

智慧財產及商業法院民事判決

110年度民專訴字第19號

原告 Millennium Pharmaceuticals, Inc.
(美商千禧製藥公司)

法定代理人 Maya E. Cole
原告 台灣武田藥品工業股份有限公司

法定代理人 林珮萱
共同
訴訟代理人 張哲倫律師
吳俐瑩律師
劉君怡專利師

被告 林佳蓁
中化合成生技股份有限公司

兼法定
代理人 王謝怡貞
共同
訴訟代理人 謝文欽律師
王師凱律師
陳豫宛專利師

上列當事人間侵害專利權有關財產權爭議等事件，本院於民國110年11月25日言詞辯論終結，判決如下：

主 文

被告不得直接或間接、自行或委請他人製造、為販賣之要約、販賣、使用「衛福部藥製字第060585號許可證」所示之產品（中文

01 品名：「"中化合成"伊沙佐米檸檬酸鹽」；英文品名：『Ixazom
02 ib Citrate』）。

03 原告其餘之訴駁回。

04 訴訟費用由被告負擔二分之一，餘由原告負擔。

05 原告假執行之聲請駁回。

06 事實及理由

07 壹、程序方面：

08 一、本件乃涉外民事事件，我國法院有國際裁判管轄權：

09 (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
10 法院應先確定有國際管轄權，始得受理，次依內國法之規定
11 或概念，就爭執之法律關係予以定性後，決定應適用之法律
12 (即準據法)，而涉外民事法律適用法並無明文規定國際管
13 轄權，應類推適用民事訴訟法之規定（最高法院98年度台上
14 字第2259號判決意旨參照）。本件原告美商千禧製藥公司
15 (下稱千禧公司)為依外國法設立之外國法人，具有涉外因
16 素，為涉外民事事件；原告主張被告在我國境內侵害其專利
17 權，則應定性為侵害專利權事件，應類推民事訴訟法第15條
18 第1項規定，以侵權行為地之我國法院有國際管轄權。再
19 者，依專利法所保護之智慧財產權益所生之第一、二審民事
20 訴訟事件，智慧財產法院有管轄權，智慧財產法院組織法第
21 3條第1款、智慧財產案件審理法第7條定有明文。是以，本
22 院對本件涉外事件具有管轄權，並適用涉外民事法律適用法
23 以定本件涉外事件之準據法。

24 (二)準據法之選定：

25 按以智慧財產為標的之權利，依該權利應受保護地之法律。
26 涉外民事法律適用法第42條第1項定有明文。本件原告主張
27 其受我國專利法所保護之專利權受到侵害，且被告行為地在
28 我國，故本件準據法應依中華民國法律。

29 (三)當事人能力：

30 按公司法於民國107年8月1日修正、同年11月1日公布施行之
31 第4條規定：「本法所稱外國公司，謂以營利為目的，依照

01 外國法律組織登記之公司。外國公司，於法令限制內，與中
02 華民國公司有同一之權利能力。」即廢除外國公司認許制
03 度，尊重依外國法設立之外國公司於其本國取得法人格之既
04 存事實，而認與我國公司具有相同權利能力。又按有權利能
05 力者，有當事人能力，民事訴訟法第40條第1項定有明文。
06 本件原告千禧公司為依外國法律設立之外國法人，與我國公
07 司有同一之權利能力，有當事人能力，自得為本件原告，併
08 此敘明。

09 二、本件台灣武田藥品工業股份有限公司（下稱武田公司）起訴
10 時法定代理人原為淺野元（本院卷一第455頁），嗣於審理
11 期間變更為林颯萱，並由其具狀聲明承受訴訟，此有民事聲
12 明承受訴訟狀、臺北市政府110年4月1日函文、變更登記表
13 可佐（本院卷一第525至527、531至534頁），經核並無不
14 合，應予准許。

15 三、按不變更訴訟標的，而補充或更正事實上或法律上之陳述
16 者，非為訴之變更或追加，民事訴訟法第256 條定有明文。
17 查原告訴之聲明第2項原為「被告等不得直接或間接、自行
18 或委請他人製造、為販賣之要約、販賣、使用或進口「"中
19 化合成"伊沙佐米檸檬酸鹽/Ixazomib Citrate」產品及其他
20 侵害中華民國第I440641號、第I498333號及第I543985號發
21 明專利之專利權之產品。」（本院卷一第13頁），嗣具狀變
22 更為「被告等不得直接或間接、自行或委請他人製造、為販
23 賣之要約、販賣、使用及進口『衛福部藥製字第060585號許
24 可證』所示之產品（中文品名：『"中化合成"伊沙佐米檸檬
25 酸鹽』；英文品名：『Ixazomib Citrate』）」（本院卷三
26 第427頁），原告所為之變更，核屬更正事實上之陳述，非
27 屬訴之變更或追加。

28 貳、實體方面：

29 一、原告之主張及聲明：

30 （一）原告千禧公司為我國發明第I440641號「蛋白酶體抑制劑」
31 （下稱系爭專利1）、第I498333號「（西朋）酸酯化合物及

其醫藥組合物」(下稱系爭專利2)及第I543985號「(西朋)酸酯化合物及其醫藥組合物」專利(下稱系爭專利3,並合稱系爭專利)之專利權人;原告武田公司於103年6月11日取得系爭專利1之專屬再授權,而於107年7月11日獲准登記並公告為專屬再被授權人。

(二)被告中化合成生技股份有限公司(下稱中化合成公司)乃一製藥公司,其業務主要為西藥製造、西藥批發等,其山佳工廠業已取得衛生福利部食品藥物管理署就「"中化合成"伊沙佐米檸檬酸鹽/Ixazomib Citrate」產品(下稱系爭產品)所核發之衛部製藥字第060585號許可證,並於109年第4季完成系爭產品之量產,經原告分析認系爭產品已分別落入系爭專利1請求項1、3、11;系爭專利2請求項1、2;系爭專利3請求項27至35、37至44,而構成對系爭專利之侵害。因系爭專利早已公告在案,而被告中化合成公司為製藥同業,且於其網頁宣稱「遵守所有智慧財產保護法之規定,絕不侵犯現有原料藥專利」,顯見其必然知悉系爭專利且熟悉其申請專利範圍與技術內容,復經原告寄發律師函告知系爭專利之存在,及系爭產品恐已侵害系爭專利等情,被告中化合成公司仍執意為製造、販售系爭產品之行為,顯具侵害系爭專利權之故意。爰依專利法第96條第1至4項、民法第184條第1項前段、第177條第2項、第179條及民事訴訟法第244條第4項規定,請求損害賠償並排除、防止侵害及銷毀系爭產品之成品、半成品及原料。而被告王謝怡貞為被告中化合成公司之法定代理人,依公司法第23條第2項、民法第185條規定,自應就其擔任被告中化合成公司法定代理人期間,為被告中化合成公司之侵權行為對原告負連帶賠償責任。

(三)聲明:

1.被告等應連帶給付原告新臺幣(下同)200萬元整暨自本起訴狀繕本送達翌日起至清償日止,按年息5%計算之利息。

01 2.被告等不得直接或間接、自行或委請他人製造、為販賣之
02 要約、販賣、使用或進口系爭產品。

03 3.第二項聲明之侵權產品（包括成品與半成品）應予回收並
04 銷毀。

05 4.用以製作第二項聲明之侵權產品之原料應予銷毀。

06 5.就第一項及第二項之聲明，原告願以現金或同額之可轉讓
07 定期存單供擔保，請准宣告假執行。

08 二、被告之答辯及聲明：

09 (一)原告本件起訴違反民事訴訟法第244 條第1 項規定：

10 1.原告起訴泛指被告製造、為販賣之要約或販賣系爭藥品之
11 行為，已侵害系爭專利云云，惟就被告係於何時或以何種
12 故意行為侵害系爭專利，致原告等受有損害等情，均未具
13 體主張內容，致未達已表明請求本院審判範圍之程度，亦
14 使被告無從具體答辯。

15 2.原告主張之多數法律關係相互矛盾。諸如既稱被告係販售
16 系爭藥品以牟利，如何能同時成立為他人管理事務之無因
17 管理關係？如構成民法第185條之共同侵權行為，如何能
18 適用公司法第23條第2項關於公司負責人應與公司連帶負
19 損害賠償之規定，卻未見原告說明究竟係何位被告之何種
20 行為構成侵權行為，又係依何項法律關係應連帶對原告等
21 負賠償責任？

22 (二)被告中化合成公司申請取得系爭藥品之許可證，並非侵害系
23 爭專利之行為，且未生產系爭產品，亦無侵害系爭專利之情
24 事：

25 1.被告中化合成公司基於申請系爭藥證之目的所為必要之研
26 究試驗，依藥事法相關規定，向衛福部食藥署申請發給系
27 爭藥品之許可證之行為，核屬專利法第60條規定「以取得
28 藥事法所定藥物查驗登記許可為目的之必要行為」，本不
29 在發明專利權之範圍內，自無侵害系爭專利之情事。

30 2.原告雖以被告中化合成公司108年度年報有關「未來研發
31 計畫及預計投入之研發費用」章節中，曾提及各項研發計

01 畫之「預計完成量產時間」欄位，作為主張被告已完成系
02 爭藥品之量產依據。惟前揭財報內容已明確表示係未來研
03 發計畫及預計投入之研發費用，且被告中化合成公司103
04 至107年度年報有關「未來研發計畫及預計投入之研發費
05 用」章節之說明表格內亦均有「預計完成量產時間」欄
06 位，顯見此一欄位名稱之真意，實係指「預計完成研發計
07 畫時間」，而非已有量產之行為。

08 3.被告中化合成公司108年度年報之刊印日期為109年4月30
09 日，但原告卻以此文書欲用以證明被告中化合成公司有於
10 109年第4季完成系爭藥品之製造與銷售行為，原告僅就年
11 報中預估未來研發時程而憑空臆測已屬濫行起訴。

12 4.被告中化合成公司於109年11月13日始取得系爭藥品之外
13 銷專用許可證，為兩造所不爭執之事實。原告一方面聲稱
14 本件訴訟並非針對被告中化合成公司取得系爭藥證前之行
15 為，另一方面卻又以取得系爭藥證前刊印之108年度年報
16 為前揭主張，顯見原告主張前後自相矛盾，不足憑採。

17 5.本件110年9月10日庭訊時原告自承：從被告公司年報去推
18 論，我們沒有看到產品，而且目前市面上也沒有查到被告
19 生產侵害系爭專利之產品等語，足見原告所謂侵害僅是毫
20 無根據之憑空臆測。

21 6.綜上，原告尚未具體舉證被告有何侵害系爭專利之情形，
22 其主張難認有據，應予駁回。

23 (三)系爭專利應予撤銷：

24 1.系爭專利1部分：

25 (1)被證1揭示之式(I)化合物，其範圍與系爭專利1請求項
26 1、3、11重疊，故被證1足以證明系爭專利1請求項1、
27 3、11不具新穎性。

28 (2)系爭專利1申請專利範圍與被證1重疊，且系爭專利1說
29 明書中並未揭示其相較於先前技術具有更優越之不可預
30 期的功效，因此為本發明所屬技藝人士可輕易完成，故
31 被證1足以證明系爭專利1請求項1、3、11不具進步性。

2. 系爭專利2部分：

(1)被證1所揭示之式(I)化合物，其範圍與系爭專利2請求項1、2重疊，故被證1足以證明系爭專利2請求項1、2不具新穎性。

(2)系爭專利2申請專利範圍與被證1重疊，且系爭專利2說明書中並未揭示其相較於先前技術具有更優越之不可預期的功效，因此為本發明所屬技藝人士可輕易完成，故被證1足以證明系爭專利2請求項1、2不具進步性。

(3)系爭專利2請求項1、2與系爭專利1請求項11範圍重疊，系爭專利1之申請日為2008年8月5日，系爭專利2之申請日為2009年6月17日，依先申請原則，前揭範圍重疊部分應僅系爭專利1獲准專利，故系爭專利2請求項1、2違反先申請原則，應予撤銷。

(4)被證3、4足以證明系爭專利2請求項1、2不具進步性：

①被證3、4足以證明系爭專利2請求項1不具進步性：

被證3之式(1)化合物與系爭專利2請求項1界定之化學結構式非常雷同，其差異僅在於被證3式(1)化合物中， Z^1 及 Z^2 為一起形成自糖衍生之部分(段落[0020]Z and Ztogether form a moiety derived from a sugar)，而系爭專利2則係 Z^1 及 Z^2 一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分。又被證3與系爭專利2一樣，在先前技術中所載均為欲得到穩定的(西朋)酸化合物。而被證4摘要右欄第1至4行揭示簡單的硼酸(14)化合物與 α -羥基羧酸有較高的選擇性，且被證4第3797頁右欄表1下方第3至6行中更揭示，檸檬酸具有最高的結合常數，亦即檸檬酸容易與(西朋)酸化合物結合形成酯類。因此，當技藝人士參考被證3的內容，並欲得到穩定的(西朋)酸化合物，當時的技術領域知悉如被證4所揭示，採用檸檬酸可與(西朋)酸化合物結合形成酯類，而可輕易獲得如333專利請求項1所請之化合物。

01 ②被證3、4足以證明系爭專利2請求項2不具進步性：

02 系爭專利2請求項2為請求項1之附屬項，進一步界定
03 係為式(III)所示之2, 2'-{2-[(1R)-1-({[(2, 5-二氯
04 苯甲醯基)胺基]乙醯基}胺基)-3-甲基丁基]-5-側氧
05 基-1, 3, 2-二氧硼-4, 4-二基}二乙酸。而被證3式(1)
06 化合物式與333專利請求項2界定之結構非常雷同，其
07 差異僅在於被證3式(1)化合物中， Z^1 及 Z^2 為一起形成
08 自糖衍生之部分，而系爭專利2則係 Z^1 及 Z^2 一起形成
09 自 α -羥基羧酸衍生所形成之部分。但當技藝人士參
10 考被證3的內容，並欲得到穩定的【西朋】酸化化合物，
11 當時的技術領域知悉如被證4所揭示，採用檸檬
12 酸可與【西朋】酸化化合物結合形成酯類，而可輕易獲
13 得如系爭專利2請求項2所請之化合物。

14 3.系爭專利3部分：

15 (1)系爭專利3請求項27至35、37至44，與系爭專利2請求項
16 1兩者範圍重疊，違反先申請原則：

17 系爭專利3請求項27至35、37至44相對於系爭專利1請求
18 項1兩者範圍重疊，而系爭專利1之申請日為2008年8月5
19 日，系爭專利3之申請日為2009年6月17日，依先申請原
20 則，前揭範圍重疊部分應僅系爭專利1獲准專利，故系
21 爭專利3請求項27至35、37至44，應予撤銷。

22 (2)被證3、4足以證明系爭專利3請求項27不具進步性：

23 被證3之式(1)化合物與系爭專利3請求項27界定之結構
24 非常雷同，其差異僅在於被證3式(1)化合物中， Z^1 及 Z^2
25 為一起形成自糖衍生之部分，而系爭專利2則係 Z^1 及 Z^2
26 一起形成自 α -羥基羧酸衍生所形成之部分。又被證3與
27 系爭專利3一樣，在先前技術中所載均為欲得到穩定的
28 【西朋】酸化化合物。而被證4摘要右欄第1至4行揭示簡
29 單的硼酸(14)化合物與 α -羥基羧酸有較高的選擇性，
30 且被證4第3797頁右欄表1下方第3至6行中更揭示，檸檬

酸具有最高的結合常數，亦即檸檬酸容易與【西朋】酸化合物結合形成酯類。故當技藝人士參考被證3的內容，並欲得到穩定的【西朋】酸化合物，當時的技術領域知悉如被證4所揭示，採用檸檬酸可與【西朋】酸化合物結合形成酯類，而可輕易獲得如系爭專利3請求項27所請之化合物。

(3)被證3、4足以證明系爭專利3請求項28至35、37至44不具進步性：

系爭專利3請求項28至35、37至44為請求項27之附屬項，其與被證3式(1)化合物之差異僅在於被證3式(1)化合物中， Z^1 及 Z^2 為一起形成自糖衍生之部分，而系爭專利2則係 Z^1 及 Z^2 一起形成自 α -羥基羧酸衍生所形成之部分。當技藝人士參考被證3的內容，並欲得到穩定的【西朋】酸化合物，當時的技術領域知悉如被證4所揭示，採用檸檬酸可與【西朋】酸化合物結合形成酯類，而可輕易獲得如系爭專利3請求項28至35及37至44所請之化合物。

(四)綜上，被告基於申請系爭藥證之目的所為必要之研究試驗，暨向主管機關申請取得系爭藥證等行為，均屬專利法第60條規定之合法行為，非屬專利權之不法侵害，且被告並未生產系爭產品，已如前述，故被告並無侵害系爭專利之故意或過失，原告請求被告連帶負損害賠償責任、排除、防止侵害、將系爭產品(包括成品、半成品)回收並銷毀、將製作系爭產品之原料銷毀等，均無理由。

(五)聲明：

1.原告之訴及假執行之聲請均駁回。

2.如受不利判決，被告願供擔保，請准宣告免予假執行。

三、兩造不爭執之事實（本院卷三第440頁）：

(一)原告千禧公司為系爭專利1（專利權期間自103年6月11日至17年8月14日止）、系爭專利2（專利權期間自104年9月1日

至118年6月16日止）、系爭專利3（專利權期間自105年8月1日至118年6月16日止）之專利權人。

(二)原告武田公司為系爭專利1之專屬再被授權人。

(三)被告王謝怡貞為被告中化公司之法定代理人。

(四)兩造對於原證1至14之形式真正不爭執。

(五)被告於109年11月13日就系爭產品取得衛生福利部食品藥物管理署發給衛部藥製字第060585號藥品許可證。

(六)衛部藥製字第060585號藥品許可證所載藥品Ixazomib Citrate落入系爭專利1請求項1、13、11；系爭專利2請求項1、2；系爭專利3請求項27至35、37至44之申請專利範圍。

(七)被告等於109年1月9日收到原告等委託理律法律事務所張哲倫律師寄送之理律法律事務所2021-00135號函件，其中已明確告知系爭專利之存在，並說明被告等製造、販售系爭產品等行為恐已侵害系爭專利。被告亦回函說明並無侵害原告系爭專利權之事實。

四、得心證之理由：

(一)原告起訴符合法定程式：

1.按當事人起訴，應以訴狀表明當事人及法定代理人、訴訟標的及其原因事實及應受判決事項之聲明，提出於法院為之；原告之訴，有起訴不合程式或不備其他要件，法院應以裁定駁回之。但其情形可以補正者，審判長應定期間先命補正：民事訴訟法第244條第1項、第249條第1項第6款分別定有明文。

2.查原告起訴時已表明被告中化合成公司於109年第4季完成系爭產品之量產，並認系爭產品已分別落入系爭專利1請求項1、3、11；系爭專利2請求項1、2；系爭專利3請求項27至35、37至44，而構成對系爭專利之侵害，依專利法第96條第1至4項、民法第184條第1項前段、第177條第2項、第179條及民事訴訟法第244條第4項規定，請求損害賠償並排除、防止侵害及銷毀系爭產品之成品、半成品及原料。而被告王謝怡貞依公司法第23條第2項、民法第185條

規定負連帶賠償責任。是以，原告既已具體特定其應受判決事項之聲明，以及表明訴訟標的及請求權基礎，即已符合前揭規定，並未違反民事訴訟法第244條第1項第6款規定，故被告辯稱原告之起訴不合法，應以裁定駁回等等，尚非有據。

(二)系爭專利技術分析：

1.系爭專利1技術說明：

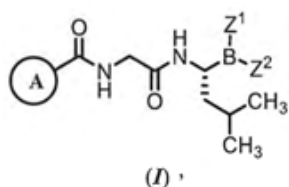
(1)本發明提供作為有效蛋白酶體抑制劑之化合物。此等化合物適用於活體外及活體內抑制蛋白酶體活性，且尤其適用於治療各種細胞增殖性疾病。本發明之化合物具有通式(I)：或其醫藥學上可接受之鹽或(酉朋)酸酐，其中：Z1及Z2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基；或Z1及Z2一起形成源自(酉朋)酸錯合劑之部分；且環A係選自由以下者組成之群：式(I)之(酉朋)酸化合物(其中Z1及Z2各自為羥基)係以下列化學名稱來提及。(參原證3-1第9頁發明內容)

□ (2)系爭專利1申請專利範圍分析：

系爭專利1申請專利範圍共計14項，其中請求項1、6-10、12、14為獨立項，其餘均為附屬項。而原告主張受侵害之系爭專利1請求項1、3、11的內容如下：

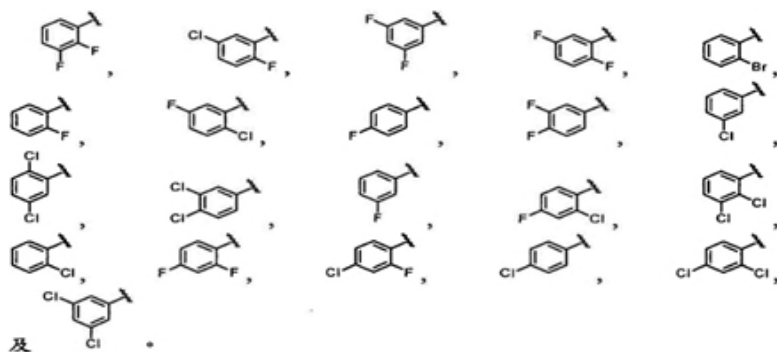
「請求項1」：

一種式(I)之化合物：



或其醫藥學上可接受之鹽或(酉朋)酸酐，其中：Z1及Z2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基；或Z1及Z2一起形成源自(酉朋)酸錯合劑之部分；且環A係選自由以下所組成之群：

01



02

「請求項3」：

03

如請求項1之化合物，其中Z1及Z2一起形成源自(酉朋)酸錯合劑之部分。

04

05

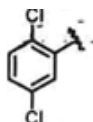
「請求項11」：

06

如請求項1之化合物，其中Z1及Z2一起形成源自(酉朋)酸錯合劑之部分；且環A為

07

08



09

2. 系爭專利2技術說明：

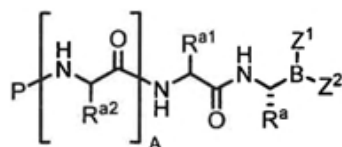
10

□(1)本發明提供新穎(酉朋)酸酯化合物及包含該等化合物之穩定性醫藥學上可接受之組合物。此等化合物及組合物適用於活體外及活體內抑制蛋白酶體活性，且尤其適用於治療各種細胞增生疾病。在一態樣中，本發明提供通式(I)化合物：

13

14

15



16

17

18

19

20

21

22

23

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：A為0、1或2；P為氫或胺基封端部份；Ra為氫、C1-6脂族、C1-6氟脂族、-(CH₂)_m-CH₂-RB、-(CH₂)_m-CH₂-NHC(=NR₄)NH-Y、-(CH₂)_m-CH₂-CON(R₄)₂、-(CH₂)_m-CH₂-N(R₄)CON(R₄)₂、-(CH₂)_m-CH(R₆)N(R₄)₂、-(CH₂)_m-CH(R_{5a})-OR_{5b}或-(CH₂)_m-CH(R₅)-SR₅；Ra₁為氫、C1-6脂族、C1-6氟脂族、-(CH₂)_m-CH₂-RB、-(CH₂)_m-CH₂-NHC(=NR₄)NH-Y、-(CH₂)_m-CH₂-CON(R₄)₂、-(CH₂)_m-CH₂-N(R₄)CON(R₄)₂、-(CH₂)_m-CH(R₆)N(R₄)₂、-(CH

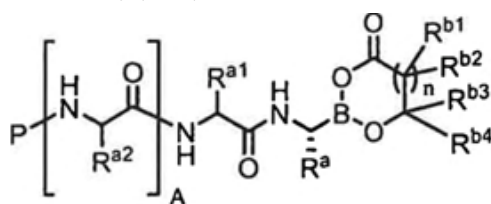
2)m-CH(R5a)-OR5b 或 -(CH2)m-CH(R5)-SR5；每一個Ra2獨立地為氫、C1-6脂族、C1-6氟脂族、-(CH2)m-CH2-RB、-(CH2)m-CH2-NHC(=NR4)NH-Y、-(CH2)m-CH2-CON(R4)2、-(CH2)m-CH2-N(R4)CON(R4)2、-(CH2)m-CH(R6)N(R4)2、-(CH2)m-CH(R5a)-OR5b 或 -(CH2)m-CH(R5)-SR5；每一個RB獨立地為經取代或未經取代之單環或雙環系；每一個R4獨立地為氫或經取代或未經取代之脂族、芳基、雜芳基或雜環基；或同一氮原子上之兩個R4與該氮原子結合在一起形成經取代或未經取代之4員至8員雜環基環，除該氮原子之外，該雜環基環亦具有0-2個獨立地選自由N、O及S組成之群之環雜原子；每一個R5獨立地為氫或經取代或未經取代之脂族、芳基、雜芳基或雜環基；每一個R5a獨立地為氫或經取代或未經取代之脂族、芳基、雜芳基或雜環基；每一個R5b獨立地為氫或經取代或未經取代之脂族、芳基、雜芳基或雜環基；每一個R6獨立地為經取代或未經取代之脂族、芳基或雜芳基；Y為氫、-CN或-NO2；m為0、1或2；且Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，其中在各種情況下與硼連接之原子為氧原子；或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分，其中在各種情況下與硼連接之原子為氧原子。(參原證3-2第7-8頁)

(2)系爭專利2申請專利範圍分析：

- 系爭專利2申請專利範圍共計58項，其中請求項1、6、15、26、51、54、57為獨立項，其餘均為附屬項。而原告主張受侵害之系爭專利2請求項1、2的內容如下：

「請求項1」：

一種式(II)化合物

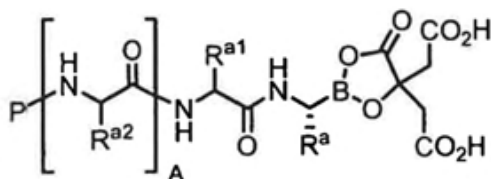


，或其醫藥學上可接受之鹽，其中：A為0；P為Rc-C(O)-；Rc為-RD；-RD為2,5-二氯苯基；Ra為異丁基；Ra1為

氫；Rb1及Rb2之每一者獨立地為氫；Rb3及Rb4之每一者獨立地為 $-(CH_2)_p-CO_2H$ ，視情況該羧酸之一與硼原子形成另一鍵結；p為0或1；且n為0或1。

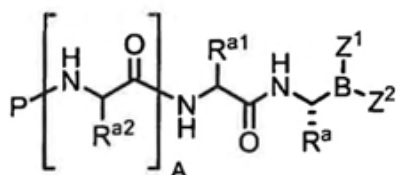
「請求項2」：

如請求項1之化合物，其係為式(III)所示之2, 2'-{2-[(1R)-1-({[(2, 5-二氯苯甲醯基)胺基]乙醯基}胺基)-3-甲基丁基]-5-側氧基-1, 3, 2-二氧硼(口東)-4, 4-二基}二乙酸：



3. 系爭專利3技術說明：

□(1)本發明提供新穎(西朋)酸酯化合物及包含該等化合物之穩定性醫藥學上可接受之組合物。此等化合物及組合物適用於活體外及活體內抑制蛋白酶體活性，且尤其適用於治療各種細胞增生疾病。在一態樣中，本發明提供通式(I)化合物：



(I)

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：A為0、1或2；P為氫或胺基封端部份；Ra為氫、C1-6脂族、C1-6氟脂族、 $-(CH_2)_m-CH_2-R$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-NHC(=NR_4)NH-Y$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-N(R_4)CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_6)N(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_5a)-OR_5b$ 或 $-(CH_2)_m-CH(R_5)-SR_5$ ；Ra1為氫、C1-6脂族、C1-6氟脂族、 $-(CH_2)_m-CH_2-R$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-NHC(=NR_4)NH-Y$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-N(R_4)CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_6)N(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_5a)-OR_5b$ 或 $-(CH_2)_m-CH(R_5)-SR_5$ ；每一個Ra2獨立地為氫、C1-6脂族、C1-6氟脂族、 $-(CH_2)_m-CH_2-R$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-NHC(=NR_4)NH-Y$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-N(R_4)CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_6)N(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_5a)-OR_5b$ 或 $-(CH_2)_m-CH(R_5)-SR_5$ ；

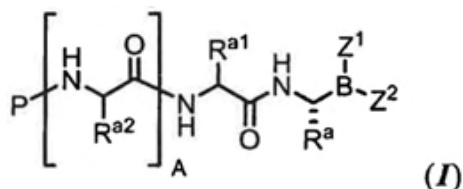
$m\text{-CH}_2\text{-CON(R}_4)_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_m\text{-CH}_2\text{-N(R}_4)\text{CON(R}_4)_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_m\text{-CH(R}_6)\text{N(R}_4)_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_m\text{-CH(R}_5\text{a})\text{-OR}_5\text{b}$ 或 $-(\text{CH}_2)_m\text{-CH(R}_5)\text{-SR}$ 5；每一個RB獨立地為經取代或未經取代之單環或雙環系；每一個R4獨立地為氫或經取代或未經取代之脂族、芳基、雜芳基或雜環基；或同一氮原子上之兩個R4與該氮原子結合在一起形成經取代或未經取代之4員至8員雜環基環，除該氮原子之外，該雜環基環亦具有0-2個獨立地選自由N、O及S組成之群之環雜原子；每一個R5獨立地為氫或經取代或未經取代之脂族、芳基、雜芳基或雜環基；每一個R5a獨立地為氫或經取代或未經取代之脂族、芳基、雜芳基或雜環基；每一個R5b獨立地為氫或經取代或未經取代之脂族、芳基、雜芳基或雜環基；每一個R6獨立地為經取代或未經取代之脂族、芳基或雜芳基；Y為氫、-CN或-NO₂；m為0、1或2；且Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，其中在各種情況下與硼連接之原子為氧原子；或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分，其中在各種情況下與硼連接之原子為氧原子。（參原證3-3第4頁第16行至第6頁第5行）

(2)系爭專利3申請專利範圍分析：

系爭專利3申請專利範圍共計82項，其中請求項1、2、9、26、27、45、56為獨立項，其餘均為附屬項。而原告主張受侵害之系爭專利3請求項27-35、37-44的內容如下。

「請求項27」：

一種式(I)化合物，

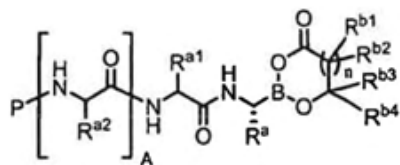


或其醫藥學上可接受之鹽，其中：A為0、1或2；P為Rc-C(O)-、Rc-O-C(O)-、Rc-N(R4c)-C(O)-、Rc-S(O)₂-或Rc-N(R4c)-S(O)₂-；每一個RC獨立地為RD；RD為選自以下之經取代或未經取代之單環或雙環系：苯基、吡啶基、嘧啶基、萘基、苯并咪唑基、喹啉基、異喹啉基、喹噁啉基、四氫喹啉基、四氫異喹

01 啉基、四氫喹啉基及二氫苯并噁嗪基；Ra為氫、C1-6脂族、
02 C1-6 氟脂族、 $-(CH_2)_m-CH_2-RB$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-NHC(=NR_4)NH-$
03 Y 、 $-(CH_2)_m-CH_2-CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-N(R_4)CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_6)N(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_5a)-OR_{5b}$ 或 $-(CH_2)_m-CH(R_5)-SR_5$ ；Ra1為氫、C1-6脂族、C1-6 氟脂族、 $-(CH_2)_m-CH_2-RB$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-NHC(=NR_4)NH-Y$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-N(R_4)CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_6)N(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_5a)-OR_{5b}$ 或 $-(CH_2)_m-CH(R_5)-SR_5$ ；每一個Ra2獨立地為氫、C1-6脂族、C1-6 氟脂族、 $-(CH_2)_m-CH_2-RB$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-NHC(=NR_4)NH-Y$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH_2-N(R_4)CON(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_6)N(R_4)_2$ 、 $-(CH_2)_m-CH(R_5a)-OR_{5b}$ 或 $-(CH_2)_m-CH(R_5)-SR_5$ ；每一個RB獨立地為經取代或未經取代之單環或雙環系；每一個R4獨立地為氫或經取代或未經取代之C1-12脂族、芳基、雜芳基或雜環基；或同一氮原子上之兩個R4與該氮原子結合在一起形成經取代或未經取代之4員至8員雜環基環，除該氮原子之外，該雜環基環亦具有0-2個獨立地選自N、O及S之環雜原子；每一個R4c獨立地為氫、C1-4烷基、C1-4 氟烷基或C6-10芳(C1-4烷基)，其中芳基部分經取代或未經取代；每一個R5獨立地為氫或經取代或未經取代之C1-12脂族、芳基、雜芳基或雜環基；每一個R5a獨立地為氫或經取代或未經取代之C1-12脂族、芳基、雜芳基或雜環基；每一個R5b獨立地為氫或經取代或未經取代之C1-12脂族、芳基、雜芳基或雜環基；每一個R6獨立地為經取代或未經取代之C1-12脂族、芳基或雜芳基；Y為氫、 $-CN$ 或 $-NO_2$ ；m為0、1或2；且Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，其中在各種情況下與硼連接之原子為氧原子；或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分，其中在各種情況下與硼連接之原子為氧原子。

28 「請求項28」：

29 如請求項27之化合物，其特徵在於其為式(II)：



(II)

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：Rb1及Rb2之每一者獨立地為氫、 $-(\text{CH}_2)_p\text{-OH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_p\text{-CO}_2\text{H}$ ，其中p為0、1或2；或經取代或未經取代之脂族、芳基、雜芳基或雜環基；Rb3及Rb4之每一者獨立地為氫、 $-(\text{CH}_2)_p\text{-CO}_2\text{H}$ ，其中p為0、1或2；或經取代或未經取代之脂族、芳基、雜芳基或雜環基；或Rb2及Rb4各自獨立地為氫，且Rb1及Rb3與其所連接之碳原子結合在一起形成具有0-3個選自由O、N及S組成之群之環雜原子之未經取代或經取代之4員至8員非芳族環，其中該環可視情況與具有0-3個選自由O、N及S組成之群之環雜原子之未經取代或經取代之4員至8員非芳族環或5員至6員芳族環稠合；或Rb2及Rb4不存在，且Rb1及Rb3與其所連接之碳原子結合在一起形成具有0-3個選自由O、N及S組成之群之環雜原子之未經取代或經取代之5員至6員芳族環，其中該環可視情況與具有0-3個選自由O、N及S組成之群之環雜原子之未經取代或經取代之4員至8員非芳族環或5員至6員芳族環稠合；且n為0或1。

「請求項29」：

如請求項28之化合物，其中Rb3及Rb4之每一者獨立地為氫、C1-6脂族或 $-(\text{CH}_2)_p\text{-CO}_2\text{H}$ ；且p為0、1或2。

「請求項30」：

如請求項29之化合物，其中A為0；Ra1為氫、 $-(\text{CH}_2)_m\text{-CH}_2\text{-RB}$ 或 $-(\text{CH}_2)_m\text{-CH(R}^{\text{5a}})\text{-OR}^{\text{5b}}$ ；且m為0。

「請求項31」：

如請求項29之化合物，其中P為 Rc-C(=O)- 或 $\text{Rc-S(=O)}_2\text{-}$ 且Rc為經取代或未經取代之 $-\text{RD}$ 。

「請求項32」：

如請求項31之化合物，其中RD為經取代或未經取代之苯基。

「請求項33」：

如請求項27至32中任一項之化合物，其中RD在可取代之環碳原子上經0-2個Rd及0-2個R8d取代；每一個Rd獨立地為C1-6脂族、C1-6氟脂族或鹵基；且每一個R8d獨立地為C1-4脂族、C1-4氟脂族或鹵基。

「請求項34」：

如請求項27之化合物，其中A為0；Ra為C1-6脂族或 $-(CH_2)_m-CH_2-RB$ ；Ra1為氫、 $-(CH_2)_m-CH_2-RB$ 或 $-(CH_2)_m-CH(R5a)-OR5b$ ；P為Rc-C(0)-或Rc-S(0)2-；Rc為RD；且m為0或1。

「請求項35」：

如請求項34之化合物，其中Ra為C1-6脂族。

「請求項37」：

如請求項35之化合物，其中Ra1為氫；且RD為2,5-二氯苯基。

「請求項38」：

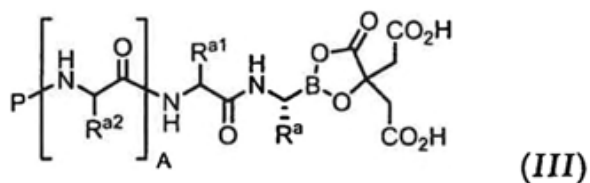
如請求項27之化合物，其中Z1與Z2一起形成自檸檬酸衍生之部分。

「請求項39」：

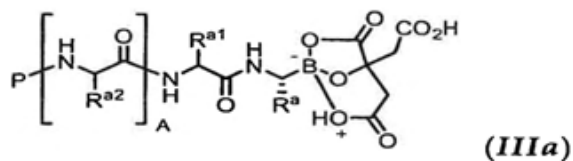
如請求項29之化合物，其中Rb3及Rb4之每一者獨立地為 $-(CH_2)_p-CO_2H$ 且p為0或1。

「請求項40」：

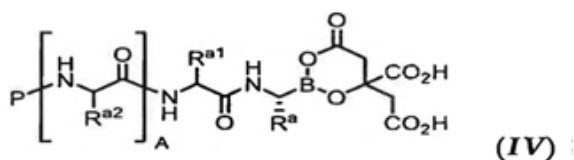
如請求項39之化合物，其中羧酸之一與硼原子之間形成另一鍵，其特徵在於下式(III)



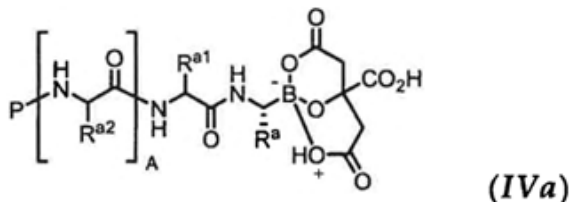
、(IIIa)



、(IV)



02 及(IVa)



04 ；或其混合物。

05 「請求項41」：

06 如請求項40之化合物，其中Ra為C1-6脂族。

07 「請求項42」：

08 如請求項41之化合物，其中A為0；Ra1為氫、-(CH2)m-CH2-RB
09 或-(CH2)m-CH(R5)-OR5b；P為Rc-C(0)-且Rc為-RD。

10 「請求項43」：

11 如請求項41之化合物，其中Ra為異丁基。

12 「請求項44」：

13 如請求項43之化合物，其中Ra1為氫；RD為經0-2個Rd及0-2個R8
14 d取代之苯基；每一個Rd獨立地為C1-6脂族、C1-6氟脂族或鹵
15 基；且每一個R8d獨立地為C1-4脂族、C1-4氟脂族或鹵基。

16 (三)被告所提專利有效性之證據技術內容

17 1.證據1（即被證1）

18 (1)證據1為西元2005年9月16日公開之台灣第200529810號專利
19 案，公開日早於系爭專利1之優先權日（2007年8月6日）及系
20 爭專利2之優先權日（2008年6月17日、2009年3月31日、2009
21 年6月16日），可為系爭專利1及2相關之先前技術。

22 (2)證據1係提供二羥基硼烷化合物、二羥基硼烷酯類及其組合
23 物，可藉由譬如抑制蛋白質降解體活性而調制細胞凋零。此
24 等化合物與組合物可用於引致細胞凋零，與治療譬如癌症之
25 疾病，及其他與蛋白質降解體活性直接或間接有關聯病症之
26 方法中（化學式如附圖1）。

01 2.證據2（即被證2、系爭專利1）

02 (1)證據2為2014年6月11日公告之台灣第I440641號專案，優先權
03 日為2007年8月6日，早於系爭專利2及3優先權日（2008年6月
04 17日、2009年3月31日及2009年6月16日），故證據2可作為判
05 斷是否與系爭專利2請求項1及2，系爭專利3請求項27-35、37
06 -44為同一發明，並違反先申請原則之證據。

07 (2)證據2係提供適用作蛋白酶體抑制劑之新穎化合物。本發明亦
08 提供含有本發明之化合物的醫藥組合物以及使用該等組合物
09 用於治療各種疾病之方法。

10 3.證據3（即被證3）

11 (1)證據3係2002年12月12日公開之美國US2002/0188100A1專利
12 案，公開日早於系爭專利2及3之優先權日（2008年6月17日、2
13 009年3月31日、2009年6月16日），可作為系爭專利2及3之先
14 前技術。

15 (2)證據3係關於硼酸化合物之穩定調配物，提供一凍乾型式的溶
16 液混合物，其中包含硼酸化合物，如式（1）所示結構，且至
17 少具有2個羥基可於將硼酸化合物溶於水溶液媒介時可以產生
18 一個穩定調配組合物。

19 4.證據4（被證4）

20 (1)證據4係2004年Wiskur發表於Chem. Eur. J. 期刊10:0000-0000
21 「Thermodynamic Analysis of Receptors Based on Guanid
22 ium/Boronic Acid Groups for the Complexation of Carbo
23 xylates, α -Hydroxycarboxylate, and Diols:Driving Forc
24 e for Binding and Cooperativity」文獻，其公開日為2004
25 年早於系爭專利2及3之優先權日2008年6月17日、2009年3月3
26 1日、2009年6月16日，可作為系爭專利2及3之先前技術。

27 (2)證據4係著重含有胍（guanidinium）及硼酸之合成受體，該
28 受體係設計目的係與具有羧酸基或雙醇部分（diol）之化合
29 物，如：檸檬酸、酒石酸、果糖等選擇性結合。

30 (四)專利有效性部分：

01 系爭專利1經實體審查於103年2月10日審定准予專利，故其是
02 否有應撤銷之原因，應以系爭專利核准審定時所適用之102年6
03 月11日修正公布，102年6月13日施行之專利法為斷，另系爭專
04 利2、3分別經實體審查於104年5月29日、105年3月24日，故其
05 是否有應撤銷之原因，應以系爭專利核准審定時所適用之103
06 年1月22日修正公布，103年3月24日施行之專利法為斷，合先
07 敘明。

08 1.證據1不足以證明系爭專利1請求項1不具新穎性：

09 (1)專利審查基準第二篇第13章醫藥相關發明5.2新穎性之5.2.1
10 化合物請求項揭露「原則上，上位概念發明之公開不影響下
11 位概念發明之新穎性，故引證文件所揭露化合物之化學通式
12 不會使申請專利之該通式中的一個具體化合物喪失新穎性，
13 例如低碳烷基(loweralkyl)之揭露不會使乙基(C₂H₅)喪
14 失新穎性。然而，若先前技術為下位概念發明，且其內容已
15 隱含或建議其所揭露之技術手段可以適用於其所屬之上位概
16 念發明，則下位概念發明之公開會使其所屬之上位概念發明
17 喪失新穎性，例如一個具體化合物的公開會使包括該具體化
18 合物之通式的發明喪失新穎性，但不影響該通式所包括的除
19 該具體化合物以外的其他個別化合物的新穎性。」，5.2.1.
20 2化合物之選擇發明揭露「判斷化合物之選擇發明的新穎性
21 時，必須判斷所選出的化合物是否於先前技術中已以個別具
22 體的形式被揭露。若申請專利之化合物中特定取代基係自先
23 前技術之化學通式中單一取代基群組中所選出者，則不具新
24 穎性，例如先前技術揭露某化合物X之化學通式，其中取代
25 基R₁為COOH，取代基R₂為選自C₁、SO₃H、CH₃、……、CH₂CH
26 2CH₃之基團，若申請專利之發明為取代基R₁為COOH且取代基
27 R₂為CH₂CH₂CH₃之化合物，因該具體之化合物已公開於先前
28 技術，故不具新穎性。然而，若申請專利之化合物係從先前
29 技術中特定範圍之兩個或多個取代基群組中分別選出特定取
30 代而產生者，其係為了達成特徵的特定組合且該組合並未特
31 定具體地揭露於先前技術中，則具新穎性，例如先前技術揭

露通式化合物X，其中取代基R1為COOH、NH₂、……、Phenyl之基團，取代基R2為選自C1、SO₃H、CH₃、……、CH₂CH₂CH₃之基團，若申請專利之發明為取代基R1為COOH及取代基R2為CH₂CH₂CH₃之化合物，因先前技術並未具體揭露自R1與R2之眾多選項中特定選出取代基COOH及CH₂CH₂CH₃組合而產生之該個別化合物，則具新穎性。」。

(2)證據1之式(I)化合物，該R1為C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基或C3-C7環烷基，R2為H、-(CH₂)_aCH₂NHC(=NR₄)NH-Y、-(CH₂)_bCH₂CONR₅R₆、-(CH₂)_cCH₂N(R₄)CONH₂、-(CH₂)_dCH(R₇)NR₉R₁₀，-(CH₂)_eCH(R₇)ZR₈，Q為-B(OH)₂、-B(OR₁₄)₂或環狀二羥基硼烷酯，其中該環狀二羥基硼烷酯含有2至20個碳原子，且視情況含有一個可為N、S或O之雜原子；其中R₁₄為H、C1-C4烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基或芳烷基，X為RAC(=O)-、RANHC(=O)-、RAS(=O)₂-、RAOC(=O)-、RASC(=O)-或RA；RA為視情況被R₂₀取代之C1-C20烷基；視情況被R₂₀取代之C2-C20烯基；視情況被R₂₀取代之C2-C20炔基；「視情況被1-5個R₂₁取代之碳環基」；或視情況被1-5個R₂₁取代之雜碳環基，R₂₁可選為C1-C20烷基…「鹵基」，對應於系爭專利1請求項1之式(I)化合物，被證1之式(I)化合物之R1可為異丙基（選自C1-C8烷基範圍），R2可為氫（選自H、-(CH₂)_aCH₂NHC(=NR₄)NH-Y、-(CH₂)_bCH₂CONR₅R₆、-(CH₂)_cCH₂N(R₄)CONH₂、-(CH₂)_dCH(R₇)NR₉R₁₀，-(CH₂)_eCH(R₇)ZR₈），X可為環AC(=O)-之群組（選自RAC(=O)-，RA為1-5個R₂₁取代之碳環基，R₂₁為鹵基之範圍），依據前開基準所規定對於化合物之新穎性判斷標準，系爭專利1請求項1之式(I)化合物，係為被證1式(I)化合物眾多取代基群組選項中之特定取代基團組合，故被證1並未明確具體揭露系爭專利1請求項1之式(I)化合物，故被證1不足以證明系爭專利1請求項1不具新穎性。

2.證據1不足以證明系爭專利1請求項3不具新穎性：

01 系爭專利1請求項3係請求項1之附屬項，包含請求項1所有技術
02 特徵，縱系爭專利1請求項3界定「其中Z1及Z2一起形成源自
03 (酉朋)酸錯合劑之部分」，由於證據1式(I)化合物各取代基
04 所代表之基團種類眾多，系爭專利1請求項3所請之化合物，仍
05 為證據1式(I)化合物眾多取代基群組選項中之特定取代基團
06 組合，故證據1並未明確具體揭露系爭專利1請求項3之化
07 合物，故證據1不足以證明系爭專利1請求項3不具新穎性。

08 **3.證據1不足以證明系爭專利1請求項11不具新穎性：**

09 系爭專利1請求項11係請求項1之附屬項，包含請求項1所有技
10 術特徵，縱系爭專利1請求項11界定「其中Z1及Z2一起形成源自
11 (酉朋)酸錯合劑之部分及特定環A結構」，由於證據1式(I)
12 化合物各取代基所代表之基團種類眾多，系爭專利1請求項11
13 所請之化合物，仍為證據1式(I)化合物眾多取代基群組選項
14 中之特定取代基團組合，故證據1並未明確具體揭露系爭專利1
15 請求項11之化合物，故證據1不足以證明系爭專利1請求項11不
16 具新穎性。

17 **4.證據1足以證明系爭專利1請求項1不具進步性：**

18 **(1)按專利審查基準第二篇13章醫藥相關發明第5.3進步性之5.3.**

19 **1化合物進步性規定「若申請專利之化合物的結構與已知化**
20 **合物結構不類似，則不論其是否有無法預期的功效，該化合物**
21 **具進步性。若申請專利之化合物的結構與已知化合物類似且**
22 **與該已知化合物具有類似用途，則因該發明所屬技術領域中**
23 **具有通常知識者，能合理預期到結構類似的化合物具有類似**
24 **的性質，原則上，該化合物不具進步性。惟若申請專利之化**
25 **合物具有無法預期的功效，則具進步性。此無法預期的功效**
26 **可以是與該已知化合物的不同用途，或是較已知化合物有更**
27 **優異的效果。」。**

28 **(2)5.3.1.1結構類似性之判斷原則規定「判斷兩種化合物的結構**
29 **是否類似，主要係考量分子結構本身。一般而言，化合物結**
30 **構相近的程度遞減的順序是：酸及鹼的鹽類、幾何異構物(g**
31 **eometrical isomers)、位置異構物(position isomers)**

(於相同原子之不同位置具有相同的取代基)、同系物(homologues)(化合物之不同處在於規則地連續加入相同取代官能基團,例如伸烷基-CH₂-)。兩種化合物結構上是否類似,亦與所屬技術領域有關,審查時應斟酌不同的領域之特性,不能單純由分子結構推定請求之化合物與已知化合物結構是否類似,還必須考量所屬技術領域、結構與效果的關係、應用範圍等多種因素,原則上,化合物結構及效果的關係越密切,則對結構類似的判斷標準應愈寬鬆。」

(3)判斷證據1是否為系爭專利1之最接近前案,而該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌證據1所揭露化合物是否有「合理動機」可經一般例行性試驗而輕易完成,除證據1之化合物是否與系爭專利1請求項1之式(I)化合物結構相似外,並考量證據1之化合物是否與系爭專利1請求項1之式(I)化合物具有類似藥理活性或治療類似疾病,因證據1之化合物與系爭專利1請求項1式(I)化合物具有結構與藥理作用之相似性,故該發明所屬技術領域中具有通常知識者會選擇證據1為系爭專利1之最接近前案,若僅符合結構相似性條件,卻無藥理作用之相似性,則易流於後見之明。

(4)證據1說明書第274-282頁(實施例N)關於實施例化合物針對抑制人類紅血球蛋白質降解體(HEP)之IC₅₀值(典型上係被定義為產生酵素活性50%抑制所必須之化合物濃度),及Molt-4細胞(人類白血病)中蛋白質降解體抑制劑EC₅₀值(典型上係被定義為產生酵素活性抑制介於最小與最大回應(此項檢測個別為0%至85-90%)間之中途所需之化合物濃度)之測定,關於HEP之IC₅₀值檢測,若本案發明化合物其IC₅₀值低於1000毫[1]微[2]莫耳濃度(即1000 nM)則被定義為有活性(參被證1說明書第263頁第8-9行),MOLT4之EC₅₀值檢測,若本案發明化合物其EC₅₀值低於10微莫耳濃度(即10000 nM[3])則被定義為有活性(參被證1說明書第265頁第1-2行),據證據1說明書實施例N之定義,其HEP檢測,檢測結果具有「+」標記者,其IC₅₀值低於1000 nM,全數活性檢測結果均為至少標記

「++」者，即實施例N例示化合物皆對於HEP具有抑制活性，反觀 MOLT4檢測，當結果顯示為「>+」者活性係大於檢測之極限，則顯示該化合物不具有MOLT4蛋白質降解體抑制活性，而結果顯示為「+++」者其EC50值係低於200nM，綜觀證據1說明書第274-282頁實施例化合物測試結果，可觀察到不少實施例化合物對於MOLT4之抑制測試結果，結果顯示為「>+」（無活性），即該實施例化合物之抑制效果相較於結果顯示「+++」之實施例化合物顯有極大差異，該發明所屬技術領域中具有通常知識者可合理推衍於證據1所定義之式（I）化合物範圍內之成千上萬的化合物，並非均有對於MOLT4之蛋白質降解體具有相似的抑制效果，即存有無抑制活性之化合物及具有抑制活性之化合物，可知證據1所定義之式（I）化合物通式結構範圍與MOLT4之蛋白質降解體抑制效果的關係並不密切，無藥理活性之化合物，該發明所屬技術領域中具有通常知識者自不會有合理動機基於該結構進行修飾，故尚難在不考慮藥理活性試驗數據之情形下，任意於證據1之式（I）化合物範圍內刻意選擇特定官能基組合且與系爭專利1請求項1之式（I）化合物結構相近之化合物作為比對證據1與系爭專利1之化合物是否具有結構類似性之起點，為避免後見之明，仍應該以證據1說明書第274至282頁實施例化合物藥理活性數據結果，考量結構與效果之間的關係，而選擇出具有抑制HEP及MOLT4之蛋白質降解體抑制活性之一先導化合物，作為比較結構類似性之起點，並判斷是否得以修飾該先導化合物結構，而輕易完成系爭專利1請求項1之式（I）化合物。

(5)證據1化合物有式（I）化合物（見附圖2），具蛋白質降解體抑制作用，與系爭專利1請求項1之式（I）化合物具有相同之藥理作用，證據1所揭露製備實施例中，D. 3. 174化合物與E. 2. 11化合物之結構，與系爭專利1請求項1之式（I）化合物最相似，然D. 3. 174化合物對於MOLT4細胞分析中，其所產生之EC50值結果為「+++」，即代表低於200nM，而E. 2. 11化合物所產生之EC50值結果為「>+」，數值大於檢測極限（無活性），綜合

D. 3. 174化合物與E. 2. 11化合物對於MOLT4細胞作用之數據結果，可知D. 3. 174化合物顯具有較佳之活性，且D. 3. 174其HEP檢測結果，標示為「++」者，顯示其IC50值低於100 nM，顯具有抑制HEP活性，該發明所屬技術領域中具有通常知識者自有合理動機選擇D. 3. 174化合物作為先導化合物。又比較D. 3. 174化合物與系爭專利1請求項1之式（I）化合物之結構，其差異在於D. 3. 174化合物左處苯基未有1-2個氟或氯原子取代，方框所註記之取代基為CH₃-CH（OH）而非為氫，證據1說明書第16頁第6-11行揭露式（I）化合物中，該X為可變修飾結構，可為RAC（=O）-，該RA可為1-5個R₂₁取代之碳環基（如：苯基），R₂₁可為鹵基（如：氟或氯原子），已教示D. 3. 174化合物左處苯基可經1-5個鹵素原子取代；證據1說明書第14頁又教示R₂亦為可變修飾結構，可為H（氫），是D. 3. 174化合物與系爭專利1請求項1之式（I）化合物的結構相異處，證據1均教示可結構修飾之可能性，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者可依據被證1之教示經一般例行性試驗簡單修飾D. 3. 174化合物而完成系爭專利1請求項1之式（I）化合物。

(6)原告雖提出關於MOLT4細胞分析之EC50數據（原證38），以證明系爭專利1請求項1式（I）化合物具有無法預期之功效，然D. 3. 174化合物選為先導化合物，對於MOLT4細胞分析之EC50數據為低於200nM，其活性較佳，而其EC50數據相較於原證38所提供之數據差異不大（12-115nM之間），再者，證據1實例E第揭露「本發明化合物更佳係在MOLT-4中具有對於蛋白質降解體抑制之EC50值低於200毫微莫耳濃度（即nM濃度）」，該發明所屬技術領域中具有通常知識者將D. 3. 174化合物稍作結構修飾而完成系爭專利1請求項1之式（I）化合物，自可合理預期該系爭專利1請求項1之式（I）化合物具有與D. 3. 174化合物相似之MOLT4細胞作用活性，故原證38無法證明系爭專利1請求項1之式（I）化合物具有無法預期之功效，原告此部分主張，無足可採。

(7)原告雖主張證據1表F-1，化合物D. 3. 174與其他約150種化合物同屬於具有MOLT4 (EC50) 值低於200 nM之分類 (+++)，然化合物D. 3. 174在人類紅血球蛋白質降解體 (HEP) 之抑制活性上僅屬於具有IC50值低於100 nM之分類 (++)，而非屬於具有最佳HEP抑制活性 (即IC50值低於10 nM，+++者)；又根據證據1表F-1，約143種化合物同時展現出最佳的HEP及MOLT4抑制活性 (即在證據1實例C及E之檢測下均具有+++)，然不包括化合物D. 3. 174，故基於表F-1之內容，應從該143種同時具有最佳HEP及MOLT4抑制活性之化合物中選擇，而無動機或理由選擇未具有最佳抑制活性之化合物 (如化合物D. 3. 174) 作為進一步研發之先導化合物等云云。經查：證據1說明書第263頁第8-12行揭露「本發明化合物對於抑制HEP之IC50值係低於1000毫微莫耳濃度 (即為nM)，則其在上文所確認之檢測中被為是具有活性。本發明化合物較佳係具有對於抑制HEP之IC50值低於100毫微莫耳濃度。本發明之化合物更佳係具有對於抑制HEP之IC50值低於10毫微莫耳濃度。」，又證據1說明書第265頁第1-6行揭露「本發明化合物在MOLT-4中對於蛋白質降解體抑制之EC50值係低於10微莫耳濃度 (10000 nM)，則其在上文所確認之檢測中被認為是具有活性的。本發明化合物較佳係在MOLT-4中也對於蛋白質降解體抑制之EC50值低於2微莫耳濃度 (2000 nM)。本發明化合物更佳係在MOLT-4中具有對於蛋白質降解體抑制之EC50值低於200毫微莫耳濃度 (即200 nM)。」，以上為證據1對於執行HEP之IC50值及MOLT-4細胞系中蛋白質降解體抑制劑EC50值之測定時對於具有抑制活性之化合物的定義，是就HEP檢測中，當證據1之化合物其IC50值低於1000 nM，會被認為具有活性，MOLT-4中，EC50值低於10000nM，會被認為具有活性，若F-1內中所記載活性數據，特定化合物中其HEP (IC50) 值及MOLT4 (IC50) 值只要符合「+」水準，均被認定為有活性，都是證據1發明中具有潛力之化合物，均為該發明所屬技術領域中具有通常知識者，有合理動機選擇進一步研發之先導化合物選項之一，更因為其活性尚有進步的空間，該發明所

屬技術領域中具有通常知識者合理動機作進一步夠修飾研究，以期尋找具有更高活性之化合物，故化合物D. 3. 174其HEP檢測結果為「++（低於100 nM）」，MOLT-4檢測結果為「+++（低於200 nM）」，特定列於表F-1活性數據檢測記錄，且檢測結果亦可被認為有蛋白質降解體之相當不錯抑制活性，雖該HEP之檢測結果並非最佳，該發明所屬技術領域中具有通常知識者更會有合理動機選為先導化合物進行更進一步研發，以其合成抑制活性更為提升之化合物，是以，並非原告主張於HEP（IC₅₀）及MOLT4檢測中具有最佳抑制效果之化合物，才有合理動機被該發明所屬技術領域中具有通常知識者所選擇並作為先導化合物，只要於證據1說明書明確揭露並列載為具有活性之化合物，均應證據1發明所認為具有潛力之化合物，該發明所屬技術領域中具有通常知識者均有合理動機將之視為先導化合物之選項之一，故原告此部分主張並不足採。

(8)原告另主張證據1之化合物在N端具有二氯苯甲醯基，如表F-1所示，化合物E. 2. 11在MOLT4細胞分析中不具有蛋白酶抑制活性，即使系爭專利1所屬技術領域中具有通常知識者有動機嘗試修飾化合物D. 3. 174，基於證據1之揭示內容，其會認為將N端之苯甲醯基以鹵代苯甲醯基或雙鹵代苯甲醯基取代會不利於化合物的蛋白酶抑制活性，根本不會有動機進行此種修飾云云。然查：該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解E. 2. 11在MOLT4細胞分析中不具有蛋白酶抑制活性，係由該E. 2. 11化合物「整體」結構所呈現之結果，尚難推定該E. 2. 11化合物之雙鹵代苯甲醯基之結構會減損系爭專利1化合物之蛋白酶抑制活性，亦難認定而不會有合理動機對D. 3. 174化合物進行該雙鹵代苯甲醯基之結構修飾，故原告此部分主張亦不足採。

(9)綜上，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌證據1之內容經一般例行性試驗可輕易完成系爭專利1請求項1之發明，故證據1足以證明系爭專利1請求項1不具進步性。

5.證據1足以證明系爭專利1請求項3不具進步性：

系爭專利1請求項3為請求項1之附屬項，包含請求項1所有技術特徵，而系爭專利請求項3進一步界定「其中Z1及Z2一起形成源自(酉朋)酸錯合劑之部分」，查系爭專利1說明書第14頁第1至4行揭露「(酉朋)酸錯合劑係指任何具有至少兩個官能基之化合物，該至少兩個官能基中之每一者可與硼形成共價鍵。合適官能基之非限制性實例包括胺基及羥基。」，惟證據1之D. 3. 174化合物之環狀二羥基硼烷酯結構（見附圖3），屬符合系爭專利請求項3進一步界定「其中Z1及Z2一起形成源自(酉朋)酸錯合劑之部分」之結構，是以，該發明所屬技術領域中具有通常知識者自可以被證1之D. 3. 174化合物為先導化合物，進行一般例行性試驗進行結構修飾而完成系爭專利1請求項3之化合物，故證據1足以證明系爭專利1請求項3不具進步性。

6.證據1足以證明系爭專利1請求項11不具進步性：

系爭專利1請求項3為請求項1之附屬項，包含請求項1所有技術特徵，而系爭專利請求項11進一步界定「其中Z1及Z2一起形成源自(酉朋)酸錯合劑之部分及特定環A結構」，證據1之D. 3. 174化合物之環狀二羥基硼烷酯結構，符合系爭專利請求項3進一步界定「其中Z1及Z2一起形成源自(酉朋)酸錯合劑之部分」之結構，且查被證1說明書第16頁第6-11行揭露式（I）化合物中，該X為可變修飾結構，可為RAC (=0) -，該RA可為1-5個R21取代之碳環基（如：苯基），R21可為鹵基（如：氟或氯原子）（被證1說明書第17頁第9-11行），對應證據1之D. 3. 174化合物，已然教示D. 3. 174化合物左處苯基可經1-5個鹵素原子取代，自可經一般例行性試驗完成請求項11界定之環A結構，綜上，該發明所屬技術領域中具有通常知識者可以證據1之D. 3. 174化合物為先導化合物，進行一般例行性試驗而進行結構修飾而完成系爭專利1請求項11之化合物，故被證1足以證明系爭專利1請求項11不具進步性。

7.證據1不足以證明系爭專利2請求項1不具新穎性：

證據1之式（I）化合物，該R1為C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基或C3-C7環烷基（證據1說明書第14頁第10行），R2為H、

01 $-(CH_2)_aCH_2NHC(=NR_4)NH-Y$ 、 $-(CH_2)_bCH_2CONR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_cCH_2$
02 $N(R_4)CONH_2$ 、 $-(CH_2)_dCH(R_7)NR_9R_{10}$ ， $-(CH_2)_eCH(R_7)ZR_8$ （被
03 證1說明書第14頁第11-13行），Q為 $-B(OH)_2$ 、 $-B(OR_{14})_2$ 或環
04 狀二羥基硼烷酯，其中該環狀二羥基硼烷酯含有2至20個碳原
05 子，且視情況含有一個可為N、S或O之雜原子；其中 R_{14} 為H、C
06 1-C₄烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基或芳烷基（證據1說明
07 書第16頁第2-5行），X為 $RAC(=O)-$ 、 $RANHC(=O)-$ 、 $RAS(=O)_2$
08 $-$ 、 $RAOC(=O)-$ 、 $RASC(=O)-$ 或RA；RA為視情況被 R_{20} 取代之C₁-C₂
09 0烷基；視情況被 R_{20} 取代之C₂-C₂₀烯基；視情況被 R_{20} 取代之C
10 2-C₂₀炔基；視情況被1-5個 R_{21} 取代之碳環基；或視情況被1-5
11 個 R_{21} 取代之雜碳環基， R_{21} 可選為C₁-C₂₀烷基……鹵基（證據
12 1說明書第16頁第6-12行，第17頁9-11行），對應於系爭專利2
13 請求項1之式（II）化合物，當A為0，證據1之式（I）化合物
14 之 R_1 可為異丙基（選自C₁-C₈烷基範圍）， R_2 為氫（選自H、
15 $-(CH_2)_aCH_2NHC(=NR_4)NH-Y$ 、 $-(CH_2)_bCH_2CONR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_cCH_2N$
16 $(R_4)CONH_2$ 、 $-(CH_2)_dCH(R_7)NR_9R_{10}$ ， $-(CH_2)_eCH(R_7)ZR_8$ ），X
17 為 $R_c-C(=O)-$ ； R_c 為 $-RD$ ； $-RD$ 為2, 5-二氯苯基（選自 $RAC(=O)-$ ，
18 RA為1-5個 R_{21} 取代之碳環基， R_{21} 為鹵基之範圍），證據1所揭
19 露之Q係為不同於系爭專利2請求項1之式（II）化合物的特定
20 環狀二羥基硼烷酯結構，依據前開基準所規定對於化合物之新
21 穎性判斷標準，係為證據1式（I）化合物並未揭露「具體特
22 定」系爭專利2請求項1之式（II）化合物，故證據1並未明確
23 具體揭露系爭專利2請求項1之式（II）化合物，故證據1不足
24 以證明系爭專利2請求項1不具新穎性。

25 **8. 證據1不足以證明系爭專利2請求項2不具新穎性：**

26 系爭專利2請求項2為請求項1之附屬項，並進一步界定所請化
27 合物為其係為式(III)所示之2, 2'-{2-[(1R)-1-({[(2, 5-二氯
28 苯甲醯基)胺基]乙醯基}胺基)-3-甲基丁基]-5-側氧基-1, 3, 2-
29 二氧硼（口東）-4, 4-二基}二乙酸，承上述，被證1並未明確
30 具體揭露系爭專利2請求項2之化合物，故被證1不足以證明系
31 爭專利2請求項2不具新穎性。

01 9.證據1不足以證明系爭專利2請求項1不具進步性：

02 查系爭專利2摘要「本發明提供適用作蛋白酶體抑制劑之新穎
03 化合物」，故系爭專利2請求項1之式（II）化合物與證據1所
04 揭露之式（I）化合物具有相同之藥理作用，關於選擇先導化
05 合物之考量，除評估證據1之化合物與系爭專利2請求項1式（I
06 I）化合物結構相似性，且考量該發明所屬技術領域中具有通
07 常知識者之立場，應選擇具有蛋白酶體抑制作用活性之證據1
08 化合物，當作結構修飾之基礎結構，而選為先導化合物；相較
09 於MOLT-4檢測結果顯示無活性之E. 2. 11化合物，具有MOLT-4蛋
10 白質降解體抑制活性之證據1之D. 3. 174化合物應選為先導化
11 合物，然該D. 3. 174化合物與系爭專利2請求項1式（II）化合物
12 之結構差異，主要在於D. 3. 174化合物左邊結構之-C（O）-苯
13 基與式（II）化合物之p為-C（O）-2, 5-二氯苯基（選自於P為Rc
14 -C（O）-；Rc為-RD；-RD為2, 5-二氯苯基），D. 3. 174化合物方
15 框內之取代基為CH₃-CH（OH），式（II）化合物之Ra1為氫，
16 惟D. 3. 174化合物之環狀二羥基硼烷酯結構並未有酮基C（=O）
17 結構，惟查系爭專利2請求項1之式（II）化合物對應證據1之
18 該環狀二羥基硼烷酯結構之酮基係為系爭專利2為得到良好蛋
19 白酶體抑制劑的不可變動之固定結構，查證據1並未有揭示針
20 對D. 3. 174化合物之環狀二羥基硼烷酯結構進行酮基修飾之教
21 示或建議，且證據1之實施例亦未揭露相關環狀二羥基硼烷酯
22 有酮基結構，是以，該發明所屬技術領域中具有通常知識者以
23 D. 3. 174化合物進行結構修飾，無法經一般例行性試驗而完成
24 系爭專利2請求項1之式（II）化合物，故證據1不足以證明系
25 爭專利2請求項1不具進步性。

26 10.證據1不足以證明系爭專利2請求項2不具進步性：

27 系爭專利2請求項2為請求項1之附屬項，包含請求項1之技術特
28 徵，並界定所請化合物為其係為式(III)所示之2, 2'-{2-[(1R)
29 -1-({[(2, 5-二氯苯甲醯基)胺基]乙醯基}胺基)-3-甲基丁基]-
30 5-側氧基-1, 3, 2-二氧硼（口東）-4, 4-二基}二乙酸，該式(II
31 I)對應證據1之環狀二羥基硼烷酯結構上仍有酮基C（=O）結

01 構，為系爭專利2為得到良好蛋白酶體抑制劑的不可變動之固
02 定結構，證據1並未有揭示針對D. 3. 174化合物之環狀二羥基硼
03 烷酯結構進行酮基修飾之教示或建議，且證據1之實施例亦未
04 揭露相關環狀二羥基硼烷酯有酮基結構，是以，該發明所屬技
05 術領域中具有通常知識者以D. 3. 174化合物進行結構修飾，並
06 無法經一般例行性試驗而完成系爭專利2請求項2之式（III）
07 化合物，故證據1不足以證明系爭專利2請求項2不具進步性。

08 11. 證據3及證據4之組合不足以證明系爭專利2請求項1不具進步
09 性：

10 (1)證據3係關於硼酸化合物之穩定調配物，係提供一凍乾型式之
11 溶液混合物，其中包含硼酸化合物，如式（1）所示結構，且
12 至少具有2個羥基可於將硼酸化合物溶於水溶液媒介時可以產
13 生一個穩定調配組合物（參證據3第0011及0012段），證據4則
14 為著重含有胍（guanidinium）及硼酸之合成受體，該受體設
15 計目的係與具有羧酸基或雙醇部分（diol）之化合物，如：檸
16 檬酸、酒石酸、果糖等選擇性結合（證據4摘要）。

17 (2)就該發明所屬技術領域中具有通常知識者，考量證據3及證據4
18 揭露內容，其證據3係屬穩定醫藥調配物，證據4係用於偵測可
19 選擇性結合分子的合成受體，兩者並無技術領域之關連性，證
20 據3係提供更高穩定性之改良硼酸化合物之醫藥調配物，證據4
21 提供對於檸檬酸、酒石酸具有選擇性結合作用之合成受體，是
22 以證據3及證據4，兩者所欲解決問題之共通性、功能上或作用
23 上的共通性顯不一致，又證據3揭露在化合物硼酸或硼酸酯部
24 分必須含有兩個羥基（-OH）以提供配製穩定性（第0011
25 段），Z1及Z2一起形成衍生自糖基的部分（第0020段），藉以
26 提供化合物所需羥基，證據4揭露含有硼酸基團對於檸檬酸及
27 酒石酸具有較高之親和力（表1之第9及10合成接受結合常數
28 體），兩者亦無相關教示與建議可相互結合，綜上，該發明所
29 屬技術領域中具有通常知識者不會有合理動機將證據3及證據4
30 組合。

01 (3)證據3之式(1)化合物R、R₂為H(第0015、0017段)，A為O
02 (第0016段)，R₃為異丁基(選自於烷基)(第0017段)，P
03 為胺基酸基保護基(第0014段)，該胺基酸基保護基可為R₇-C
04 (O)-，R₇為可經取代之飽和、部分飽和及芳香之雜環(第00
05 81段)，Z₁及Z₂一起形成糖衍生之部分(第0020段)，與系爭
06 專利2請求項1之式(I)化合物結構式差異在於證據3之式
07 (1)化合物Z₁及Z₂為一起形成由糖結構衍生之部分，而系爭
08 專利2請求項1之式(I)化合物為及證據3之式(1)化合物R₇
09 為可經取代之飽和、部分飽和及芳香之雜環[4]，而系爭專利2
10 請求項1之式(I)化合物為2,5-二氯苯基，證據4摘要則為著
11 重含有胍(guanidinium)及硼酸之合成受體，該受體係設計
12 目的係與具有羧酸基或雙醇部分(diol)之化合物，如：檸檬
13 酸、酒石酸、果糖等選擇性結合，且證據4第3797頁右欄表1下
14 方第3-6行揭露檸檬酸有最高結合常數，容易與硼酸化合物形
15 成酯類，根本未揭露系爭專利2請求項1之式(II)化合物，該
16 發明所屬技術領域中具有通常知識者並無組合證據3及證據4之
17 動機，亦無將證據3及證據4各自揭露之技術內容合併運用，被
18 告抗辯證據3及證據4組合純為後見之明。綜上，該發明所屬技
19 術領域中具有通常知識者不會有合理動機結合證據3及證據4，
20 因此證據3及證據4之組合當不足以證明系爭專利2請求項1不具
21 進步性。

22 (4)被告雖抗辯硼酸與 α -羥基羧酸有比較高之結合能力屬系爭專
23 利2優先權日前之通常知識，惟被證11揭露內容主軸係關於化
24 學合成受體，該受體包含硼酸可與 α -羥基羧酸有較強之交互
25 作用，與醫藥化合物領域並無顯著關連性，尚難將此通常知識
26 列為系爭專利2優先權日前之醫藥技術領域具有通常知識者所
27 理解之通常知識，再者，被證11揭露內容係用於偵測醣類或 α -
28 羥基羧酸類，技術本質與證據4相似，惟與證據3技術內容相
29 差甚遠，是以，該發明所屬技術領域中具有通常知識者自不會
30 透過被證11所揭露之所謂之通常知識，而有動機將揭露醫藥調

01 配物之證據3與揭露化學合成受體之證據4加以組合，故被告此
02 部分抗辯不足可採。

03 12. 證據3及證據4之組合不足以證明系爭專利2請求項2不具進步
04 性：

05 系爭專利2請求項2為請求項1之附屬項，包含請求項1之全部技
06 術特徵，並界定其化合物為式(III)所示之2, 2'-{2-[(1R)-1-
07 ({[(2, 5-二氯苯甲醯基)胺基]乙醯基}胺基)-3-甲基丁基]-5-
08 側氧基-1, 3, 2-二氧硼(口東)-4, 4-二基}二乙酸，經與證據3
09 或證據4技術內容比較，其差異在於證據3之式(1)化合物Z1
10 及Z2為一起形成由糖結構衍生之部分及R7為可經取代之飽和、
11 部分飽和及芳香之雜環，證據4完全未揭露系爭專利2請求項2
12 之式(III)化合物，故該發明所屬技術領域中具有通常知識
13 者並無組合證據3及證據4之動機，亦無將證據3及證據4各自揭
14 露之技術內容合併運用，綜上，該發明所屬技術領域中具有通
15 常知識者不會有合理動機結合證據3及證據4，因此證據3及證
16 據4之組合不足以證明系爭專利2請求項2不具進步性。

17 13. 被證2(請求項11)不足以證明系爭專利2請求項1違反先申請
18 原則：

19 (1)按相同發明有二以上之專利申請案時，僅得就其最先申請者准
20 予發明專利。但後申請者所主張之優先權日早於先申請者之申
21 請日者，不在此限，103年專利法第31條第1項定有明文。系爭
22 專利2核准審定時專利審查基準第二篇第三章專利要件5.1先申
23 請原則之前言「專利權之專有排他性係專利制度中的一項重要
24 原則，故一項發明僅能授予一項專利權。相同發明有二以上專
25 利申請案時，僅得就其最先申請者准予發明專利。若該二以上
26 專利申請案之申請日、優先權日為同日，而申請人為不同人
27 者，應通知申請人協議定之；協議不成時，均不予發明專利。
28 若該二以上專利申請案之申請日、優先權日為同日，而申請人
29 為同一人者，應通知申請人限期擇一申請；屆期未擇一申請
30 者，均不予發明專利。」。系爭專利2核准審定時專利審查基
31 準第二篇第三章專利要件5.4先申請原則之判斷基準「先申請

原則所稱之『相同發明』，其判斷基準除本章5.5『認定同日申請之發明是否相同的方式』外，準用本章2.6.4『擬制喪失新穎性之判斷基準』之內容，亦即包含(1)完全相同，(2)差異僅在於文字之記載形式或能直接無歧異得知之技術特徵，(3)差異僅在於相對應之技術特徵的上、下位概念，及(4)差異僅在於依通常知識即能直接置換的技術特徵。判斷時得參酌說明書、申請專利範圍、圖式及申請時之通常知識，以理解申請專利之發明。」系爭專利2核准審定時專利審查基準第二篇第三章專利要件5.5進一步規定「先申請之發明 A 以『下位概念』表現而後申請之發明 B 以『上位概念』表現時，B 發明會被視為與 A 發明相同；但若 B 先申請而 A 後申請，則 A 發明不會被視為與 B 發明相同。」。

(2)查證據2說明書第14頁第1-4行揭露「術語『(西朋)酸錯合劑』係指任何具有至少兩個官能基之化合物，該至少兩個官能基中之每一者可與硼形成共價鍵。合適官能基之非限制性實例包括胺基及羥基。」，是以，該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解證據2請求項11之式(I)化合物之Z1及Z2所代表之基團，相較於系爭專利2請求項1式(II)化合物之結構，顯屬結構上之上位概念，且證據2並未請求Rb1-Rb4之取代基團，準此，系爭專利2請求項1與證據2請求項11並非相同發明，未違反先申請原則。

14. 證據2(請求項11)不足以證明系爭專利2請求項2違反先申請原則：

系爭專利2請求項2為請求項1之附屬項，包含請求項1之全部技術特徵，並界定其化合物為式(III)所示之2, 2'-{2-[(1R)-1-({[(2, 5-二氯苯甲醯基)胺基]乙醯基}胺基)-3-甲基丁基]-5-側氧基-1, 3, 2-二氧硼(口東)-4, 4-二基}二乙酸，同理，證據2請求項11之化合物，關於「Z1及Z2一起形成源自(西朋)酸錯合劑之部份」，相較於系爭專利2請求項2式(III)化合物之(即屬『硼氧雜環戊烷』結構)，顯屬結構上之上位概念，

故系爭專利2請求項2與被證2請求項11並非相同發明，未違反先申請原則。

15. 證據2（請求項1）不足以證明系爭專利3請求項27-35、37-44違反先申請原則：

(1)請求項27：

證據2說明書第14頁第1-4行揭露「術語『（西朋）酸錯合劑』係指任何具有至少兩個官能機之化合物，該至少兩個官能基中之每一者可與硼形成共價鍵。合適官能基之非限制性實例包括胺基及羥基。」，故證據2請求項1式（I）化合物之「Z1及Z2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基，Z1及Z2一起形成源自（西朋）酸錯合劑之部分」，相較於系爭專利2請求項27之Z1及Z2一起形成自 α -羥基羧酸及 β -羥基羧酸衍生之部分，顯屬結構上之上位概念，綜上，系爭專利3請求項27與證據2請求項1並非相同發明，未違反先申請原則。

(2)請求項28：

證據2請求項1式（I）化合物之「Z1及Z2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基，Z1及Z2一起形成源自（西朋）酸錯合劑之部分」，相較於系爭專利3請求項28「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分的特定結構，如上圖」，顯屬結構上之上位概念，綜上，系爭專利3請求項28與證據2請求項1並非相同發明，未違反先申請原則。

(3)請求項29至31：

系爭專利3請求項29至31，係直接依附於請求項28或直接依附於第29項而間接依附於請求項28，是以，該系爭專利3請求項29-31所請化合物，皆具有上開「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分的特定結構」，同理，證據2請求項1式（I）化合物之「Z1及Z2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基，Z1及Z2一起形成源自（西朋）酸錯合劑之部分」相較於前開結構，顯屬

01 結構上之上位概念，綜上，系爭專利3請求項29-31與證據2請
02 求項1並非相同發明，未違反先申請原則。

03 (4)請求項32：

04 系爭專利3請求項32係依附於請求項31，是以，該系爭專利3請
05 求項32所請化合物，具有上開「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧
06 酸衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分
07 的特定結構」，同理，證據2請求項1式(I)化合物之「Z1及Z
08 2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基，Z1及Z2一
09 起形成源自(西朋)酸錯合劑之部分」相較於前開結構，顯屬
10 結構上之上位概念，故系爭專利3請求項32與證據2請求項1並
11 非相同發明，未違反先申請原則。

12 (5)請求項33至35：

13 系爭專利3請求項33至35，係直接依附於請求項27至32，或直
14 接依附於請求項27又或直接依附於請求項34而間接依附於請求
15 項27，是以，該系爭專利3請求項33-35所請化合物，皆具有上
16 開「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，或Z1與Z2一
17 起形成自 β -羥基羧酸衍生」、「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧
18 酸衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分
19 的特定結構」，同理，證據2請求項1式(I)化合物之「Z1及Z
20 2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基，Z1及Z2一
21 起形成源自(西朋)酸錯合劑之部分」相較於前開結構，顯屬
22 結構上之上位概念，綜上，系爭專利3請求項33至35與證據2請
23 求項1並非相同發明，未違反先申請原則。

24 (6)請求項37至39：

25 系爭專利3請求項37至39，係直接依附於請求項35、27、29，
26 承上述，該系爭專利3請求項37至39所請化合物，皆具有上開
27 「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，或Z1與Z2一起
28 形成自 β -羥基羧酸衍生」、「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸
29 衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分的
30 特定結構」，同理，證據2請求項1式(I)化合物之「Z1及Z2
31 各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基，Z1及Z2一起

形成源自（酉朋）酸錯合劑之部分」相較於前開結構，顯屬結構上之上位概念，綜上，系爭專利3請求項37至39與證據2請求項1並非相同發明，未違反先申請原則。

(7)請求項40：

系爭專利3請求項40，係直接依附於請求項39，其式（III）、式（IIIa）、式（IV）、式（IVa）已進一步界定之「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分的特定結構，參下圖」，同理，證據2請求項1式（I）化合物之「Z1及Z2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基，Z1及Z2一起形成源自（酉朋）酸錯合劑之部分」相較於前開結構，顯屬結構上之上位概念，綜上，系爭專利3請求項40與證據2請求項1並非相同發明，未違反先申請原則。

(8)請求項41：

系爭專利3請求項41，係直接依附於請求項40，包含其式（II I）、式（IIIa）、式（IV）、式（IVa）所進一步界定之「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分的特定結構，參下圖」，同理，證據2請求項1式（I）化合物之「Z1及Z2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基，Z1及Z2一起形成源自（酉朋）酸錯合劑之部分」相較於前開結構，顯屬結構上之上位概念，綜上，系爭專利3請求項41與證據2請求項1並非相同發明，未違反先申請原則。

(9)請求項42至43：

系爭專利3請求項42至43，係直接依附於請求項41，包含其式（III）、式（IIIa）、式（IV）、式（IVa）所進一步界定之「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分的特定結構，參下圖」，同理，被證2請求項1式（I）化合物之「Z1及Z2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基，Z1及Z2一起形成源自（酉朋）酸錯合劑之部分」相較於前開結構，顯屬結構上之上位概

念，綜上，系爭專利3請求項42-43與證據2請求項1並非相同發明，未違反先申請原則。

(10)請求項44：

系爭專利3請求項44，係直接依附於請求項43，包含其式（II I）、式（IIIa）、式（IV）、式（IVa）所進一步界定之「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分的特定結構，參下圖」，同理，被證2請求項1式（I）化合物之「Z1及Z2各自獨立地為羥基、烷氧基、芳氧基或芳烷氧基，Z1及Z2一起形成源自（酉朋）酸錯合劑之部分」相較於前開結構，顯屬結構上之上位概念，綜上，系爭專利3請求項44與證據2請求項1並非相同發明，未違反先申請原則。

(11)綜上，證據2（請求項1）不足以證明系爭專利3請求項27至35、37至44違反先申請原則。

16. 證據3及證據4之組合不足以證明系爭專利3請求項27至35、37至44不具進步性：

(1)被告抗辯證據3之式（1）化合物與系爭專利3請求項27之式（I）化合物結構式非常雷同，差異在於證據3之式（1）化合物Z1及Z2為一起形成由糖結構衍生之部分（參證據3第0020段），而系爭專利3請求項27之式（I）化合物則「Z1及Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生所形成之部分或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分」，進而參考證據4第3797頁右欄表1下方第3-6行揭露檸檬酸有最高結合常數，容易與硼酸化合物形成酯類，即籠統地論述該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌證據3及證據4內容可輕易獲得系爭專利3請求項27之式（I）化合物，承上述，該發明所屬技術領域中具有通常知識者無合理動機組合證據3及證據4，亦無動機將檸檬酸用於證據3之硼酸化合物進而完成系爭專利3請求項27之發明，被告抗辯純為後見之明，綜上，該發明所屬技術領域中具有通常知識者無合理動機結合證據3及證據4，當不會組合證據3及證據4之技術內容而經一般例行性試驗而可輕易完成系爭專利

3請求項27之發明，因此證據3及證據4之組合自不足以證明系爭專利3請求項27不具進步性。

(2)請求項28至35、37至44：

系爭專利3請求項28至35、37至44，係直接依附於請求項27或間接依附於請求項27，並界定請求項27之式(I)化合物中『-BZ1Z2』結構，其『Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分』，更特別定義於式(II)、式(III)、式(IIIa)、式(IV)、式(IV a)化合物結構式中(見附圖3)，由於該發明所屬技術領域中具有通常知識者並無合理動機組合證據3及證據4，故證據3與系爭專利3請求項28至35、37至44之差異，在於已然界定於式(II)、式(III)、式(III a)、式(IV)、式(IV a)化合物結構式中「Z1與Z2一起形成自 α -羥基羧酸衍生之部分，或Z1與Z2一起形成自 β -羥基羧酸衍生之部分」的特定結構，基於並無合理動機參酌證據4之技術內容，證據4自無法彌補證據3之不足，綜上，該發明所屬技術領域中具有通常知識者無合理動機結合證據3及證據4，故證據3及證據4不足以證明系爭專利3請求項28至35、37至44不具進步性。

17. 綜上所述，證據1不足以證明系爭專利1請求項1、3、11不具新穎性，但足以證明系爭專利1請求項1、3、11不具進步性。證據1不足以證明系爭專利2請求項1、2不具新穎性及進步性。證據3及證據4之組合不足以證明系爭專利2請求項1、2不具進步性。證據2(請求項11)不足以證明系爭專利2請求項1、2違反先申請原則。證據2(請求項1)不足以證明系爭專利3請求項27-35、37-44違反先申請原則。證據3及證據4之組合不足以證明系爭專利3請求項27-35、37-44不具進步性。綜上，系爭專利1有撤銷原因，被告系爭產品應無侵害系爭專利1之虞，然有侵害系爭專利2、3之情事。

(五)防止侵害請求部分：

01 1.按發明專利權人對於侵害其專利權者，得請求除去之；有侵
02 害之虞者，得請求防止之；發明專利權人為第1項之請求
03 時，對於侵害專利權之物或從事侵害行為之原料或器具，得
04 請求銷燬或為其他必要之處置，專利法第96條第1項、第3項
05 分別定有明文。所謂「有侵害之虞」係指侵害雖未發生，就
06 現在既存之危險狀況加以判斷，其專利權有被侵害之可能，
07 而有事先加以防範之必要，故當存有專利權遭侵害之虞等
08 情，自得以此規定作為侵害防止之請求權基礎而提起訴訟。
09 又按專利法第96條第1項於100年12月21日公布修正之立法理
10 由意旨略以：「侵害排除或防止請求，性質上類似物上請求
11 權之妨害除去與防止請求，故客觀上以有侵害事實或侵害之
12 虞為已足，毋須再論行為人之主觀要件。為避免適用上之疑
13 義，爰將侵害除去與防止請求之類型於第1項明定，其主張
14 不以行為人主觀上有故意或過失為必要。」是以，除去、防
15 止侵害專利請求權，其性質上類似物上請求權之妨害除去與
16 防止請求（民法第767條規定參照），客觀上以有侵害事實
17 或侵害之虞為已足，不以行為人主觀上有故意或過失為必
18 要。另前揭專利法條文為對於智慧財產權關於排除、防止侵
19 害之特別規定，自應優先於民法第767條規定而為適用，是
20 原告就排除、防止請求部分主張專利法第96條第1項、第3項
21 規定，則其另依民法第767條規定而為同一請求，並無提出
22 有何專利法未規定，應回歸適用民法之情形，則此部分請求
23 權基礎即無論述之必要。

24 2.查原告為系爭專利2、3之專利權人，系爭專利2、3尚在合法
25 有效之專利期間。依藥事法第39條第1項規定，製造、輸入
26 藥品，應將其成分、原料藥來源、規格、性能、製法之要
27 旨，檢驗規格與方法及有關資料或證件，連同原文和中文標
28 籤、原文和中文仿單及樣品，並繳納費用，先向中央衛生主
29 管機關（即衛生福利部）申請查驗登記，經核准後發給藥品
30 許可證後，始得製造或輸入。本件被告王謝怡貞為被告中化
31 合成公司法定代理人，負責被告中化合成公司經營及決策，

01 且被告中化合成公司經被告王謝怡貞向食藥署申請系爭藥品
02 查驗登記，並取得系爭產品許可證，業如前述，足認被告已
03 達隨時可為製造、販賣之要約、販賣、使用系爭產品之行
04 為，而有侵害系爭專利2、3之風險存在，至原告所稱「進口
05 或其他侵害系爭專利之產品」，因被告取得之前開許可證係
06 供製造產品外銷使用，自無進口系爭產品之可能，難認有何
07 防止之必要。是以，原告依專利法第96條第1項規定，請求
08 被告不得直接或間接、自行或委請他人為販賣之要約、販賣
09 、使用系爭藥品，洵屬正當，應予准許；逾此範圍之請求，
10 即屬無據，不應准許。

11 3.至原告請求被告回收並銷毀系爭產品、用以製作系爭產品之
12 原料，因原告未提出任何證據資料證明被告有生產、庫存系
13 爭產品及庫存製造系爭產品原料，或將系爭產品流通之市場
14 之情形。職是，原告請求被告應回收並銷毀侵害系爭產品及
15 製作系爭產品之原料，仍屬無據。

16 (六)損害賠償請求部分：

- 17 1.按專利權人對於因故意或過失侵害其專利者，得請求損害賠
18 償。又我國專利法對於侵害專利權之損害賠償責任設有特別
19 規定，應優先於民法侵權行為而為適用。
- 20 2.原告主張被告前於109年11月13日取得系爭產品許可證，依
21 被告中化合成公司108年度年報揭示已於109年第四季完成系
22 爭產品之量產、並將系爭產品置於其官方網站之「API產
23 品」項目下，以供相關廠商瞭解被告得供應系爭產品之資
24 訊，被告中化合成公司於110年1月間收受原告寄發之警告函
25 後，竟仍執意製造、販售系爭產品，顯屬故意侵害原告系爭
26 專利等情。經查，取得藥證與是否已以販賣之目的生產系爭
27 產品間並非具有必然之關聯性，原告仍應就被告中化合成公
28 司以販賣之目的生產系爭產品之事實負舉證責任。被告中化
29 合成公司於本院審理時已否認於取得系爭藥證後有生產系爭
30 產品乙情（本院卷三第382至383頁），觀之被告中化合成公
31 司108年度年報（本院卷一第431至432頁），記載系爭產品

之研發計畫名稱「Ixazomib Citrate製程放大與確效」、「預計」完成量產時間為109年第四季，可知該計畫僅係預估製程放大與確效之研發計畫，並非實際已量產之時程，故不足以據此認定被告中化合成公司已有生產系爭產品之行為。此外，原告並無提出其他積極證據以證明被告有故意或過失侵害系爭專利之行為，則其依專利法第96條第2項、第97條第1項第2款、第97條第2項及公司法第23條第2項規定，請求被告連帶賠償其200萬元本息，並非可採。至原告另依民法第184條第1項前段、第185條規定而為同一請求，因專利法上開損害賠償規定為民法侵權行為之特別規定，應優先適用，已如前述，本院即無再為論述之必要。

3.按管理事務不合於前條之規定時，本人仍得享有因管理所得之利益，而本人所負前條第一項對於管理人之義務，以其所得之利益為限。前項規定，於管理人明知為他人之事務，而為自己之利益管理之者，準用之，民法第177條定有明文。次按依不當得利之法則請求返還不當得利，以無法律上之原因而受利益，致他人受有損害為其要件，故其得請求返還之範圍，應以對方所受之利益為度，非以請求人所受損害若干為準（最高法院61年台上字第1695號判例參照）。本件原告另依民法第177條第2項、第179條規定請求返還所受利益及不當得利，然參照上開裁判意旨，原告得請求返還之範圍，僅以被告所受之利益為限度，並非以原告所受損害為判斷基準，本件原告既未舉證證明被告有製造系爭產品之事實，原告復無其他舉證證明被告受有何其他利益，其此部分請求，自亦難認可採。

五、綜上所述，系爭產品落入系爭專利2請求項1、2及系爭專利3請求項27至35、37至44之文義範圍，被告所為申請系爭產品查驗登記並取得藥品許可證之行為，已有侵害原告所有系爭專利2、3之虞，是原告依專利法第96條第1項規定，請求被告不得直接或間接、自行或委請他人製造、為販賣之要約、

販賣、使用系爭產品，為有理由，應予准許；逾此範圍之請求，均無理由，不應准許。

六、假執行之宣告：本件兩造均陳明願供擔保聲請宣告假執行及免為假執行，就原告勝訴部分即命被告不得直接或間接、自行或委請他人製造、為販賣之要約、販賣、使用系爭產品，因非屬財產權之請求，本院認其性質不適於宣告假執行，應予駁回；至原告敗訴部分，其假執行之聲請因失所附麗，亦予駁回。

七、本件事證已臻明確，兩造其餘之攻擊或防禦方法或所提證據資料，經本院斟酌後，認均不足以影響本判決之結果，爰不逐一論列，附此敘明。

八、結論：本件原告之訴一部有理由，一部無理由，依智慧財產案件審理法第1條，民事訴訟法第79條、第85條第1項規定，判決如主文。

中 華 民 國 110 年 12 月 28 日

智慧財產第三庭

法 官 王 碧 瑩

以上正本係照原本作成。

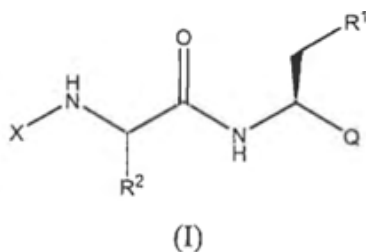
如對本判決上訴，須於判決送達後20日內向本院提出上訴狀。

如委任律師提起上訴者，應一併繳納上訴審裁判費。

中 華 民 國 110 年 12 月 29 日

書記官 莊宜諳

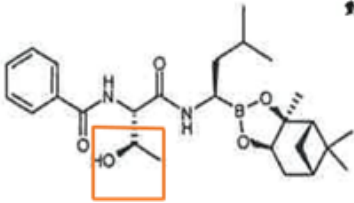
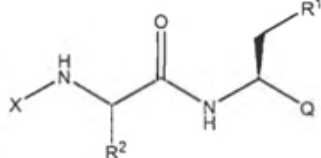
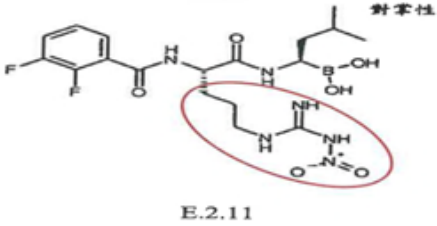
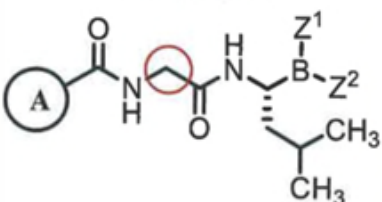
附圖1



附圖2

被證1之D. 3. 174化合物	被證1之式 (I) 化合物

01

	 (I)
被證1之E. 2.11化合物	系爭專利1請求項1之式 (I) 化合物
 E.2.11	 (I)

02

附圖3式 (II) 、式 (III) 、式 (IIIa) 、式 (IV) 、式 (IV

03

a) 化合物之BZ1Z2結構

04

式 (II)	式 (III)	式 (IIIa)	式 (IV)	式 (IV a)
