審查時逕認定「尋找具有良好特性而進行多晶型之篩選」為通常知識,而作出不利於申請人之處分,未來進入訴願或訴訟階段,可能上開所謂之通常知識有被挑戰之風險且有後見之明之虞。

### 三、總結

- (一) 甲證 21 圖 1 揭露藥物開發過程,可佐證研究人員應評估所研究之醫藥化合物是否具有多晶型物存在(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)並研究多晶型物之物化特性,故會有合理動機於藥物開發過程中尋找適當結晶型。
- (二) 關於系爭專利案之「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽

二水合物結晶型 A」，若有證據已揭露「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽二水合物結晶型 A」以「4-甲基-N-[3-(4-甲基-咪唑-1-基)-5-三氟甲基-苯基]-3-(4-吡啶-3-基-嘧啶-2-基胺基)-苯甲醯胺鹽酸鹽」，且其他證據有教示新藥開發過程中必然會考慮是否存在水合物或多晶型現象，應可經一般例行性試驗而可完成上開結晶型 A，且上開結晶型 A 相較於先前技術未有無法預期之顯著功效，自應認定該結晶型 A 不具進步性。

1130202 有關第 105123916N01 號「一種提高植物的抗氧化物質之方法」發明專利舉發事件（111 年度行專訴字第 11 號）（判決日：111.11.7）

爭議標的：進步性之判斷及反向教示

相關法條：專利法（106.5.1 施行）第 26 條第 1 及 2 項、第 22 條第 2 項

### 【判決摘要】

原告訴稱證據 3、4 在紅色膜處理後植物之抗壞血酸下降之結果，已形成系爭專利請求項 1 所請內容之反向教示云云；惟按「反向教示」係指相關舉發證據中已明確記載或實質隱含有關排除申請專利之發明的教示或建議，包含舉發證據中已揭露申請專利之發明的相關技術特徵係無法結合者，或基於舉發證據所揭露之技術內容，該發明所屬技術領域中具有通常知識者將被勸阻而不會依循該等技術內容所採的途徑者。本件證據 3 業於討論內容記載「本研究中以藍膜和黃膜處理的草莓果實抗壞血酸含量較高，綠膜處理的含量較低，紅膜處理的最低，這是由於藍膜和黃膜處理下紫外光/藍紫光比值較低導致」等語，更引用參考文獻分別指出「研究發現高劑量 UV-B 降低番茄抗壞血酸含量，反之可提高抗壞血酸含量」、「可見光與紫外光同時照射下之白菜，葉片最初抗壞血酸量呈現上升趨勢，但稍後抗壞血酸的含量呈現下降趨勢，且最後低於光照前水準，認為紫外光會損傷核酸，還會使蛋白質復性，導致酶活力損失，代謝減慢最終抗壞血酸含量降低而紫外光越強下降越多」、「研究黃瓜發現，紅光與藍光有利於果實抗壞血酸的提高，進而認為不同植物對光質的要求不同所致，其作用機理有待進一步探討」，可徵證據 3 並非揭示透射紅膜之紅光對於刺激草莓果實抗壞血酸含量有負面影響，僅認定「高比例之紫外光/藍紫光」可能導致抗壞血酸含量較低，故證據 3 之技術內容並未構成反向教示。

#### 一、案情簡介

原告（專利權人）以「一種提高植物的抗氧化物質之方法」向智慧局申請發明專利（下稱系爭專利），經審查准予專利後，參加人（舉發人）以系爭專利有違專利法第 22 條第 1 項第 1 款、第 2 項及第 26 條第 2 項規定，對之提起舉發，原告則提出更正。案經智慧局審查後，審定「更正事項准予更正，請求項 1 至 3、5、7 至 8 舉發成立，請求項 4、6 舉發駁回」。原告對「請求項 1 至 3、

5、7 至 8 舉發成立」不服，提起訴願，後經訴願決定維持，又提起行政訴訟，法院以 111 年度行專訴字第 11 號判決駁回原告之訴。

## 二、 主要爭點及分析檢討

### (一) 主要爭點：

證據 2 至 6 之結合，是否足以證明系爭專利請求項 1 不具進步性？

### (二) 系爭專利請求項內容：

一種提高植物的抗氧化物質之方法，其包括：(a) 置放至少一具調整或保留光譜波長之透光材料於光源和植物光受體間；及(b)光經過該透光材料後，340nm～500nm 區段之透光率低於 59%；500nm～600nm 區段之透光率低於 50%；與 600nm～850nm 區段之透光率低於 78%，其中該光源為自然光源；該透光材料顏色係桃紅色、紫紅色或深紫紅色，且 500nm～600nm 區段之透光率低於 340nm～500nm 區段之透光率及 600nm～850nm 區段之透光率。

### (三) 舉發及行政救濟階段所提證據：

1. 證據 2：韓璵等人（2013）發表之「不同光照強度下花魔芋（*Amorphophallus konjac*）與謝君魔芋（*Amorphophallus xiei*）光合特性及光保護機制研究」，2013 年第 33 卷第 6 期，頁 676~683，公開日 2013 年 11 月 20 日。
2. 證據 3：胡陽等人（2010）發表之「不同光質對‘達賽萊克特’草莓果實品質的影響」，2010 年第 28 卷第 2 期，頁 164~168，公開日：2010 年 6 月。
3. 證據 4：徐凱等人（2005）發表之「不同光質對草莓葉片光合作用和葉綠素熒光的影響」中國農業科學，第 38 卷第 2 期，頁 369~375，公開日：2005 年 2 月 10 日。
4. 證據 5：103 年 12 月 11 日我國公告之第 I463942 號「一種促進植物生長之方法」專利。
5. 證據 6：1987 年 9 月 5 日日本公開特許公報之昭 62-201522 號「植物栽培法」專利案（110 年 5 月 28 日提出證據 6 之中譯本）。

### (四) 原告舉發證據見解：

1. 被告將系爭專利請求項 1 中不同區段之透光率技術特徵，機械式地拆解為 4 個技術特徵，而分別與證據 2 至 6 內容進行比對，顯未就系爭專利請求項 1 所載發明之整體為審查對象。
2. 證據 2 至 6 並未揭示系爭專利請求項 1 之「桃紅色、紫紅色或 深紫紅色透光材料、太陽光經過該等透光材料後的透光率達到 500nm～600nm 區段之透

光率低於 340nm~500nm 區段之透光率及 600nm~850nm 區段之透光率」之技術特徵，亦無法達到系爭專利請求項 1 之結果；且證據 3 所涉內容係「提高植物內抗氧化物質含量」，證據 5、6 所涉內容係「促進植物生長的方法」，其等並無具有技術領域及所欲解決的問題之共通性；又證據 3、5 就藍膜部分結論相反，兩者更無結合動機；另證據 3、4 均揭露紅膜無法有效提高植物內抗氧化物質含量，與系爭專利請求項 1 屬反向教示，且其等試驗有儀器不適當等問題，是所屬技術領域中具通常知識者並無動機結合證據 2 至 6 而完成系爭專利請求項 1 之發明，系爭專利請求項 1 應具有進步性，附屬於請求項 1 之請求項 2、3、5、7、8 亦同具進步性。準此，原處分所為舉發成立部分及訴願決定均屬違法不當。

(五) 智慧局見解：

1. 關於系爭專利請求項 1 之「其中該光源為自然光源該透光材料顏色係桃紅色、紫紅色或深紫紅色」技術特徵部分；於證據 3 第 165 頁「1.1 試驗材料」中，說明 3 月 20 日於室外試驗地置於不同膜下栽培，另「1.2 不同光質處理」中揭露以中性膜（白膜）、紅色膜、黃色膜、綠色膜、藍色膜等 5 種濾光膜；證據 4 第 370 頁「1.2.1 不同光質處理」中，揭露「以太陽光透過不同的濾光膜（上海佛康有色薄膜廠）得到不同的光質。試驗設白色濾膜、紅色濾膜、黃色濾膜、綠色濾膜和藍色濾膜 5 個處理」；證據 5 說明書第 6 頁第 19 至 22 行揭露「在一較佳實施例中，該透光材料係指塑膠布或編織網。該透光材料的顏色包括但不限於深藍色、寶藍色、藍色、紫紅色或深紫紅色。」另證據 5 之請求項 1 載述有「一種促進植物生長之方法，其包括：(a)置放一具調整或保留光譜波長為 500 奈米以下區段 A、500~630 奈米區段 B 和 630 奈米以上區段 C 之透光材料於自然光源和植物光合作用受體間；證據 6 說明書第 114 頁第 3 至 8 行(配合中譯本)揭露「(實施例)設置以淡紅色聚乙烯膜被覆的農業用溫室，該淡紅色聚乙烯膜為減少太陽光中的綠色波長光，使主要由紅色波長光所構成的光線穿透，」故系爭專利請求項 1 中之前述技術特徵自能為證據 3 至證據 6 所對應。
2. 關於系爭專利請求項 1 所請之太陽光經過桃紅色、紫紅色或深紫紅色透光材料後的透光率達到「且 500nm~600nm 區段之透光率低於 340nm~500nm 區段之透光率及 600nm~850nm 區段之透光率。」之技術特徵部分；在證據 3 第 166 頁「表 1.不同有色膜各幅射光譜的透射率」中，其紅膜一欄之透射率(%)揭露於紫外光(300~400nm)的透射率為 1.75(%)、藍紫光 (400~510nm)

的透射率為 0.22(%)、綠光 (510~610nm)的透射率為 0.66(%)、紅橙光 (610~720nm)的透射率為 10.51(%)之結果，故證據 3 該綠光(510~610nm)的透射率 0.66(%)低於紫外光(300~400nm)的透射率 1.75(%)及紅橙光(610~720nm)的透射率 10.51(%)；另外，證據 5 於請求項 1 載述有「一種促進植物生長之方法，其包括：(a) 置放一具調整或保留光譜波長為 500 奈米以下區段 A、500~630 奈米區段 B 和 630 奈米以上區段 C 之透光材料於自然 光源和植物光合作用受體間；及(b)區段 A、區段 B 和區段 C 光譜經過透光材料後，區段 B 之照度或光子通量密度低於 區段 A 或區段 C。」之內容，再配合證據 5 圖 4C 關於置放透光材料前後，其區段 B 的光譜百分比亦具有低於區段 A 與區段 C 之透光材料的光譜變化結果。故系爭專利請求項 1 中之前述技術特徵已能為證據 3 及證據 5 所對應。

3. 光質對植物或果實之抗壞血酸的影響是有一定範圍的，高含量可能對植物造成危害，使抗壞血酸含量下降；相反低含量可能有益於植物生長，不同植物對光質的要求不同，故需就二者間作用機理進一步探討及研究，此可由 證據 2 至證據 4 之學術研究發表可見一斑。如證據 2(見圖 2、圖 3)已揭露以不同光照條件進行抗壞血酸的含量變化，另證據 2 第 682 頁左欄第 2 段中間處載述有「本研究結果也表明在不同光照強度下花魔芋的-胡蘿蔔素、新黃質及葉黃質含量都顯著比謝君魔芋高 (圖 4：f~h)，而  $\beta$  胡蘿蔔素、新黃質及葉黃質這些色素已證實具有抗氧化清除 ROS 的作用」；另證據 3(見表 3)以不同色膜研究抗壞血 酸(The ascorbic acid)的含量變化。是以，系爭專利請 求項 1 及請求項 2(「根據申請專利範圍第 1 項所述之方法，其中該抗氧化物質係抗壞血酸、各種維生素、花青素、鞣花酸或酚類化合物。」)之整體技術手段已能為所屬技術領域中具有通常知識者依證據 2 至證據 6 結合後的技術內容所能輕易完成，不具進步性。

#### (六) 法院判決見解：

1. 查證據 3 之摘要及結果與分析中表 1，分別揭露「利用不同有色膜探討分析了不同光質對達賽萊克特草莓……果實品質的影響」、「不同有色膜各幅射光譜的透射率」；復依證據 3 之結果與分析中表 3，亦揭露不同有色膜對草莓果實品質的影響（包含「抗壞血酸」成分含量），是證據 3 前述內容相較於系爭專利，不但屬相同技術領域，且均為透過變化不同透光材料之顏色、光質藉以評估植物中抗氧化成分之含量影響，可徵證據 3 所揭露之技術內容與系爭專利較為相似，故本件即以證據 3 與系爭專利之請求項差異比對之基礎

(主要引證)，先予說明。

2. 證據 3 係有關不同光質對草莓果實品質影響之研究，依該研究材料和方法實已揭露系爭專利請求項 1 之「一種提高植物的抗氧化物質之方法，其包括：  
(a) 置放至少一具調整或保留光譜波長之透光材料於光源和植物光受體間；及 (b) 光經過該透光材料後，340nm～500nm 區段之透光率低於 59%；500nm～600nm 區段之透光率低於 50%；與 600nm～850nm 區段之透光率低於 7.8% 且 500nm～600nm 區段之透光率低於 340nm～500nm 區段之透光率及 600nm～850nm 區段之透光率」之技術特徵。又證據 3 材料和方法中亦可對應系爭專利請求項 1 之「該光源為自然光源」之技術特徵。基此，證據 3 僅未明確揭露系爭專利請求項 1「該透光材料顏色為桃紅色、紫紅色或深紫紅色」之技術特徵，其餘技術特徵均已揭露。
3. 證據 5 之發明說明書所載「在一較佳實施例中，透光材料係指塑膠布、編織網。該透光材料的顏色包括但不限……紫紅色或深紫紅色」之技術內容（見乙證 1 卷第 7 頁 背面），已對應揭露系爭專利請求項 1「該透光材料顏色為 桃紅色、紫紅色或深紫紅色」之技術特徵。證據 2 摘要記載「為探討不同耐光性植物光合特性及光保護機制，本研究以耐高光的喜陰植物花魔芋……和典型的喜陰植物謝君魔芋……為材料，測定與分析在透光率為 100%、15% 及 2% 光照條件下兩種魔芋的光合能力、抗氧化酶活性及抗氧化物和光合色素組分的含量」；證據 3 摘要記載「利用不同有色膜探討分析了不同光質對達賽萊克特草莓……果實品質的影響」；證據 4 研究記載「筆者在相同光強……的條件下，研究了不同光質對草莓葉片光合作用的影響……從而為草莓生產中適宜農膜的研究和開發及改善草莓設施栽培的供光條件提供理論依據」；證據 5 說明書記載「本發明可根據植物生長時每種階段所需光源特性不同，採用不同顏色的透光材料將光源調整為特定階段所需之最佳比例，藉以縮短植物成長期」；證據 6 說明書及相關中譯本記載「本發明所提供之植物栽培法……減少太陽光中的綠色波長光，藉由主要由紅色波長光所構成的光線穿透的淡紅色聚乙烯膜，形成農業用溫室」。
4. 由上述內容可知，證據 2 至 6 同屬利用具有透光性質之膜網材料改變植物生長特性之相關技術領域，具有技術領域之關聯性，且皆係以變化不同透光材料之顏色、光質或透光率等方式，以達成影響植物的生長之目的，彼此之功能或作用具有共通性，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者當有動機結合證據 2、3、4、5、6。是以，證據 3、5 自有結合動機，該發明所屬技



術領域 中具有通常知識者參酌證據 3、5 所揭露之上開內容，即可經由一般例行性試驗而能輕易完成系爭專利請求項 1 所請之發明，故證據 3、5 之結合足以證明系爭專利請求項 1 不具進步性，則證據 2、3、4、5、6 之結合當亦足以證明系爭專利請求項 1 不具進步性。

(七) 分析檢討：

1. 系爭專利之「一種提高植物的抗氧化物質之方法」，於說明書中雖稱「結果顯示處理一與處理二之編織網均能夠提高木瓜果實的抗氧化物質及活性成分。本發明之方法使用於葡萄、各種莓類（草莓、藍莓、紅莓等）、番茄、哈密瓜、洋香瓜、蘆筍等蔬果上亦得到如上所述之效果。」然於系爭專利請求項 1 中，並未界定何種蔬果種類之栽培，並未考量作物種類的特異性，僅以某種作物之試驗結果作為推定，該推定過於籠統，不足以證明系爭請求項之方法對所有作物皆能增進功效。
2. 原告執稱證據 3 以紅膜處理之草莓果實中的抗壞血酸含量低於對照組及白膜組，而有反向教示之情事云云；然植物之「抗壞血酸」成分僅是抗氧化物質的下位概念之一（見系爭專利請求項 2）而已，不能以證據 3 之下位概念量測結果即率稱證據 3 有反向教示，證據 3 在第 167 頁右欄第 1 段亦教示「王紹輝等（23）研究黃瓜時發現，紅光與藍光有利於果實抗壞血酸的提高。光質對果實抗壞血酸的影響是有一定範圍的，高含量可能對植物造成傷害，使抗壞血酸含量下降；相反低含量可能有益於植物生長。也可能是不同植物對光質的要求不同所致，其作用機理有待於進一步探討。」及該文最末段「綜合以上試驗結果，在保證有效透光率的條件下，通過適當增加紅光和藍光的透過量，減少紫外光和綠光可提高“達賽萊克特”草莓果實品質。」是以，證據 3 上述說明顯已教示所屬技術領域中具有通常知識者當可參考並結合相關技術領域之研究文獻及資料等，俾進行光質對不同植物（品種或種類）之理化特性研究。
3. 而證據 2 至 4 均為內容詳實、嚴謹之研究期刊，證據 3 之紅色膜研究結果雖不利於「草莓」中抗壞血酸含量的提升；但證據 3 在第 167 頁右欄第 1 段有提到：紅光有利於「黃瓜」果實中抗壞血酸含量的提升，可見各種植物對光質條件的要求不同。證據 3 之研究內容已指出不同作物具有不同之生長特異性的嚴謹結論，顯然證據 3 之論據更為客觀且具有證據力，原告所訴自難為判決所採。

### 三、總結

- (一) 原告指摘原處分將系爭專利請求項 1 作機械式拆解，違反審查基準中「於確認該發明與主要引證所揭露之內容間的差異後，接著參酌相關引證及申請時之通常知識」之規定云云。惟本局專利審查基準（2021 年版）第二篇第三章「3.4 進步性之判斷步驟」一節已說明「申請專利之發明是否具有進步性，通常『得』依下列步驟進行判斷：」故該判斷步驟為一例示規定。且依最高行政法院 109 年判字第 255 號判決之見解「2.判斷進步性時，須先確認該發明與相關先前技術所揭露內容間之差異，並以此為基礎，參酌申請時之通常知識，判斷該發明所屬技術領域中具有通常知識者是否有合理之動機結合該複數引證，而能輕易完成申請專利之發明。實務上確認該發明與相關先前技術所揭露內容間之差異時，雖得就複數引證中選定一個引證作為主要引證進行比對，再就其他引證是否揭露該差異內容予以比對，惟於結合之引證數量較多之情形，如當事人已主張多數之主要引證時，自應就不同之主要引證分別加以判斷。」而本件為舉發案之舉發證據及理由皆為舉發人所提出，自無強行認定該複數舉發證據何者為主要證據之必要。
- (二) 按「反向教示」係指相關舉發證據中已明確記載或實質隱含有關排除申請專利之發明的教示或建議，包含舉發證據中已揭露申請專利之發明的相關技術特徵係無法結合者，或基於舉發證據所揭露之技術內容，該發明所屬技術領域中具有通常知識者將被勸阻而不會依循該等技術內容所採的途徑者（最高行政法院 108 年度判字第 470 號判決意旨參照）。系爭專利及舉發證據均屬植物栽培技術領域，不同植物種類及品系有其生長機理及特異性，誠如證據 3 在第 167 頁右欄第 1 段之教示「王紹輝等（23）研究黃瓜時發現，紅光與藍光有利於果實抗壞血酸的提高。光質對果實抗壞血酸的影響是有一定範圍的，高含量可能討植物造成傷害，使抗壞血酸含量下降；相反低含量可能有益於植物生長。也可能是不同植物對光質的要求不同所致，其作用機理有待于進一步探討。」是以，本件舉發證據間並不存在明顯的「反向教示」情事。