

01 智慧財產及商業法院民事判決

02 112年度民專上字第1號

03 上 訴 人 美時化學製藥股份有限公司

04 法定代理人 Vilhelm Robert Wessman

05 訴訟代理人 呂紹凡律師

06 劉仁傑

07 劉青青律師

08 被 上 訴 人 瑞士商諾華公司 (NOVARTIS AG)

09 法定代理人 Jernej Kristl、Agnieszka Sadlej-Dolega

10 被 上 訴 人 美商達納-法伯癌症協會

11 (DANA-FARBER CANCER INSTITUTE INC.)

12 法定代理人 Steven P. Caltrider

13 共 同

14 訴訟代理人 牛豫燕律師

15 莊郁沁律師

16 黃柏維律師

17 朱淑尹

18 黃裕煦

19 上列當事人間請求排除侵害專利權事件，上訴人對於中華民國11
20 1年11月17日本院111年度民專訴字第32號第一審判決提起上訴，
21 本院於113年9月18日言詞辯論終結，判決如下：

01 主 文

02 一、上訴駁回。

03 二、第二審訴訟費用由上訴人負擔。

04 事實及理由

05 甲、程序方面

06 壹、被上訴人瑞士商諾華公司（下稱諾華公司）法定代理人變更
07 為Jernej Kristl、Agnieszka Sadlej-Dolega，具狀聲明承
08 受訴訟並提出陳報狀及委任書為證（卷一第431頁、第93至9
09 5頁），核無不合，予以准許。

10 貳、按第二審當事人不得提出新攻擊或防禦方法。但如不許其提
11 出顯失公平者，不在此限，民事訴訟法第447條第1項第6款
12 定有明文。上訴人於二審提出新攻擊防禦方法，認中華民國
13 第I324604號發明專利「星形孢菌素衍生物之新穎用途」
14 （下稱系爭專利1）、第I302836號發明專利「作為FLT3受體
15 酪胺酸激酶活性抑制劑之星狀孢素(STAUROSPORINE)衍生
16 物」（下稱系爭專利2，與系爭專利1統稱系爭專利）違反核
17 准時專利法第26條第2、3項規定而有應撤銷之事由，被上訴
18 人雖表示不同意（卷二第353頁、卷三第334至338頁），然
19 上訴人是在本院行爭點整理前即第一、二次準備程序前提出
20 上開主張（卷一第260頁、卷二第344頁），依訴訟進行之程
21 度，難認有逾時提出之情形，上訴人並已釋明前揭攻擊防禦
22 方法對被上訴人是否得對其主張專利權具有重要性，如不許
23 其提出將致顯失公平，是依民事訴訟法第447條第1項第6款
24 規定，應許其提出。

25 乙、實體方面

26 壹、被上訴人主張：諾華公司係系爭專利1之專利權人，且與被
27 上訴人美商達納-法伯癌症協會（下稱法伯癌症協會）同為
28 系爭專利2之專利權人。台灣諾華股份有限公司（下稱台灣
29 諾華公司）所進口及銷售之製劑即衛部藥輸字第027426號
30 「療德妥軟膠囊25毫克」（下稱專利藥品）所包含之藥學組
31 成物為系爭專利所保護。上訴人於民國110年12月17日以書

01 面通知被上訴人方，聲明依藥事法第48條之9規定系爭專利
02 均應撤銷，顯見上訴人擬以爭執系爭專利之有效性，遂其於
03 藥品許可證經核准後即開展製造、販售「彌多妥軟膠囊25毫
04 克」學名藥品（查驗登記申請號1106022022，下稱系爭藥
05 品）之行為，上訴人顯有直接或間接、自行或委請他人製
06 造、為販賣之要約、販賣、使用該侵害系爭專利之學名藥的
07 意圖，爰依專利法第96條第1項規定，聲明請求上訴人不得
08 直接或間接、自行或委請他人製造、為販賣之要約、販賣、
09 使用任何依照上訴人查驗登記申請號1106022022所申請之藥
10 品（下稱本件聲明）等情。

11 貳、上訴人則以：系爭藥品雖落入系爭專利1請求項1至3、5至1
12 2；系爭專利2請求項1至6之權利範圍，然如本件爭點所示系
13 爭專利違反核准時專利法第26條第2、3項規定，所列證據組
14 合足以證明系爭專利前揭請求項不具進步性，系爭專利具有
15 應撤銷之原因，不得對上訴人主張權利等語置辯。

16 參、原審判決如本件聲明所示，上訴人不服敗訴，提起上訴並聲
17 明：原判決廢棄。被上訴人於第一審之訴駁回。被上訴
18 人答辯聲明：上訴駁回。

19 肆、實體事項爭點如附表一所示（卷二第354至356頁）。

20 伍、本院得心證理由：

21 一、系爭專利1技術分析：

22 (一)系爭專利1技術內容：

23 系爭專利1係關於自由態或醫藥上可接受的鹽的星形孢菌素
24 衍生物(後稱"星形孢菌素衍生物")在製造醫藥組合物供治
25 癒、減輕或預防性治療過敏性鼻炎、過敏性皮膚炎、藥物過
26 敏或食物過敏、血管性水腫、蕁麻疹、突發性嬰兒死亡病
27 徵、氣管肺曲霉病、多發性硬化或肥大細胞增多症上的用途
28 及關於溫血動物，較佳是人的治療方法，其中是將治療有效
29 劑量的星形孢菌素衍生物給予患上述一種疾病或情況的溫血
30 動物（系爭專利1說明書之[發明所屬之技術領域]，原審卷
31 一第36頁）。

01 (二)系爭專利1申請專利範圍：

02 系爭專利1申請專利範圍共計12項，其中請求項1、3為獨立
03 項，其餘為附屬項。被上訴人於112年4月28日向經濟部智慧
04 財產局（下稱智慧局）提出申請更正申請專利範圍（更正系
05 爭專利1請求項1至3），業經該局於112年10月20日以(112)智
06 專議(四)01155字第11221050310號函之專利更正核准審定書
07 「准予更正」在案（卷二第315至316頁），更正後系爭專利
08 1之請求項1至12內容如附表二所示（以下系爭專利1請求項
09 均指更正後內容）。

10 二、系爭專利2技術分析：

11 (一)系爭專利2技術內容：

12 系爭專利2係關於式A, B, C, D, I, II, III, IV, V, VI及VII之星狀
13 孢素衍生物(後文稱為："星狀孢素衍生物")於藥物製備上之
14 用途，該藥物係用於治療涉及失調FLT3受體酪胺酸激酶活性
15 之疾病，尤其是治療及/或預防治療白血病與脊髓發育不良
16 徵候簇，及一種用於治療涉及失調FLT3受體酪胺酸激酶活性
17 疾病之方法（系爭專利2說明書之[發明說明]，原審卷一第1
18 24頁）。

19 (二)系爭專利2申請專利範圍：

20 系爭專利2申請專利範圍共計6項，其中請求項1、4為獨立
21 項，其餘為附屬項，內容如附表三所示。

22 三、系爭藥品：

23 上訴人依據我國西藥專利連結制度規定，於系爭藥品申請藥
24 品許可證時，根據藥事法第48-9條規定，就專利藥品許可證
25 所有人已核准專利藥品所登載之系爭專利專利權，向中央衛
26 生主管機關為專利藥品對應之專利權應撤銷之聲明，並於衛
27 生福利部通知學名藥查驗登記之資料齊備後，於110年12月1
28 7日書面通知專利藥品許可證所有人及專利權人即被上訴人
29 方（原審卷一第198至662頁），卷內並無系爭藥品資訊。

30 四、有效性證據如附表四所示。

01 五、110年12月10日公布施行之智慧財產案件審理法第16條規
02 定：（第1項）當事人主張或抗辯智慧財產權有應撤銷、廢
03 止之原因者，法院應就其主張或抗辯有無理由自為判斷，不
04 適用民事訴訟法、行政訴訟法、商標法、專利法、植物品種
05 及種苗法或其他法律有關停止訴訟程序之規定。（第2項）
06 前項情形，法院認有撤銷、廢止之原因時，智慧財產權人於
07 該民事訴訟中不得對於他造主張權利。上訴人抗辯系爭專利
08 1請求項1至3、5至12及系爭專利2請求項1至6有應撤銷原
09 因，本院就此抗辯應自為判斷。系爭專利1係於93年6月16日
10 提出申請，經實體審查於99年1月28日審定准予專利，並於
11 同年5月11日公告，系爭專利2係於91年10月29日提出申請，
12 經實體審查於97年7月25日審定准予專利，並於同年11月11
13 日公告，是否有應撤銷之原因，應以系爭專利核准審定時所
14 適用之92年2月6日修正公布，93年7月1日施行之專利法（下
15 稱核准時專利法）為斷。

16 六、爭點分析：

17 (一)系爭專利1請求項1至12並無違反核准時專利法第26條第2、3
18 項規定之情事：

19 1.核准時專利法第26條第2項規定部分

20 核准時專利法第26條第2項規定：發明說明應明確且充分揭
21 露，使該發明所屬技術領域中具有通常知識者，能瞭解其內
22 容，並可據以實施。經查：

23 (1)在系爭專利1優先權日之前，與肥大細胞增多症相關之KIT突
24 變為已知，例如乙證3(第1741頁緒論)揭露已知有兩類KIT活
25 化突變，第一類突變的特徵是c-KIT原癌基因（編碼KIT蛋白
26 的DNA）中與酶口袋(enzymatic pocket)相關部分的殘基經替
27 換引起的點突變，使密碼子816處的胺基酸天冬胺酸(D)被替
28 換，第二類突變是在犬肥大細胞腫瘤及人類胃腸道間質瘤中
29 發現，其特徵是在近膜區域中的殘基被替換、缺失或插入，
30 上述兩類KIT突變都是「功能獲得(gain-of-function)」型
31 突變，會造成KIT激酶「結構性(constitutive)」活化。乙

01 證3(圖1)亦描述一般在人類肥大細胞增多症所見之D816V突
02 變對STI571(即伊馬替尼)有抗性，亦即在系爭專利1優先權
03 日之前，對伊馬替尼有抗性的肥大細胞增多症係為已知。

04 (2)系爭專利1實例3及4描述評估PKC412(即midostaurin)對與犬
05 肥大細胞腫瘤有關的結構性活化KIT激酶之功效的活體外研
06 究，其中所使用之BR及C2細胞即具有如前述之KIT突變位於
07 近膜區的第二類突變，實例3揭示「使用10及1.0 μ M劑量時
08 可觀察到完全抑制。使用0.1 μ M劑量時觀察到近完全抑制。
09 使用0.001-0.01 μ M劑量的PKC412時見到c-kit有限度的自體
10 磷酸化，而且較野型c-kit受體為更有效的此種突變受體的
11 抑制劑」，實例4揭示對c-kit突變陽性的相同細胞株進行的
12 類似活體外研究，結果顯示PKC412能有效抑制細胞增殖。實
13 例6揭示臨床試驗，顯示用100mg劑量，每天二次口服的PKC4
14 12治療兩個月後，具有D816V KIT突變之患者獲得明顯的部
15 分反應，並且該部分反應的結論為「此化合物對系統性肥大
16 細胞增多症有活性」。

17 (3)由於系爭專利1已揭露midostaurin可以抑制上開兩類不同之
18 KIT結構性(constitutive)活化突變的實例，足以證實midos
19 taurin對系爭專利1請求項1所載「對伊馬替尼有抗性的肥大
20 細胞增多症」、請求項2所載「其中該對伊馬替尼有抗性的
21 肥大細胞增多症為具有D816V突變之受體酪胺酸激酶KIT的肥
22 大細胞增多症」、請求項3所載「受體酪胺酸激酶KIT之結構
23 性(constitutive)活化的肥大細胞增多症」以及請求項4至1
24 2所載投藥方式、劑量等的治療功效，該發明所屬技術領域
25 中具有通常知識者確實能夠將midostaurin用於治療對伊馬
26 替尼有抗性的肥大細胞增多症如具有D816V突變者及歸因於
27 受體酪胺酸激酶KIT之結構性(constitutive)活化的肥大細
28 胞增多症，因此，該發明所屬技術領域中具有通常知識者在
29 無須過度實驗的情況下，即能瞭解申請專利之發明內容，並
30 可據以實施系爭專利1請求項1至12的發明，故系爭專利1請

01 求項1至12對應之發明說明未有違反核准時專利法第26條第2
02 項規定之情事。

03 (4)上訴人雖稱系爭專利1並未揭露任何具體實例證明式VII化合
04 物之醫藥用途例如對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症、未
05 揭露除D816V突變以外之其他對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞
06 增多症類型、未揭露除D816V突變以外之其他受體酪胺酸激
07 酶KIT之結構性(constitutive)活化的肥大細胞增多症類型
08 如乙證28、乙證29揭露者等而認系爭專利1違反核准時專利
09 法第26條第2項之規定云云(卷二第327至331頁、卷三第70至
10 71頁)，惟如前述，系爭專利1之實例3、4及6已揭露midosta
11 urin可以抑制兩類不同之KIT結構性(constitutive)活化突
12 變(近膜區域突變以及D816V突變)的實例，且在系爭專利1優
13 先權日之前，對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症具D816V
14 突變亦屬習知，亦即系爭專利1已揭露具體實例證明式VII化
15 合物(即PKC412或midostaurin)之醫藥用途例如可治療對衣
16 麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症、抑制除D816V突變以外之
17 其他結構性(constitutive)活化受體酪胺酸激酶KIT等，且
18 由於已知D816V KIT突變是對衣麻廷尼產生抗性的代表性突
19 變，可導致受體酪胺酸激酶KIT之結構性活化，在審閱系爭
20 專利1之發明說明揭示內容及實例說明與相關結論後，該發
21 明所屬技術領域中具有通常知識者確實能夠預期可將midost
22 aurin用於治療除D816V突變以外之其他對衣麻廷尼有抗性
23 及受體酪胺酸激酶KIT之結構性活化的肥大細胞增多症類
24 型，且上訴人所引用之乙證28及乙證29係在系爭專利1優
25 先權日後始公開，被上訴人自不可能於系爭專利1之發明
26 說明中記載於系爭專利1優先權日後始發現的突變，況上
27 訴人並未提呈任何證據證明midostaurin無法治療除D816V
28 以外之突變的肥大細胞增多症，至於上訴人所舉美國最高
29 法院Amgen. v. Sanofi案判決(卷三第326至327頁)係關於
30 以功能性用語界定之抗體的可據以實現要件判斷，與本件
案情不同，專利權採

01 屬地主義，各國專利法制不同，審查基準互異，自難比附援
02 引，執為本件有利之論據，上訴人上開主張並不可採。

03 2.核准時專利法第26條第3項規定部分：

04 核准時專利法第26條第3項規定：申請專利範圍應明確記載
05 申請專利之發明，各請求項應以簡潔之方式記載，且必須為
06 發明說明及圖式所支持。經查：

07 (1)如前所述，在系爭專利1優先權日之前，與肥大細胞增多症
08 相關之KIT突變以及對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症為
09 已知，例如乙證3揭露兩類不同之KIT結構性(constitutive)
10 活化突變(近膜區域突變以及D816V突變)與肥大細胞增多症
11 相關，乙證3亦描述一般在人類肥大細胞增多症所見之D816V
12 突變對STI571(即衣麻廷尼)有抗性，且系爭專利1之發明說
13 明已有描述kit基因突變肥大細胞增多症及其對衣麻廷尼抗
14 性，如第52至53頁的连接段落揭示：「此處所謂“肥大細胞
15 增多症”係關於系統性肥大細胞增多症，例如肥大細胞瘤，
16 也關於犬肥大細胞腫瘤……肥大細胞增多症的病原一般歸因
17 於受體酪胺酸激酶的結構性活化KIT。於多數肥大細胞增多
18 症病人，KIT酪胺酸激酶活性的失控是由於蛋白質密碼子816
19 (D816V)之突變，此也於活體外或活體內導致對衣麻廷尼或
20 衣麻廷尼甲基磺胺酸鹽的抗藥性」、第44至45頁的连接段落
21 揭示：「現已令人驚奇地發現MIDOSTAURIN具有治療性質，
22 此性質使其特別適用於治療……肥大細胞增多症……MIDOST
23 AURIN在預防或治療上述疾病及情況已對衣麻廷尼(imatini
24 b)或其醫藥上可接受的鹽已發展成抗性的情形」等，故該發
25 明所屬技術領域中具有通常知識者基於先前技術以及系爭專
26 利1之發明說明內容，可理解midostaurin用於系爭專利1請
27 求項3所載「治癒性，舒緩性或預防性治療受體酪胺酸激酶K
28 IT之結構性(constitutive)活化的肥大細胞增多症」及用於
29 請求項1所載「治癒性，舒緩性或預防性治療對衣麻廷尼有
30 抗性的肥大細胞增多症」所能治療之具體疾病，系爭專利1
31 請求項1及3並無上訴人所稱有不明確之情事，由於上訴人並

01 未具體指明其餘請求項有何其他不明確之處，故系爭專利1
02 請求項2、4至12亦符合明確要件。

03 (2)如前所述，在系爭專利1優先權日之前，與肥大細胞增多症
04 相關之KIT突變以及對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症為
05 已知，例如乙證3揭露一般在人類肥大細胞增多症所見之D81
06 6V突變對STI571(即衣麻廷尼)有抗性，且系爭專利1已揭露m
07 idostaurin可以抑制其優先權日之前已知兩類不同之KIT結
08 構性(constitutive)活化突變的實例(實例3、4係關於近膜
09 區域突變以及實例6係關於D816V突變)，足以證實midostaur
10 in對系爭專利1請求項1所載「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞
11 增多症」及請求項3所載「受體酪胺酸激酶KIT之結構性(con
12 stitutive)活化的肥大細胞增多症」的治療功效，故系爭專
13 利1請求項1及3確實可為發明說明及圖式所支持，並無上訴
14 人所稱有無法支持之情事，由於上訴人並未具體指明其餘請
15 求項有何其他無法為發明說明及圖式所支持之處，故系爭專
16 利1請求項2、4至12亦符合支持要件。

17 (3)上訴人雖稱所屬技術領域中具有通常知識者顯然「無法」僅
18 從發明說明所揭露之式VII化合物可用於犬肥大細胞腫瘤，
19 或帶有D816V KIT突變及野生型FLT-3雜合性的系統性肥大細
20 胞增多症，而總括得到式VII化合物可用於治療所有對衣麻
21 廷尼有抗性的肥大細胞增多症(系爭專利1請求項1)或是所有
22 受體酪胺酸激酶KIT之結構性(constitutive)活化的肥大細
23 胞增多症(系爭專利1請求項3)而認系爭專利1違反核准時專
24 利法第26條第3項規定云云(卷二第331至333頁)。惟如前
25 述，系爭專利1之實例3、4及6已揭露midostaurin可以抑制
26 兩類不同之KIT結構性(constitutive)活化突變(近膜區域突
27 變以及D816V突變)的實例，亦即系爭專利1已揭露具體實例
28 證明式VII化合物(即PKC412或midostaurin)之醫藥用途例如
29 可治療對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症、抑制除D816V
30 突變以外之其他結構性(constitutive)活化受體酪胺酸激酶
31 KIT等，且由於已知D816V KIT突變是對衣麻廷尼產生抗性的

01 代表性突變，可導致受體酪胺酸激酶KIT之結構性活化，在
02 審閱系爭專利1之發明說明揭示內容及實例說明與相關結論
03 後，該發明所屬技術領域中具有通常知識者確實能夠總括得
04 到midostaurin可用於治療除D816V突變以外之其他對衣麻廷
05 尼有抗性及受體酪胺酸激酶KIT之結構性活化的肥大細胞增
06 多症類型，上訴人主張並不可採。

07 (二)乙證1、2之組合、乙證1至3之組合、乙證1、2、4之組合、
08 乙證1至4之組合不足以證明系爭專利1請求項1不具進步性：

09 1.系爭專利1請求項1內容如附表二所示。(1)乙證1摘要揭露mid
10 ostaurin (PKC-412, CGP41251) 等化合物為protein kinas
11 e C (PKC) 抑制劑，midostaurin即相同於系爭專利1請求項
12 1中「式(VII)化合物」，而該摘要亦揭露「……瞭解PKC亞
13 型在涉及癌症的信號轉導途徑中的複雜、經常相互矛盾的作
14 用對於解釋具『不同選擇性』之PKC抑制劑觀察到的臨床結
15 果非常重要，……在目前階段中，PKC抑制劑治療癌症的潛
16 力尚未被實現」，乙證1揭露內容與系爭專利1請求項1之差
17 異在於，乙證1並未揭露midostaurin可用於治療對衣麻廷尼
18 有抗性的肥大細胞增多症。(2)乙證1 (第2123頁，右欄「3. A
19 gents in development (開發中的藥劑)」一節第9至13
20 行) 雖揭露第一世代的星形孢菌素衍生物 (包含CGP41251，
21 即midostaurin) 可達成較好的激酶選擇效果，但該節指出其
22 他化合物Ro 31-8220及Ro 32-0432則展現出更高的激酶選擇
23 性及PKC同功酶選擇性，即該發明所屬技術領域中具有通常
24 知識者依激酶選擇性效果，不會有合理動機選擇以midostau
25 rin為研究目標。(3)乙證1 (第2124頁第3.1節「Broad range
26 kinase inhibitors」(廣效性磷酸酶抑制劑)) 雖揭露midos
27 taurin (PKC-412, CGP41251) 為一種廣效性激酶抑制劑，
28 且最初開發作為PKC選擇性抑制劑，其中表1列舉22種midost
29 aurin可抑制之激酶或受體，其中包含幹細胞因子受體c-ki
30 t，然該midostaurin對於c-kit的 IC_{50} 為600nM，相較於c-PK
31 C' s- α 、 $-\beta$ 、 $-\gamma$ (IC_{50} 為22-32nM)、Phk (phosphoryla

01 se kinase, IC₅₀為38nM)、PDGFR-β (platelet derived
02 growth factor-β, IC₅₀為50nM)、Syk (非受體之酪胺酸
03 激酶, IC₅₀為95nM)等之IC₅₀,顯然midostaurin對c-kit的I
04 C₅₀相較於midostaurin對前述激酶之IC₅₀高6倍以上,代表mi
05 dostaurin對於c-kit的活性遠低於對c-PKC' s-α、-β、-
06 γ、Phk、PDGFR-β、Syk等的活性,是以,該發明所屬技術
07 領域中具有通常知識者當可理解該midostaurin對於c-kit雖
08 具有抑制效果,但相較於c-PKC' s-α、-β、-γ等的抑制
09 效果並不顯著,且無法確認其是否可抑制肥大細胞「突變」
10 之c-kit表現,縱使乙證1(第2125頁右欄最後一段)揭露使
11 用1-100毫克劑量之midostaurin,僅有少數的副作用,惟基
12 於前述,midostaurin對於c-kit之抑制效果較其他激酶之抑
13 制效果差,就該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言,
14 並不會有動機將midostaurin應用於抑制kit表現如抑制「肥
15 大細胞之D816V突變kit表現」以治療「對衣麻廷尼有抗性的
16 肥大細胞增多症」。(4)依乙證2(第690頁「Rational for u
17 se of kit inhibitors」一節,第691頁「Preliminary Fea
18 sibility Studies」第7至10行)雖揭露肥大細胞增多症患
19 者中常發現讓c-kit持續活化的突變(包括Asp816突變),其
20 會使肥大細胞增殖及轉化,故抑制活化的c-kit可能對肥大
21 細胞增多症的治療是有效的,乙證2(第691頁倒數第7行至第
22 693頁第2行)揭露具有對應人類D816V突變之D814Y突變的鼠P
23 815細胞株,所測試之5種可抑制野生型kit磷酸化的吲哚酮
24 (indolinones)化合物中,僅有SU6577於40 μM濃度下可以
25 顯著「減少」P815細胞株中突變之kit磷酸化及抑制該細胞
26 生長(參圖1及圖2B),亦即縱使是結構相近的吲哚酮化合
27 物亦難以預期是否可抑制D816V突變kit磷酸化,況且SU6577
28 之結構與midostaurin有顯著不同(參卷一第408頁兩者之結
29 構式),該發明所屬技術領域中具有通常知識者當無法合理
30 預期midostaurin具有與SU6577相似之抑制D816V突變kit磷

01 酸化的功效。(5)乙證2(第693頁「Therapeutic considerat
02 ions」一節)揭露初步體外試驗結果顯示kit激酶抑制劑可
03 有效殺死肥大細胞增多症之腫瘤肥大細胞,也許最終可以作
04 為治療肥大細胞增多症基礎,但活體內具有kit激酶表現,
05 尚存在於其他細胞,如:黑色素細胞、Cajal間質細胞、生
06 殖細胞、造血幹細胞及中樞神經系統等,然造血幹細胞係為
07 一最大隱憂,抑制該kit激酶表現,可能會導致致命性貧
08 血,故kit抑制劑針對應用於患有肥大細胞增多症「動物模
09 型」應詳細研究,方能嘗試應用於治療人體。(6)如前所述,
10 基於乙證1教示midostaurin對於c-kit之抑制效果較其他激
11 酶之抑制效果差,又乙證2教示即使是結構相近的吡啶酮化
12 合物亦難以預期是否可抑制D816V突變kit磷酸化,且給予選
13 擇性不好之kit抑制劑可能會導致致命性貧血等副作用,該
14 發明所屬技術領域中具有通常知識者縱使參酌乙證1及乙證2
15 之技術內容,亦不會有動機將結構與吡啶酮迥異之midostau
16 rin應用於抑制「肥大細胞之D816V突變kit表現」以治療
17 「對伊馬替尼有抗性的肥大細胞增多症」,遑論可合理預期
18 midostaurin可以達成如系爭專利1發明說明所示之治療對伊
19 馬替尼有抗性的肥大細胞增多症之功效,故乙證1及乙證2之
20 組合,不足以證明系爭專利1請求項1不具進步性。

21 2.乙證3(第1741頁摘要左欄第5至9行、第1741頁摘要左欄第1
22 4行至中欄第1行)揭露c-KIT蛋白上可包含Asp816Val的「酶
23 促位點(enzymatic site)」突變,且STI571(即伊馬替尼
24 (imatinib))無法抑制成人型肥大細胞增多症患者中具Asp8
25 16Val酶促位點突變的c-KIT蛋白活化,惟乙證3並未對於應
26 以何種化合物取代伊馬替尼以治療對伊馬替尼有抗性的肥大
27 細胞增多症提出任何指引,尚難謂本領域具有通常知識者有
28 動機將midostaurin取代伊馬替尼以治療對伊馬替尼有抗性的
29 肥大細胞增多症,乙證3並無法彌補乙證1及乙證2之不足,
30 故乙證1至3之組合不足以證明系爭專利1請求項1不具進
31 步性。

01 3. 乙證4（第2欄第14至28行）揭露對星形孢菌素進行取代，則
02 所得的N-取代衍生物可保持對抗蛋白激酶C的抑制活性，但
03 減少對其他蛋白激酶的抑制作用，由於選擇性的增加，星形
04 孢菌素衍生物可符合在治療方面的重要需求，特別是對細胞
05 增殖的影響。又乙證4（第28欄例18）揭露N-benzoyl-staur
06 osporine即為midostaurin，乙證4（第23欄第21至29行）揭
07 露一種醫藥組合物，特別是口服給藥劑型（如錠片或膠
08 囊），包含5至500mg的活性成分，較佳包含10至100mg的活
09 性成分，惟乙證4仍未教示midostaurin可用於治療肥大細胞
10 增多症，遑論用於治療對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多
11 症，故乙證4亦無法彌補乙證1及乙證2之不足，因此，乙證
12 1、2、4之組合不足以證明系爭專利1請求項1不具進步性。

13 4. 承上所述，既然乙證3及乙證4均無法彌補乙證1及乙證2之不
14 足，是以，乙證1至4之組合自不足以證明系爭專利1請求項1
15 不具進步性。

16 5. 上訴人所述不可採之理由：

17 (1) 上訴人稱「原審判決第28頁第29行至第29頁第30行，認為引
18 證文件需具體揭露『對於腫瘤肥大細胞的突變c-kit之表現
19 是否有抑制作用』，且須明確記載midostaurin於體內試驗
20 治療肥大細胞增多症或腫瘤之效果，始得證明604專利請求
21 項1不具進步性」，以致原審判決就進步性之判斷標準與審
22 定時審查基準之教示有所牴觸而有違誤云云（卷一第112
23 頁），惟原審判決係基於乙證1教示midostaurin對於c-kit
24 之抑制效果較其他激酶之抑制效果差，以及乙證2教示即使
25 是結構相近的吡啶酮化合物亦難以預期是否可抑制D816V突
26 變kit磷酸化，且給予選擇性不好之kit抑制劑可能會導致致
27 命性貧血等副作用，故kit抑制劑針對應用於患有肥大細胞
28 增多症「動物模型」應詳細研究，方能嘗試應用於治療人體
29 （原審判決第28、29頁），才作出「該發明所屬技術領域中具
30 有通常知識者無法預期midostaurin是否具有抑制腫瘤肥大
31 細胞「突變」之kit表現，亦無法獲致midostaurin是否具有

01 『特異性地專一作用』在腫瘤肥大細胞，且由於體外細胞試
02 驗環境與體內試驗（人體或動物）差異甚大，並未考量體內
03 吸收、分布、代謝及排泄之作用，故體內試驗具有高度不可
04 預測性」(原審判決第29頁第21至27行)之論述，亦即原審判
05 決已詳盡說明基於上訴人提呈之證據所揭露之內容並無法推
06 論出midostaurin與治療肥大細胞增多症間之關連性的具體
07 理由，原審判決並未與專利審查基準有所牴觸，上訴人所述
08 並不可採。

09 (2)上訴人稱乙證2及乙證1皆已明確揭露midostaurin與SU6577
10 具備相似藥理功效而有動機嘗試將其他kit抑制劑用於治療
11 肥大細胞增多症；因知悉c-kit抑制劑可能對野生型或具有
12 突變之肥大細胞增多症的治療是有效的而有動機自現有的c-
13 kit抑制劑中尋找合適的化合物作為藥物開發的前導化合物；
14 乙證30的研究目的為找出可抑制突變型KIT功能的受體
15 酪胺酸激酶抑制劑，且其表2中將PKC412(即midostaurin)與
16 其他吲哚酮化合物並列比較等，並提出專家意見書(第5頁
17 「通常知識者有動機利用Midostaurin治療肥大細胞增多
18 症」段落15及16)作為佐證而認系爭專利1不具進步性云云
19 (卷一第117頁、卷二第17頁、卷三第75至76頁)，並引用美
20 國PTAB上訴決定(乙證25)稱所有吲哚酮化合物皆有抑制P815
21 細胞生長之效果而可合理預期作為c-kit抑制劑之midostaur
22 in可用於治療肥大細胞增多症(卷三第325頁)。惟如前述，
23 乙證2揭露5個測試吲哚酮化合物中僅有1個可顯著減少D816V
24 突變kit磷酸化及抑制P815細胞生長，亦即乙證2已然教示即
25 使是結構相近的吲哚酮化合物，亦難以預期是否可有效抑制
26 D816V突變kit磷酸化，此代表藉由抑制kit之活性以治療肥
27 大細胞增多症係具有高度之不可預測性，縱認乙證2中所有
28 吲哚酮化合物或多或少有抑制P815細胞生長之效果，然而該
29 發明所屬技術領域中具有通常知識者欲嘗試將其他kit抑制
30 劑用於治療肥大細胞增多症，亦僅有動機去選擇與吲哚酮化
31 合物結構較為相近之化合物，幾無可能在缺乏任何指引的狀

01 態下改嘗試去選擇與吲哚酮之結構迥異之星形孢菌素衍生物
02 如midostaurin，且專利權採屬地主義，各國專利法制不
03 同，審查基準互異，例如系爭專利1之歐洲對應案即未見採
04 相似見解，實無法僅依上開美國PTAB上訴決定即遽認系爭專
05 利1請求項1不具進步性。上訴人雖另提出乙證30稱其於表2
06 中將可用於抑制野生型KIT之PKC412(即midostaurin)與其他
07 吲哚酮化合物並列而有動機嘗試將PKC412測試用於抑制突變
08 型KIT，然如前述，乙證1已然揭示midostaurin雖可抑制野
09 生型KIT，惟其抑制效果並不顯著，且乙證30中關於表2的說
10 明係記載「與其他酪胺酸激酶抑制劑相比，多標靶吲哚酮SU
11 11652、SU11654與SU11655是野生型與突變型KIT的有效抑制
12 劑，其藥物濃度在體內很容易達到」(第592頁右欄第1至5
13 行)，亦即乙證30之表2雖將PKC412與其他吲哚酮化合物並
14 列，然乙證30明確教示吲哚酮化合物相較於其他酪胺酸激酶
15 抑制劑係為較佳之kit抑制劑，故所屬領域具有通常知識者
16 根據乙證30揭示之內容，亦僅會進一步選擇將吲哚酮化合物
17 應用於治療與突變型KIT相關之疾病，而無動機去選擇已被
18 認為效果相對較差之其他酪胺酸激酶抑制劑如PKC412(即mid
19 ostaurin)，上訴人所述並不可採。

20 (3)上訴人稱由於midostaurin可抑制c-kit且其 IC_{50} 600nM遠低
21 於乙證2中所測試的劑量，通常知識者有合理動機選擇乙證1
22 揭露之非毒性、具高選擇性且可作為c-kit抑制劑的midosta
23 urin，測試其對於肥大細胞增多症的治療效果而不具進步性
24 云云(卷一第118頁)。惟乙證1表1中的測試樣本是「蛋白質
25 本身」而非「細胞」，因此表1中對「c-kit蛋白質」之 IC_{50}
26 值不能直接與加到「C2細胞」及「P-815細胞」試驗中所使
27 用之試劑濃度進行比較，更何況乙證2給予C2細胞「5 μ M」
28 以及給予P-815細胞「40 μ M」根本不是 IC_{50} 值，且相較於c
29 -PKC(midostaurin原即是針對抑制PKC所開發的化合物)以及
30 表1中的大多數其他激酶，midostaurin對c-kit之600nM的

01 IC₅₀並非顯著，因此，該發明所屬技術領域中具有通常知識
02 者不會認為midostaurin是抑制c-kit的良好候選物，更何況
03 是抑制突變之c-kit，故上訴人所述不可採。

04 (4)上訴人稱乙證1並未揭露化合物Ro 31-8220及Ro 32-0432具
05 有kit抑制劑活性，然midostaurin不但具有較好的激酶選擇
06 性、潛在性的治療指數及顯著地非毒性，亦具有c-kit抑制
07 劑活性而有動機選擇以midostaurin為研究目標等並提出專
08 家意見書(第5至6頁「通常知識者有動機利用Midostaurin治
09 療肥大細胞增多症」段落17)作為佐證(卷一第119頁、卷二
10 第17至19頁)。惟乙證1主要介紹當時開發之PKC抑制劑以作
11 為抗癌藥物，係根據選擇性從低到高描述PKC抑制劑，首先
12 提到：相較於非選擇性吲哚并吡唑星形孢菌素，CGP41251
13 (即midostaurin)被稱為「第一代星形孢菌素類似物」，具
14 有較高的激酶選擇性及潛在治療指數；隨後再提到：Ro 31-
15 8220及Ro 32-0432除了PKC同功酶選擇性外，表現出更高的
16 激酶選擇性；而LY-333531、LY-317615及LY-379196亦展現
17 其他程度的激酶及PKC同功酶選擇性(第2123頁右欄「3. Age
18 nts in development(開發中的藥劑)」一節第9至19行)，
19 基於前述乙證1所教示之選擇性順序，該發明所屬技術領域
20 中具有通常知識者當然會傾向選擇具更佳激酶及PKC選擇性
21 的新化合物(例如Ro 31-8220、Ro 32-0432、LY-333531、LY
22 -317615及LY-379196)，而非CGP41251(即midostaurin)作為
23 潛在的發展目標，以研究各該化合物如何以其PKC抑制能力
24 達成潛在之抗癌效果，縱使選擇了midostaurin作為進一步
25 研究目標，亦僅會根據乙證1之研究主題針對midostaurin之
26 PKC抑制能力及其抗癌效果進行研究，幾無可能偏離乙證1之
27 研究主題而特意去選擇抑制效果較其他激酶之抑制效果差的
28 c-kit以將midostaurin用於治療乙證1所未提及之肥大細胞
29 增多症，更無可能用於治療對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增
30 多症，上訴人特意擷取乙證1第2123頁右欄「3. Agents in d
31 evelopment(開發中的藥劑)」一節第9至13行之文字敘

01 述，刻意忽略同一節第13至19行關於其他化合物如Ro 31-82
02 20等表現出更高的激酶選擇性的文字敘述，顯與乙證1所教
03 示之內容不一致，所述並不可採。

04 (5)上訴人稱「若依照原審判決之邏輯，乙證1中midostaurin對
05 於c-kit的 IC_{50} 為600nM，低於n-PKC' s- ϵ 、a-PKC- ζ 的
06 IC_{50} (分別為2,000及465,000 nM)等，是該發明所屬技術領
07 域中具有通常知識者當可理解該midostaurin對於幹細胞因
08 子受體c-kit具有抑制效果，且相較於n-PKC' s- ϵ 及a-PKC-
09 ζ 抑制效果較為顯著(IC_{50} 值濃度相對較低)，就該發明所
10 屬技術領域中具有通常知識者而言，有動機將midostaurin
11 應用於抑制『腫瘤肥大細胞之kit表現』」而不具進步性云
12 云(卷一第119至120頁)。惟n-PKC' s- ϵ 、a-PKC- ζ 是n-PKC
13 同功型，而非c-PKC同功型，由乙證1之表1可知，midostaur
14 in對c-kit的 IC_{50} (600nM)顯著高於其開發的c-PKC同功型(22
15 -32nM)，代表midostaurin對c-kit的活性遠低於對c-PKC的
16 活性，且midostaurin對於PKA、cdk1/cyclin B、c-kit、c-
17 Src、c-Fgr及VEGF-R1之抑制同被歸類於在約微莫耳濃度(第
18 2124頁右欄第1段)，該發明所屬技術領域中具有通常知識者
19 實無動機從前述6種抑制效果並非較佳的激酶中，特意去選
20 擇c-kit以將midostaurin用於治療乙證1所未提及之肥大細
21 胞增多症，更無可能用於治療對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞
22 增多症，故上訴人所述不可採。

23 (三)乙證1至3之組合、乙證1至4之組合不足以證明系爭專利1請
24 求項2不具進步性：

25 系爭專利1請求項2係為依附於請求項1之附屬項，包含請求
26 項1之全部技術特徵，其進一步界定之內容如附表二所示。
27 同前所述，既然乙證1至3或乙證1至4之組合均不足以證明系
28 爭專利1請求項1不具進步性，亦即前述證據組合均不足以使
29 該發明所屬技術領域中具有通常知識者有動機將midostauri
30 n應用於治療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症」，而

01 已知具有D816V突變之受體酪胺酸激酶KIT會使肥大細胞增多
02 症患者對衣麻廷尼具有抗性(乙證3摘要)，故該發明所屬技
03 術領域中具有通常知識者自亦無動機將midostaurin應用於
04 治療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症為具有D816V突
05 變之受體酪胺酸激酶KIT的肥大細胞增多症」，因此，乙證1
06 至3或乙證1至4之組合亦不足以證明系爭專利1請求項2不具
07 進步性。

08 (四)乙證1、2之組合、乙證1至3之組合、乙證1、2、4之組合、
09 乙證1至4之組合不足以證明系爭專利1請求項3不具進步性：

10 1.系爭專利1請求項3內容如附表二所示。同前所述，既然乙證
11 1、2、乙證1至3、乙證1、2、4或乙證1至4之組合均不足以
12 證明系爭專利1請求項2不具進步性，亦即前述證據組合均不
13 足以使該發明所屬技術領域中具有通常知識者有動機將mido
14 staurin應用於抑制「肥大細胞之D816V突變kit表現」以治
15 療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症」，而已知肥大細
16 胞之D816V突變KIT表現會導致受體酪胺酸激酶KIT之結構性
17 (constitutive)活化(乙證3第1741頁「Introduction」左欄
18 第1段)，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者自亦無動
19 機將midostaurin應用於治療受體酪胺酸激酶KIT之結構性(c
20 onstitutive)活化的肥大細胞增多症，因此，乙證1、2、乙
21 證1至3、乙證1、2、4或乙證1至4之組合亦不足以證明系爭
22 專利1請求項3不具進步性。

23 2.上訴人稱「原審判決第26頁第3點……『系爭專利之發明所
24 欲治療之肥大細胞增多症，當是因蛋白質密碼子816(D816
25 V)之突變造成KIT酪胺酸激酶活性的失控所導致者』」、「
26 「請求項2所請發明始為因蛋白質密碼子816(D816V)之突變
27 造成KIT酪胺酸激酶活性的失控所導致者，而604專利請求項
28 1、3不應解釋為因蛋白質密碼子816(D816V)之突變造成的
29 『肥大細胞增多症』」等違反禁止讀入原則及請求項差異原
30 則云云(卷一第109至111頁)，並提出系爭專利1之美國對
31 應案相關決定(乙證25至27)為佐。惟上訴人上開關於原審判

01 決之質疑內容並不影響系爭專利1之進步性認定，且原審判
02 決第28頁第3至13行記載：「發明所屬技術領域中具有通常
03 知識者當可理解該Midostaurin對於幹細胞因子受體c-kit雖
04 具有抑制效果，但相較於c-PKC' s- α 、 $-\beta$ 、 $-\gamma$ 抑制效果
05 並不顯著（IC₅₀值濃度相對較高），更未揭露是否可抑制腫
06 瘤肥大細胞『突變』之c-kit表現……就該發明所屬技術領
07 域中具有通常知識者而言，不會有動機將midostaurin應用
08 於抑制『腫瘤肥大細胞突變之kit表現』，且無法預期具有
09 抑制效果」，亦即原審判決僅是例示說明具有D816V突變的
10 肥大細胞增多症為可由midostaurin治療的肥大細胞增多症
11 的一種具體類型實例，且原審判決第31頁第18至21行亦明確
12 記載：「該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌乙證
13 1、2之內容，並不會有動機使用midostaurin治療肥大細胞
14 增多症，且不會有應用midostaurin治療肥大細胞增多症會
15 獲得治療成功之合理預期」，依上所述，原審判決應無意將
16 系爭專利1請求項1、3的肥大細胞增多症限定為僅具有D816V
17 突變的肥大細胞增多症，並未違反禁止讀入原則及請求項差
18 異原則，上訴人所述不可採。

19 (五)乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、
20 4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組
21 合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、
22 3、4、6之組合不足以證明系爭專利1請求項5不具進步性：

23 1.系爭專利1請求項5係依附於請求項1或2之附屬項，包含請求
24 項1或2之全部技術特徵，其進一步界定之內容如附表二所
25 示。乙證5（第41頁第4段）揭露Midostaurin（第34頁，式V
26 II）可以與一種或多種可藥用載體和任選的一種或多種其它
27 常規藥用助劑聯用等，乙證5（第43頁倒數第2段至第44頁第
28 1段）揭露式VII化合物有效的日劑量為100至300mg，較佳為
29 125mg至250mg，最佳為220至230mg，優選225mg。式VII的化
30 合物最佳一天給藥一次、兩次或三次，每日總劑量為100至3
31 00mg。在一個實施方案中，式VII的化合物是一天三次地進

01 行給藥，每日總劑量為220至230mg，較佳為225mg，並且每
02 次給藥劑量較佳為70至80mg，優選75mg。惟乙證5係針對治
03 療「涉及FLT3受體酪胺酸激酶活性失調之白血病及骨髓增生
04 異常綜合症」，非「肥大細胞增多症」，且如前述，乙證
05 1、2、乙證1至3、乙證1、2、4或乙證1至4之組合均不足以
06 使該發明所屬技術領域中具有通常知識者有動機將midostau
07 rin應用於治療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症」，
08 故該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌乙證1、2、5
09 之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、
10 乙證1至5之組合，並無法有合理動機經一般例行性試驗而完
11 成系爭專利1請求項5之發明，故前述證據之組合不足以證明
12 系爭專利1請求項5不具進步性。

13 2.乙證6（第6頁第0078段）揭露一種包含N-benzoyl-Stauropo
14 rine（即midostaurin）的醫藥組合物，對75公斤哺乳動物
15 （如成人），所使用劑量為每日25 mg至300 mg、較佳為每
16 日100 mg至225 mg、例如：120 mg至225 mg，例如：150 mg
17 活性試劑，乙證6（第6頁第0082段）揭露藥物組合物是單位
18 劑型的情況下，每個單位劑型將適宜含有25至100mg活性成
19 分，較佳為25至72mg活性成分，這樣的單位劑型適合每天給
20 藥1至5次，取決於特定的治療目的、治療組分等，惟由於乙
21 證6係揭露投服包含midostaurin之醫藥組成物後，midostau
22 rin所呈現之相關藥物動力學參數（如： C_{max} 、AUC），且上
23 開劑量並非用於治療「肥大細胞增多症」、「對衣麻廷尼有
24 抗性的肥大細胞增多症」之劑量，故乙證6並未揭露Midosta
25 urin用於治療「肥大細胞增多症」及「對衣麻廷尼有抗性的
26 肥大細胞增多症」之劑量。且如前述，乙證1、2、乙證1至
27 3、乙證1、2、4或乙證1至4之組合均不足以使該發明所屬技
28 術領域中具有通常知識者有動機將midostaurin應用於治療
29 「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症」，故該發明所屬技
30 術領域中具有通常知識者參酌乙證1、2、6之組合、乙證1、
31 2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1、2、3、

01 4、6之組合並無法有合理動機經一般例行性試驗而完成系爭
02 專利1請求項5之發明，因此，前述證據之組合不足以證明系
03 爭專利1請求項5不具進步性。

04 (六)乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、
05 4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組
06 合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、
07 3、4、6之組合不足以證明系爭專利1請求項6不具進步性：
08 系爭專利1請求項6係依附於請求項5之附屬項，包含請求項5
09 之全部技術特徵，其進一步界定之內容如附表二所示。承上
10 所述，乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證
11 1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6
12 之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證
13 1、2、3、4、6之組合，不足以使該發明所屬技術領域中具
14 有通常知識者有合理動機，經一般例行性試驗而完成請求項
15 5之Midostaurin用於治療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增
16 多症」之每日有效量100至300毫克，遑論Midostaurin（即
17 式VII）用於治療前開疾病之每日有效量220至230毫克，故
18 該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌乙證1、2、5之
19 組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、乙
20 證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組合、乙證1、2、4、
21 6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、3、4、6之組合，並
22 無法有合理動機經一般例行性試驗而完成系爭專利1請求項6
23 之發明，故前述證據之組合不足以證明系爭專利1請求項6不
24 具進步性。

25 (七)乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、
26 4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組
27 合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、
28 3、4、6之組合不足以證明系爭專利1請求項7不具進步性：
29 系爭專利1請求項7係依附於請求項6之附屬項，包含請求項6
30 之全部技術特徵，其進一步界定之內容如附表二所示。承上
31 所述，乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證

01 1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6
02 之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證
03 1、2、3、4、6之組合，不足以使該發明所屬技術領域中具
04 有通常知識者有合理動機，經一般例行性試驗而完成請求項
05 6之Midostaurin用於治療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增
06 多症」之每日有效量220至230毫克，遑論Midostaurin（即
07 式VII）用於治療前開疾病之每日有效量225毫克，故該發明
08 所屬技術領域中具有通常知識者，參酌乙證1、2、5之組
09 合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、乙證
10 1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組合、乙證1、2、4、6
11 之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、3、4、6之組合，並
12 無法有合理動機經一般例行性試驗而完成系爭專利1請求項7
13 之發明，故前述證據之組合不足以證明系爭專利1請求項7不
14 具進步性。

15 (八)乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、
16 4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組
17 合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、
18 3、4、6之組合不足以證明系爭專利1請求項8不具進步性：
19 系爭專利1請求項8係依附於請求項1或2之附屬項，包含請求
20 項1或2之全部技術特徵，其進一步界定之內容如附表二所
21 示。承上所述，乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組
22 合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、
23 2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組
24 合、乙證1、2、3、4、6之組合，不足以使該發明所屬技術
25 領域中具有通常知識者有合理動機，經一般例行性試驗而完
26 成Midostaurin用於治療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增
27 多症」之每日有效量100至300毫克的發明，更無法完成Mido
28 staurin（即式VII）用於治療前開疾病之劑量及給藥頻率為
29 「每天給予一、二或三次，總劑量是每天100至300毫克」的
30 發明，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者，參酌乙證
31 1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5

01 之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組合、乙
02 證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、3、4、
03 6之組合，並無法有合理動機經一般例行性試驗而完成系爭
04 專利1請求項8之發明，故前述證據之組合不足以證明系爭專
05 利1請求項8不具進步性。

06 (九)乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、
07 4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組
08 合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、
09 3、4、6之組合不足以證明系爭專利1請求項9不具進步性：
10 系爭專利1請求項9係依附於請求項8之附屬項，包含請求項8
11 之全部技術特徵，其進一步界定之內容如附表二所示。承上
12 所述，乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證
13 1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之
14 組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、
15 2、3、4、6之組合，不足以使該發明所屬技術領域中具有通
16 常知識者有合理動機，經一般例行性試驗而完成請求項8之Mi
17 dostaurin用於治療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症」
18 是「每天給予一、二或三次，總劑量是每天100至300毫
19 克」，遑論Midostaurin（即式VII）用於治療前開疾病之總
20 劑量是每天220至230毫克，故該發明所屬技術領域中具有通
21 常知識者，參酌乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組
22 合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、
23 2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、
24 乙證1、2、3、4、6之組合，並無法有合理動機經一般例行性
25 試驗而完成系爭專利1請求項9之發明，故前述證據之組合不
26 足以證明系爭專利1請求項9不具進步性。

27 (十)乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、
28 4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組
29 合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、
30 3、4、6之組合不足以證明系爭專利1請求項10不具進步性：

01 系爭專利1請求項10係依附於請求項9之附屬項，包含請求項
02 9之全部技術特徵，其進一步界定之內容如附表二所示。承
03 上所述，乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙
04 證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、
05 6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證
06 1、2、3、4、6之組合，不足以使該發明所屬技術領域中具
07 有通常知識者有合理動機，經一般例行性試驗而完成請求項
08 9之Midostaurin用於治療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增
09 多症」是「每天給予一、二或三次，總劑量是每天220至230
10 毫克」，何況Midostaurin（即式VII）用於治療前開疾病之
11 總劑量是每天225毫克，故該發明所屬技術領域中具有通常
12 知識者參酌乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、
13 乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、
14 3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙
15 證1、2、3、4、6之組合，並無法有合理動機經一般例行性
16 試驗而完成系爭專利1請求項10之發明，故前述證據之組合
17 不足以證明系爭專利1請求項10不具進步性。

18 □乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、
19 4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組
20 合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、
21 3、4、6之組合不足以證明系爭專利1請求項11不具進步性：
22 系爭專利1請求項11係依附於請求項1或2之附屬項，包含請
23 求項1或2之全部技術特徵，其進一步界定之內容如附表二所
24 示。承上所述，乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組
25 合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、
26 2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組
27 合、乙證1、2、3、4、6之組合不足以使該發明所屬技術領
28 域中具有通常知識者有合理動機，經一般例行性試驗而完成
29 Midostaurin用於治療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多
30 症」是「每天給予三次，總劑量是每天100至300毫克」之發
31 明，更無法完成Midostaurin（即式VII）用於治療前開疾病

01 之劑量及給藥頻率為「每天給予三次，總劑量是220至230毫
02 克，且每次給予70至80毫克劑量」的發明，故該發明所屬技
03 術領域中具有通常知識者參酌乙證1、2、5之組合、乙證1、
04 2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組
05 合、乙證1、2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證
06 1至5之組合、乙證1、2、3、4、6之組合，並無法有合理動
07 機經一般例行性試驗而完成系爭專利1請求項11之發明，故
08 前述證據之組合不足以證明系爭專利1請求項11不具進步
09 性。

10 □乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、
11 4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組
12 合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、
13 3、4、6之組合不足以證明系爭專利1請求項12不具進步性：

14 1.系爭專利1請求項12係依附於請求項11之附屬項，包含請求
15 項11之全部技術特徵，其進一步界定之內容如附表二所示。
16 承上所述，乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、
17 乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、
18 3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙
19 證1、2、3、4、6之組合，不足以使該發明所屬技術領域中
20 具有通常知識者有合理動機，經一般例行性試驗而完成請求
21 項11之Midostaurin用於治療「對衣麻廷尼有抗性的肥大細
22 胞增多症」是「每天給予三次，總劑量是220至230毫克，且
23 每次給予70至80毫克劑量」，遑論Midostaurin（即式VII）
24 用於治療前開疾病之劑量為「總劑量是225毫克，且每次給
25 予75毫克劑量」，故該發明所屬技術領域中具有通常知識者
26 參酌乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、
27 2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組
28 合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、
29 3、4、6之組合，並無法有合理動機經一般例行性試驗而完
30 成系爭專利1請求項12之發明，故前述證據之組合不足以證
31 明系爭專利1請求項12不具進步性。

01 2.上訴人稱「由於上開證據組合係用於證明604專利不具進步
02 性而非新穎性，故乙證5或乙證6本無需單獨揭露midostauri
03 n用於治療『肥大細胞增多症』、『對衣麻廷尼有抗性的肥
04 大細胞增多症』之劑量」，認原審判決稱上開證據不足證明
05 系爭專利1請求項5至12不具進步性殊不足採云云（卷一第12
06 9頁）。惟查原審判決係基於乙證1、2、乙證1至3、乙證1、
07 2、4或乙證1至4之組合，均不足以使該發明所屬技術領域中
08 具有通常知識者，有動機將midostaurin應用於治療「對衣
09 麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症」，縱使乙證5或乙證6揭露
10 了midostaurin治療其他疾病之劑量，然乙證5或乙證6亦未
11 揭露midostaurin用於治療與「肥大細胞增多症」、「對衣
12 麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症」等相關疾病之劑量，故該
13 發明所屬技術領域中具有通常知識者，參酌乙證1、2、5、
14 乙證1、2、3、5、乙證1、2、4、5、乙證1、2、3、6、乙證
15 1、2、4、6、乙證1至5或乙證1、2、3、4、6之組合，仍無
16 法有合理動機經一般例行性試驗而完成系爭專利1請求項5至
17 12之發明，亦即原審判決已綜合考量上開證據之組合並不足
18 以使系爭專利1請求項5至12之發明不具進步性，而非僅依據
19 乙證5或乙證6未揭露midostaurin用於治療與「肥大細胞增
20 多症」、「對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症」之劑量即
21 認定系爭專利不具進步性，上訴人所述不可採。

22 □系爭專利2請求項1至6並無違反核准時專利法第26條第2、3
23 項規定之情事：

24 1.核准時專利法第26條第2項規定部分：

25 (1)系爭專利2之實例2使用表現兩種不同FLT3突變類型之Ba/F3
26 細胞(即Ba/F3-FLT3-ITD細胞及Ba/F3-FLT3-D835Y細胞)，證
27 實midostaurin在 $IC_{50} < 10nM$ 下抑制Ba/F3-FLT3-ITD及Ba/F3-
28 FLT3-D835Y兩者細胞之增生，並在24至72小時內導致G1細胞
29 循環停止與細胞凋零，而在濃度達到500 nM下，不會抑制未
30 經轉變Ba/F3細胞之生長，且對數種非失調/非突變型FLT3受
31 體之人類白血病與淋巴瘤細胞不具細胞毒性，亦即系爭專利

01 2之發明說明中的實例已證明midostaurin可有效抑制或殺死
02 失調/突變的FLT3細胞，但對非失調/突變型的細胞不具毒
03 性，具有高度專一性，故可佐證midostaurin對於涉及失調
04 之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病的治療功效。且在系爭專
05 利2優先權日之前，已知涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活
06 性之具體疾病種類，例如乙證8、甲證22等揭示涉及失調之F
07 LT3受體酪胺酸激酶活性之多種白血病如急性骨髓白血病(AM
08 L)等及脊髓發育不良徵候簇(MDS)，系爭專利2說明書第50至
09 51頁亦有相關記載：「FLT3基因之迷行表現已被記載於成人
10 與童年白血病中，包括急性骨髓白血病(AML)、具有三家系
11 脊髓發育不良之AML(AML/TMDS)、急性淋巴胚細胞白血病(AL
12 L)及脊髓發育不良徵候簇(MDS)……FLT3受體之活化突變已
13 被發現於約35%患有急性骨髓胚細胞白血病(AML)之病患中，
14 且係與不良預後有關聯。最常見之突變係涉及近細胞膜功能
15 部位中之架構內複製，其中另外5-10%病患具有在天冬素835
16 處之單點突變。此兩種突變係與FLT3之酪胺酸激酶活性之構
17 成活化作用有關聯」。另外，在系爭專利2優先權日之前，
18 已知midostaurin可作為蛋白質激酶C(PKC)之抑制劑，故其
19 化學結構及其製備、藥物動力學(PK)曲線輪廓及劑量範圍皆
20 屬已知如甲證20所示，系爭專利2說明書第50、55及56頁亦
21 已揭示投藥劑量、投藥途徑等資訊。依上所述，該發明所屬
22 技術領域中具有通常知識者確實能夠將midostaurin用於治
23 療涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病，亦能理解該
24 疾病所涵蓋的具體病症，因此，該發明所屬技術領域中具有
25 通常知識者在無須過度實驗的情況下，即能瞭解申請專利之
26 發明的內容，並可據以實施系爭專利2請求項1至6的發明，
27 故系爭專利2請求項1至6對應之發明說明並無違反核准時專
28 利法第26條第2項規定之情事。

29 (2)上訴人稱系爭專利2實例1及2僅揭露米多星孢素可用於抑制
30 野生型FLT3或是突變型FLT3酶活性，未揭任何具體實例證明
31 米多星孢素之醫藥用途、Ba/F3細胞並非疾病模式、藥物開

01 發需經過藥物探索、臨床前實驗(動物實驗)及臨床實驗(人
02 體實驗)等步驟始得確認該藥物是否具有療效；並非所有白
03 血病皆具有失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性而皆可使用米多
04 星孢素進行治療；系爭專利2之美國對應案的審查委員亦認
05 為僅根據發明說明中所提供之FLT3受體的抑制，無法使通常
06 知識者能據以實施所請發明(乙證23)，認系爭專利2違反核
07 准時專利法第26條第2項規定云云(卷一第262至265頁)，經
08 查：

09 ①如前所述，系爭專利2之發明說明中的實例2已然證明midost
10 aurin可有效抑制或殺死失調/突變的FLT3細胞，但對非失
11 調/突變型的細胞不具毒性，具有高度專一性，故上訴人稱
12 系爭專利2實例1及2「揭露米多星孢素可用於抑制野生型FLT
13 3」顯然有誤，且基於midostaurin對於失調/突變的FLT3細
14 胞之高度專一性以及已知涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活
15 性之具體疾病種類，亦足以證實midostaurin對於涉及失調
16 之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病的治療功效，該發明所屬
17 技術領域中具有通常知識者確實能夠將midostaurin用於治
18 療涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病，故上訴人稱
19 系爭專利2未揭任何具體實例證明米多星孢素之醫藥用途云
20 云，並不可採。

21 ②由上訴人所提乙證21文獻第59頁左欄第22至27行記載：「在
22 由不同臨床相關的致癌性酪激酶轉形之擴展平台Ba/F3細胞
23 上使用該技術，對於生成預測性抗藥輪廓並指導未來激酶抑
24 制劑的設計、開發及臨床應用決策非常有用」，可得知Ba/F
25 3細胞模型是廣泛應用於蛋白激酶癌症研究的良好工具，顯
26 示出Ba/F3細胞突變與致癌基因癌症之間的密切關係，故系
27 爭專利2實例2例示之突變Ba/F3細胞模型確實能夠說明在涉
28 及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病中的治療應用，因
29 此，上訴人以乙證21稱抑制Ba/F3細胞生長並非表示治療涉
30 及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病云云，並不可採。

01 ③核准時之93年專利審查基準第二篇第十章第3.1.1.1.3節記
02 載：「藥理試驗應採用該發明所屬技術領域中具有通常知識
03 者普遍採用的科學方法，例如體外試驗、動物實驗或臨床試
04 驗」（卷一第330頁），亦即專利審查實務從未強制要求專利
05 申請人必須提呈動物試驗或臨床數據來證明所請發明之功
06 效，並例示體外試驗亦為一種可接受的科學證明方法。再
07 者，如前所述，系爭專利2之發明說明業已充分揭露而使該
08 發明所屬技術領域中具有通常知識者能夠據以實施系爭專利
09 2之發明，上訴人稱藥物開發需經藥物探索、臨床前實驗(動
10 物實驗)及臨床實驗(人體實驗)等始得確認該藥物是否具有
11 療效，實屬藥品為取得上市許可證所需進行之臨床前研究及
12 臨床實驗，而非醫藥相關發明之專利的發明說明是否符合可
13 據以實施要件所要求符合之條件，上訴人所述不可採。

14 ④系爭專利2請求項2為「根據申請專利範圍第1項之用途，其
15 係用於治療白血病與脊髓發育不良徵候簇」，由於請求項2
16 依附請求項1，自包含請求項1的所有技術特徵，故請求項2
17 的白血病係指涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之白血
18 病，而非其他成因之白血病，亦即系爭專利2請求項2並未請
19 求治療所有白血病，同理，請求項5亦然，因此，上訴人稱
20 並非所有白血病皆可使用米多星孢素進行治療等，實無法用
21 以證明系爭專利2之發明說明不符可據以實施要件，上訴人
22 所引用之乙證22亦僅為白血病類型基礎知識介紹之網頁，亦
23 不能用以證明系爭專利2之發明說明不符可據以實施要件，
24 上訴人所述不可採。

25 ⑤上訴人雖稱系爭專利2之美國對應案亦曾在審查過程中被認
26 為無法使通常知識者能據以實施所請發明(乙證23)，惟專利
27 權採屬地主義，各國專利法制不同，審查基準互異，自難比
28 附援引，執為本件上訴人有利之論據。

29 2.核准時專利法第26條第3項規定部分：

30 (1)如前所述，在系爭專利2優先權日之前，已知涉及失調之FLT
31 3受體酪胺酸激酶活性之具體疾病種類，例如乙證8、甲證22

01 等揭示涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之多種白血病如
02 急性骨髓白血病(AML)等及骨髓發育不良徵候簇(MDS)，系爭
03 專利2說明書第50至53頁亦已充分描述涉及失調之FLT3受體
04 酪胺酸激酶活性之疾病，故該發明所屬技術領域中具有通常
05 知識者基於先前技術以及系爭專利2之發明說明內容，可理
06 解midostaurin用於系爭專利2請求項1所載「治療涉及失調
07 之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病」及用於請求項4所載
08 「治療患有涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性疾病」所能
09 治療之具體疾病，系爭專利2請求項1及4並無上訴人所稱不
10 明確之瑕疵，由於上訴人並未具體指明其餘請求項有何其他
11 不明確之處，故系爭專利2請求項2、3、5、6亦符合明確要
12 件。

13 (2)如前所述，基於系爭專利2之發明說明中的實例2已證明mido
14 staurin對於失調/突變的FLT3細胞之高度專一性，以及已知
15 涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之具體疾病種類，足以
16 證實midostaurin對於涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性
17 之疾病的治療功效，故該發明所屬技術領域中具有通常知識
18 者確實能從系爭專利2之發明說明所揭露的內容，總括得到m
19 idostaurin可用於治療涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性
20 之疾病(請求項1、4)、(涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活
21 性之)白血病(請求項2、5)與骨髓發育不良徵候簇(請求項
22 2)，以及(涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之)急性骨髓
23 胚細胞白血病與高危險骨髓發育不良徵候簇(請求項3、6)，
24 故系爭專利2請求項1至6可為發明說明及圖式所支持。

25 (3)上訴人雖稱系爭專利2實例1、實例2中僅提供米多星孢素可
26 用於抑制野生型FLT3或是突變型FLT3酶活性的實施例，無法
27 總括得到米多星孢素可用於治療涉及失調之FLT3受體酪胺酸
28 激酶活性之疾病，認系爭專利2違反核准時專利法第26條第3
29 項規定云云(卷一第265至267頁)。惟如前述，系爭專利2發
30 明說明中之實例2已證明midostaurin對於失調/突變的FLT3
31 細胞之高度專一性以及已知涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶

01 活性之具體疾病種類，在審閱系爭專利2之發明說明揭示內
02 容及實例說明與相關結論後，該發明所屬技術領域中具有通
03 常知識者確實能夠總括得到midostaurin可用於治療系爭專
04 利2請求項1至6所記載的涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活
05 性之疾病，上訴人所述不可採。

06 □乙證7至9之組合、乙證7、10、11之組合、乙證7、11、12之
07 組合、乙證11、14之組合、乙證7、14、15之組合、乙證7、
08 8、16、17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.系爭專利2請求項1內容如附表三所示。(1)乙證7第92頁右欄
11 「Action」(作用)、「Synonyms」(同義詞)揭露midostauri
12 n藥物及其化學結構(亦可名為benzoylstauosporine;CGP-4
13 1251;PKC-412;STI-412)，相同於系爭專利2請求項1中式VII
14 化合物，其為Protein kinase C(PKC)抑制劑。又乙證7第93
15 頁左欄「Pharmacology」一節第2段第2至7行揭露midostaur
16 in可抑制配體所引發之VEGF受體KDR/flk-1、PDGF受體以及c
17 -Kit之自磷酸化，並揭露對於其他酪胺酸激酶沒有作用，乙
18 證7第92頁左欄摘要第1、2段揭露midostaurin亦可用於治療
19 多種腫瘤，包括大腸癌、乳癌、慢性淋巴細胞性白血病(ch
20 ronic lymphocytic leukemia, CLL)及非何杰金氏淋巴瘤
21 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL)，乙證7揭露內容與系
22 爭專利2請求項1之差異在於，乙證7並未揭露midostaurin可
23 用於治療涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病。(2)乙
24 證8第155頁左欄第1至6行揭露Fms-like tyrosine kinase 3
25 (FLT3)為第三型酪胺酸激酶受體的家族成員之一，其成員
26 還包括幹細胞因子(KIT)酪胺酸激酶、巨噬細胞集落刺激
27 因子-1(FMS)及血小板衍生生長因子(PDGF)受體，乙證8
28 第156頁左欄第3段揭露近年來，在大約17-20%的成人急性骨
29 髓白血病(AML)、3%的成人脊髓發育不良徵候簇(myelody
30 splastic syndrome; MDS)、15%的成人急性骨髓白血病(A
31 ML)伴隨脊髓發育不良和20.3%的急性早幼骨髓性白血病(A

01 PL) 患者中，發現FLT3基因JM/TK-1結構域內的內部串聯重
02 複 (internal tandem duplication, ITD) 之體細胞突變。
03 (3) 乙證9第374頁右欄第6至8行揭露突變之FLT3內部串聯重複
04 (ITD) 導致受體的持續活化，因此蛋白質二聚化和自磷酸
05 化不需要結合FLT3配體 (ligand-independently)，乙證9
06 第375頁左欄「Results」以下第10至12行、右欄第1至2行和
07 圖1b揭露多種酪胺酸激酶抑制劑在微莫耳濃度 (μM) 下抑
08 制FLT3突變之32D細胞及32D母細胞的生長，其中以Herbimyc
09 in A最有效，相對於32D母細胞，Herbimycin A顯著抑制FLT
10 3突變之32D細胞的生長 (特別是0.1至1.0微莫耳濃度之Herb
11 imycin A)，乙證9第374頁摘要第20至22行揭露突變的FLT3
12 酪胺酸激酶抑制劑為治療白血病的有前景的靶點。(4) 基
13 上，乙證7係揭露midostaurin對於PKC之抑制作用而具有治療多
14 種癌症之潛力，但未揭露midostaurin對於突變型FLT3受體
15 酪胺酸激酶活性之影響以用於治療涉及失調之FLT3受體酪
16 胺酸激酶活性之疾病，而乙證8雖揭露於如約17-20%的成人急
17 性骨髓白血病 (AML) 等患者中，發現FLT3基因JM/TK-1結
18 構域內的內部串聯重複之體細胞突變，乙證9雖揭露Herbimyci
19 n A (酪胺酸激酶抑制劑) 可抑制FLT3突變之32D細胞的生
20 長，惟由於乙證7已然明確教示midostaurin對除了VEGF受
21 體、PDGF受體以及c-Kit以外的其他酪胺酸激酶沒有作用，
22 而乙證8及乙證9係為關於FLT3基因突變之文獻而未提及mido
23 staurin，且乙證9揭露之Herbimycin A與midostaurin的結
24 構截然不同 (參卷一第482頁兩者之結構式)，況乙證9第377
25 頁右欄最末兩行亦教示以Herbimycin A做為開發的起始化合
26 物，該發明所屬技術領域中具有通常知識者，當無合理動機
27 將與Herbimycin A結構顯著不同之midostaurin應用於治療
28 涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病，準此，該發明
29 所屬技術領域中具有通常知識者參酌乙證7至9，無合理動機
30 經一般例行性試驗而輕易完成系爭專利2請求項1之發明，故
31 乙證7至9之組合不足以證明系爭專利2請求項1不具進步性。

01 2.(1)乙證7揭露之內容除前述外，乙證7第92頁左欄第4段另揭
02 露midostaurin是一種苜基星形孢菌素衍生物（benzoyl-sta
03 urosporine），可選擇性抑制蛋白激酶C同功型，並逆轉P糖
04 蛋白（P-glycoprotein, Pgp）介導的多藥耐藥性，乙證7第
05 96頁「Biology」一節最後一項揭露體外（in vitro）實驗
06 顯示，midostaurin可逆轉表現P糖蛋白（Pgp）的抗藥性白
07 血病細胞株HL-60/VCR及HL-60/ADR，乙證7第93頁右欄第3段
08 第3至8行揭露在親代人類急性早幼骨髓性白血病（human pr
09 omyelocytic leukemia, APL）細胞以及這些表達mdr1和mrp
10 （分別編碼P糖蛋白Pgp/p170和非Pgp/p190）的亞系中，在
11 利用AraC（阿糖胞苷）與PK抑制劑（staurosporine、midos
12 taurin和genistein）誘導後，誘發細胞凋亡，乙證7揭露內
13 容與系爭專利2請求項1之差異在於，乙證7並未揭露midosta
14 urin可用於治療涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾
15 病。(2)乙證10第449頁摘要第1至7行揭露檢測蛋白激酶抑制
16 劑（Protein kinase inhibitor）誘導的人類多重抗藥（Pg
17 p和MRP）早幼骨髓性白血病（APL）細胞-HL-60細胞中藥物
18 攝取、細胞週期和表面抗原表現的改變，實驗結果顯示CGP4
19 1251（即midostaurin）逆轉具有P糖蛋白（Pgp）介導抗藥
20 性的HL-60/VCR細胞對rhodamine 123（羅丹明123）攝取的
21 減少（表示CGP41251可降低具抗藥性的HL-60/VCR細胞的活
22 性），乙證10第456頁左欄第21至25行揭露CGP41251（即mid
23 ostaurin）單獨使用時，對於抗藥性的細胞株並無作用，但
24 當DM（即daunomycin，屬蒽環類藥物）合併使用時，則增加
25 了HL-60/VCR細胞株中處於G2/M細胞的比例（表示細胞無法順
26 利在M期進行分裂過程，而走向細胞凋亡）。(3)乙證11第291
27 頁右欄第7至11行揭露星形孢菌素衍生物CGP41251（即midos
28 taurin）具較好效果的蛋白激酶C之選擇性，能更有效率地
29 逆轉人類多藥抗藥性卵巢癌和早幼骨髓性白血病（promyelo
30 cytic leukemia）細胞對於蒽環類藥物（anthracycline）
31 攝取減少的情況，乙證11第292頁右欄「Results」第8至20

01 行揭露在體外 (in vitro) 實驗，CGP41251 (即midostaurin)
02 n) 單獨使用時，僅能於HL-60細胞株中引發微量的 (少於1
03 0%) 或根本無法測量的細胞凋亡，然而，當midostaurin與A
04 raC (阿糖胞苷，即Cytarabine) 合併作用時，可提高於HL-
05 60細胞株中對AraC (阿糖胞苷) 作用下僅20-25%的細胞凋
06 亡，至30-56%的細胞凋亡。(4) 基本上，乙證7第93頁右欄第4段
07 雖揭露midostaurin在體外(in vitro)顯示抑制人類早幼骨
08 髓性白血病(APL)細胞HL-60的增殖作用，惟乙證7並未揭露
09 應用midostaurin於涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之
10 疾病，且事實上HL-60細胞株為FLT3野生型的細胞株，無法
11 作為測試midostaurin對於抑制失調的FLT3(例如FLT3突變)
12 之效果的模型，故乙證10及乙證11所用的HL-60細胞株並無
13 法用於測試對抑制FLT3突變及/或失調的效果，何況如前
14 述，乙證10揭露CGP41251 (即midostaurin) 單獨使用對於
15 抗藥性的細胞株並無作用，乙證11亦揭露CGP41251 (即mido
16 staurin) 單獨使用僅能於HL-60細胞株中引發微量的 (少於
17 10%) 或根本無法測量的細胞凋亡，是以，該發明所屬技術
18 領域中具有通常知識者參酌乙證7、10、11揭露內容，並無
19 合理動機將midostaurin應用於治療涉及失調之FLT3受體酪
20 胺酸激酶活性之疾病，遑論可合理預期其治療效果，故乙證
21 7、10、11之組合不足以證明系爭專利2請求項1不具進步
22 性。

23 3. 乙證7及乙證11揭露內容已如前述，乙證12第4271頁摘要第1
24 至12行及第4276頁圖4揭露acute myelogenous leukemia (A
25 ML，急性骨髓白血病) 所表現的PKC活性高於慢性淋巴細胞
26 性白血病 (CLL) 與acute lymphocytic leukemia (ALL，
27 急性淋巴細胞性白血病)，惟乙證12並未提及midostaurin
28 或FLT3，而是專注在PKC活性之研究，故乙證12揭露內容仍
29 無法彌補前述乙證7及乙證11之不足，因此，乙證7、11、12
30 之組合不足以證明系爭專利2請求項1不具進步性。

- 01 4. 乙證11揭露內容已如前述，乙證11僅揭露CGP41251（即mido
02 staurin）單獨使用僅能於HL-60細胞株（FLT3野生型）中引發
03 微量的（少於10%）或根本無法測量的細胞凋亡，故乙證11
04 揭露內容與系爭專利2請求項1之差異在於，乙證11並未揭露
05 midostaurin可用於治療涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活
06 性之疾病，乙證14第1429頁摘要右欄第12至15行揭露強化化
07 學療法以高劑量的cytarabine和daunorubicin治療，對成人
08 急性骨髓性白血病（AML）具有實質上的抗白血病活性，惟
09 乙證14並未提及midostaurin或FLT3，是以該發明所屬技術
10 領域中具有通常知識者參酌乙證11、14揭露內容，並無合理
11 動機將midostaurin應用於治療涉及失調之FLT3受體酪胺酸
12 激酶活性之疾病，遑論可合理預期其治療效果，故乙證11、
13 14之組合不足以證明系爭專利2請求項1不具進步性。
- 14 5. 乙證7及乙證14揭露內容已如前述，乙證15第441頁左欄第3
15 段第4至16行及右欄表6揭露阿糖胞苷（cytarabine）和蔥環
16 類藥物（如daunorubicin）對治療急性早幼骨髓性白血病
17 （APL）和急性骨髓性白血病（AML）均有效，惟乙證15並未
18 使用midostaurin治療APL患者，亦未提及midostaurin、FLT
19 3或FLT3抑制劑，故乙證15揭露內容亦無法彌補前述乙證7及
20 14之不足，因此，乙證7、14、15之組合不足以證明系爭專
21 利2請求項1不具進步性。
- 22 6. 乙證7及乙證8揭露內容已如前述，乙證16第190頁左欄第1至
23 5行及乙證17第89頁左欄「Introduction」第1至2行揭露Fms
24 -like tyrosine kinase 3（FLT3）為第三型酪胺酸激酶受
25 體的家族成員之一，其還包括幹細胞因子（KIT）酪胺酸激
26 酶、巨噬細胞集落刺激因子-1（FMS）及血小板衍生生長因
27 子（PDGF）受體，又乙證16摘要揭露在106個AML中發現有14
28 個患者（13.2%）具有FLT3/ITD突變。乙證17第93頁左欄第1至
29 6行揭露AML兒科患者的骨髓樣本中有16.5%顯示存在FLT3/IT
30 D突變，並且這種突變是導致不良結果的一個強大的獨立風
31 險因素，乙證17第93頁右欄第3段第1至15行揭露「鑑於具有

01 FLT3/ITD的AML的侵襲性以及這些患者目前治療的極差結
02 果，考慮替代療法可能是適當的。……針對對主要誘導治療
03 無效的具有FLT3/ITD的AML患者，或那些疾病復發的患者，
04 更新穎的療法，如酪胺酸激酶抑制劑，可能被證明是有用的
05 的」，惟如前述，由於乙證7已明確教示midostaurin對除了
06 VEGF受體、PDGF受體以及c-Kit以外的其他酪胺酸激酶沒有
07 作用，故縱使乙證17概略提及酪胺酸激酶抑制劑可能對FLT
08 3/ITD的AML患者治療有用，該發明所屬技術領域中具有通常
09 知識者仍未有合理動機，選擇將midostaurin應用於涉及失
10 調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病，遑論可合理預期其治
11 療效果，準此，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌
12 乙證7、8、16、17無法有合理動機且經一般例行性試驗而輕
13 易完成系爭專利2請求項1之發明，故乙證7、8、16、17之組
14 合不足以證明系爭專利2請求項1不具進步性。

15 7.上訴人所述不可採之理由：

16 (1)上訴人稱原審判決第41頁第19行至第43頁第20行似認為引證
17 文件需具體揭露midostaurin具有抑制FLT3受體酪胺酸激酶
18 活性始得證明系爭專利2請求項1不具進步性以致原審判決就
19 進步性之判斷標準與審定時審查基準之教示自有未合而有違
20 誤云云(卷一第156頁)。惟查原審判決係基於乙證7教示mid
21 ostaurin對除了VEGF受體、PDGF受體以及c-Kit以外的其他
22 酪胺酸激酶沒有作用，乙證8揭露於如約「17-20%」的成人
23 急性骨髓白血病(AML)等患者中發現突變FLT3基因，以及
24 乙證9揭露酪胺酸激酶抑制劑Herbimycin A可抑制FLT3突變
25 之32D細胞的生長，然乙證9所教示之Herbimycin A與midost
26 aurin的結構截然不同，才作出該發明所屬技術領域中具有
27 通常知識者參酌乙證7至9無合理動機經一般例行性試驗而輕
28 易完成系爭專利2請求項1之發明的結論，亦即原審判決已詳
29 盡說明基於上訴人提呈之證據所揭露之內容並無法推論出mi
30 dostaurin與治療涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾

01 病的關連性之具體理由，因此原審判決並未與專利審查基準
02 有所牴觸，上訴人所述不可採。

03 (2)上訴人稱只要先前技術揭露可治療「白血病」或「急性骨髓
04 白血病(AML)」，即已揭露系爭專利2欲治療之「涉及失調之
05 FLT3受體酪胺酸激酶活性疾病」，不須限縮於「關於涉及FT
06 L受體突變之疾病之白血病及急性骨髓白血病(AML)」云云
07 (卷一第160頁)。惟如上訴人所肯認「……解釋請求項應以
08 請求項記載內容為依據，雖得參酌說明書及圖式，惟不得將
09 說明書或圖式有揭露但請求項未記載之內容引入請求
10 項……」(卷一第109頁)，系爭專利2請求項1所治療之疾病
11 即應如其所記載之「涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之
12 疾病」，而非上訴人指稱只要先前技術揭露可治療白血病或
13 AML即已揭露系爭專利2欲治療之「涉及失調之FLT3受體酪胺
14 酸激酶活性疾病」，且並非所有白血病或AML皆涉及失調之F
15 LT3受體酪胺酸激酶活性，例如乙證8第156頁左欄第3段揭露
16 僅約17-20%的成人AML患者中發現FLT3基因JM/TK-1結構域內
17 的內部串聯重複之體細胞突變，故上訴人稱白血病及AML為
18 「涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性疾病」之下位概念顯
19 與該技術領域之通常知識不符，關於系爭專利2說明書第51
20 頁第3段記載之內容「於本文中使用之"涉及失調之FLT3受體
21 酪胺酸激酶活性之疾病"一詞，係包括但不限於白血病，包
22 括急性骨髓白血病(AML)、具有三家系脊髓發育不良之AML(A
23 ML/TMDS)、急性淋巴胚細胞白血病(ALL)及脊髓發育不良徵
24 候簇(MDS)。此術語亦特別地包括由於FLT3受體突變所造成
25 之疾病」，其中之各特定疾病應依前後文解釋為「涉及失調
26 之FLT3受體酪胺酸激酶活性之白血病」、「涉及失調之FLT3
27 受體酪胺酸激酶活性之AML」等，始與系爭專利2之發明目的
28 以及該技術領域之認知一致，故上訴人稱只要先前技術揭露
29 可治療白血病或AML即已揭露系爭專利2欲治療之疾病云云並
30 不可採。

01 (3)上訴人稱從乙證7第93頁左欄「Pharmacology」一節第14至1
02 8行所引用之三篇文章(即乙證18至20)無法推導出midostaurin
03 in對於c-Fgr及CSK二種酪胺酸激酶以外之酪胺酸激酶之效用
04 云云(原審卷四第70至71頁)。縱如上訴人所稱從乙證18至20
05 無法推導出midostaurin對於其他酪胺酸激酶之效用，然如
06 上訴人所述目前已知人類約有90種酪胺酸激酶基因，其中有
07 59個基因會轉譯受體酪胺酸激酶(原審卷四第70頁)，是乙證
08 9僅以幾個酪胺酸激酶抑制劑(CGP52411、genistein、tryph
09 ostinA9、erbsatin、Herbimycin A)進行試驗發現具有抑制
10 突變型FLT3活性，且乙證9第376頁左欄第1至5行揭露除Herb
11 imycin A外之抑制劑並未觀察到選擇性細胞毒性，依上訴人
12 之邏輯，尚難獲致任意之酪胺酸激酶抑制劑均能抑制突變型
13 FLT3活性且具有選擇性細胞毒性之結論，故上訴人引用乙證
14 18至20亦不足以證明系爭專利2請求項1不具進步性。

15 (4)上訴人另引用乙證24稱在系爭專利2優先權日時已可透過高
16 通量篩選(high-throughput screening, HTS)的方式開發藥
17 物而不具進步性云云(卷三第12頁)。惟查乙證24僅係關於用
18 於篩選藥物的高通量篩選(HTS)技術，與系爭專利2之發明
19 毫不相干，且所謂「透過高通量篩選的方式開發藥物」實際
20 上僅為「擬定」研究計劃，有鑑於「擬定」研究計劃來尋找
21 合適的候選物並不代表確認任何一種(若有的話)化合物可
22 能起作用的明確方向，不代表發明所屬技術領域中具有通常
23 知識者經由高通量篩選方法能夠篩選成功，故上訴人引用乙
24 證24亦無法證明系爭專利2請求項1不具進步性。

25 (5)上訴人提出專家意見書(第7頁「通常知識者有動機利用Mido
26 staurin治療涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病」
27 段落24及25)作為佐證稱通常知識者了解酪胺酸激酶抑制劑
28 可抑制野生型或突變型FLT3活性而有動機嘗試將可抑制c-ki
29 t、PKC、PDGF受體、VEGF受體等的酪胺酸激酶抑制劑midost
30 aurin用於抑制突變型FLT3活性，認系爭專利2不具進步性云
31 云(卷二第21頁)。惟查乙證9第375及376頁連接段落所揭示

01 之CGP52411、genistein、tyrphostin A9及erbstatin，彼
02 等分別具有8 μM 、3 μM 、0.5 μM 及13 μM 的 IC_{50} ，然由
03 於其 IC_{50} 濃度太高且未觀察到如Herbimycin A的選擇性細胞
04 毒性，因此這幾種酪胺酸抑制劑均為失敗的案例，故該發明
05 所屬技術領域中具有通常知識者會認同並非所有的酪胺酸激
06 酶抑制劑均為突變FLT3之有效抑制劑，且如前述，乙證7已
07 明確教示midostaurin對除了VEGF受體、PDGF受體以及c-Kit
08 以外的其他酪胺酸激酶沒有作用，乙證9第377頁右欄最末兩
09 行亦教示以Herbimycin A做為開發的起始化合物，該發明所
10 屬技術領域中具有通常知識者當無合理動機，將與Herbimyc
11 in A結構顯著不同之midostaurin應用於治療涉及失調之FLT
12 3受體酪胺酸激酶活性之疾病，上訴人所述不可採。

13 (6)上訴人提出專家意見書(第7至8頁「通常知識者有動機利用M
14 idostaurin治療涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾
15 病」段落26及27)作為佐證稱「Grosios等人(乙證7)揭露mid
16 ostaurin可逆轉P糖蛋白(P-glycoprotein, Pgp)介導的多
17 藥耐藥性……所屬技術領域中具有通常知識者當有動機將可
18 逆轉APL細胞抗藥性之midostaurin，應用於治療涉及失調之
19 FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病(如AML)」，認系爭專利2不
20 具進步性云云(卷二第21至23頁)。惟乙證7雖揭示midostaur
21 in可以逆轉表現Pgp的HL-60細胞株的多重抗藥性，但midost
22 aurin的多重抗藥性活性是不可預測的，也無法推及至其它
23 功效，且如前述，乙證7第93頁右欄第4段雖揭露midostauri
24 n在體外(in vitro)顯示抑制APL細胞HL-60的增殖作用，然H
25 L-60細胞株為FLT3野生型的細胞株，無法作為測試midostau
26 rin對於抑制失調的FLT3(例如FLT3突變)之效果的模型，故
27 發明所屬技術領域中具有通常知識者並不會有動機進一步使
28 用midostaurin來治療涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性
29 之疾病，上訴人所述不可採。

30 □乙證7至9之組合、乙證7、10、11之組合、乙證7、11、12之
31 組合、乙證11、14之組合、乙證7、14、15之組合、乙證7、

01 8、16、17之組合不足以證明系爭專利2請求項2不具進步
02 性：

03 1.系爭專利2請求項2係屬請求項1之附屬項，包含請求項1之全
04 部技術特徵，並進一步限定「涉及失調之FLT3受體酪胺酸激
05 酶活性之疾病」為「白血病與脊髓發育不良徵候簇」，該疾
06 病自應解釋為「涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之白血
07 病與脊髓發育不良徵候簇」。

08 2.承前揭□所述，既然該發明所屬技術領域中具有通常知識者
09 參酌乙證7至9之組合、乙證7、10、11之組合、乙證7、11、
10 12之組合、乙證11、14之組合、乙證7、14、15之組合、乙
11 證7、8、16、17之組合，均未有合理動機將midostaurin應
12 用於涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病，並具有治
13 療成功之合理預期，何況論及治療由失調之FLT3受體酪胺酸
14 激酶活性所介導之白血病與脊髓發育不良徵候簇且有治療成
15 功之預期，故前述證據之組合當不足以證明系爭專利2請求
16 項2不具進步性。

17 □乙證7至9、13之組合、乙證7、10、11、13之組合、乙證7、
18 11、12、13之組合、乙證11、13、14之組合、乙證7、13、1
19 4、15之組合、乙證7、8、13、16、17之組合不足以證明系
20 爭專利2請求項3不具進步性：

21 1.系爭專利2請求項3係為請求項1之附屬項，包含請求項1之全
22 部技術特徵，並進一步界定「涉及失調之FLT3受體酪胺酸激
23 酶活性之疾病」為「急性骨髓胚細胞白血病與高危險脊髓發
24 育不良徵候簇」，該疾病自應解釋為「涉及失調之FLT3受體
25 酪胺酸激酶活性之急性骨髓胚細胞白血病與高危險脊髓發育
26 不良徵候簇」。

27 2.乙證13第242頁左欄第1至7行揭露人類白血病細胞系HL-60來
28 自一名在M. D. Anderson醫院診斷和治療的35歲女性，雖然該
29 患者當時被認為患有急性早幼骨髓性白血病（acute progra
30 nulocytic leukemia, APL, 又稱FAB-M3），但據報導來源患
31 者表現出非典型APL的臨床特徵，並且她的細胞缺乏APL應有

01 的型態學發現，並且有非典型的細胞遺學異常，乙證13第24
02 2頁右欄第3至7行揭露產生HL-60細胞的白血病不符合目前公
03 認的FAB-M3，更恰當地歸類為一種成熟的急性骨髓性白血
04 病，惟乙證13完全未提及midostaurin、FLT3或FLT3抑制
05 劑，故乙證13並無法彌補前述乙證7至12、14至17之不足，
06 因此，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌乙證7至
07 9、13之組合、乙證7、10、11、13之組合、乙證7、11、1
08 2、13之組合、乙證11、13、14之組合、乙證7、13、14、15
09 之組合、乙證7、8、13、16、17之組合，均未有合理動機將
10 midostaurin應用於涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之
11 疾病，並具有治療成功之合理預期，何況論及治療由失調之
12 FLT3受體酪胺酸激酶活性所介導之急性骨髓胚細胞白血病與
13 高危險脊髓發育不良徵候簇且有治療成功之預期，是以，前
14 述證據組合不足以證明系爭專利2請求項3不具進步性。

15 □乙證7至9之組合、乙證7、10、11之組合、乙證7、11、12之
16 組合、乙證11、14之組合、乙證7、14、15之組合、乙證7、
17 8、16、17之組合不足以證明系爭專利2請求項4不具進步
18 性：

19 系爭專利2請求項4內容如附表三所示，為治療用途界定物之
20 請求項，該用途「治療患有涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶
21 活性疾病」對所請組合物具有限定作用，而組合物包含有式
22 (VII)化合物，承前揭□所述，該發明所屬技術領域中具有
23 通常知識者參酌乙證7至9之組合、乙證7、10、11之組合、
24 乙證7、11、12之組合、乙證11、14之組合、乙證7、14、15
25 之組合、乙證7、8、16、17之組合，均未有合理動機將mido
26 staurin應用於涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾
27 病，並具有治療成功之合理預期，是以，前述證據之組合不
28 足以證明系爭專利2請求項4不具進步性。

29 □乙證7至9之組合、乙證7、10、11之組合、乙證7、11、12之
30 組合、乙證11、14之組合、乙證7、14、15之組合、乙證7、

01 8、16、17之組合不足以證明系爭專利2請求項5不具進步
02 性：

03 1.系爭專利2請求項5為請求項4之附屬項，包含請求項4全部技
04 術特徵，並進一步界定「涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活
05 性之疾病」為「白血病」，該疾病自應解釋為「涉及失調之
06 FLT3受體酪胺酸激酶活性之白血病」。

07 2.承前揭□所述，既然該發明所屬技術領域中具有通常知識者
08 參酌乙證7至9之組合、乙證7、10、11之組合、乙證7、11、
09 12之組合、乙證11、14之組合、乙證7、14、15之組合、乙
10 證7、8、16、17之組合，均未有合理動機將midostaurin應
11 用於涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活性之疾病，並具有治
12 療成功之合理預期，遑論治療由失調之FLT3受體酪胺酸激酶
13 活性所介導之白血病且有治療成功之預期，故前述證據之組
14 合不足以證明系爭專利2請求項5不具進步性。

15 □乙證7至9、13之組合、乙證7、10、11、13之組合、乙證7、
16 11、12、13之組合、乙證11、13、14之組合、乙證7、13、1
17 4、15之組合、乙證7、8、13、16、17之組合不足以證明系
18 爭專利2請求項6不具進步性：

19 1.系爭專利2請求項6為請求項4之附屬項，包含請求項4全部技
20 術特徵，其進一步界定「涉及失調之FLT3受體酪胺酸激酶活
21 性之疾病」為「急性骨髓胚細胞白血病與高危險脊髓發育不
22 良徵候簇」，該疾病自應解釋為「涉及失調之FLT3受體酪胺
23 酸激酶活性之急性骨髓胚細胞白血病與高危險脊髓發育不良
24 徵候簇」。

25 2.承前揭□所述，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌
26 乙證7至9、13之組合、乙證7、10、11、13之組合、乙證7、
27 11、12、13之組合、乙證11、13、14之組合、乙證7、13、1
28 4、15之組合、乙證7、8、13、16、17之組合，均未有合理
29 動機將midostaurin用於治療由失調之FLT3受體酪胺酸激酶
30 活性所介導之急性骨髓胚細胞白血病與高危險脊髓發育不良

01 徵候簇且有治療成功之預期，故前述證據之組合不足以證明
02 系爭專利2請求項6不具進步性。

03 □由於系爭專利1之原專利權期間自99年5月11日至113年6月15
04 日，經智慧局准予延長專利至118年6月13日，故系爭專利1
05 現在仍有效之專利權範圍應為系爭專利1核准延長之專利權
06 範圍，核准延長之範圍為：「用於『治療侵犯性全身性肥大
07 細胞增生症(aggressive systemic mastocytosis; ASM)、
08 伴隨血液腫瘤之全身性肥大細胞增生症(systemic mastocyt
09 osis with associated hematological neoplasm; SM-AHN)
10 或肥大細胞白血病(mast cell leukemia; MCL)成人病人』
11 之Midostaurin、Midostaurin於前述適應症之用途」(卷二
12 第379頁)。系爭專利2之原專利權期間自97年11月11日至11
13 1年10月28日，經智慧局准予延長專利至116年10月28日，故
14 系爭專利2現在仍有效之專利權範圍應為系爭專利2核准延長
15 之專利權範圍，核准延長之範圍為：「用於新確診為FLT3突
16 變陽性的急性骨髓性白血病(AML)成人病患之標準前導(da
17 unorubicin併用cytarabine)與鞏固化療(高劑量cytarabi
18 ne)時合併使用Rydapt及Midostaurin；Midostaurin於新確
19 診為FLT3突變陽性的急性骨髓性白血病(AML)成人病患之標
20 準前導(daunorubicin併用cytarabine)與鞏固化療(高劑
21 量cytarabine)時合併使用Rydapt之用途」(卷二第383至38
22 4頁)，基於系爭專利1、2之請求項均為有效，且上訴人並
23 未爭執系爭專利1、2之專利權期間延長是否合法，因此，系
24 爭專利1、2核准延長之專利權範圍亦均為有效，上訴人系爭
25 藥品仍有侵害系爭專利1、2情形，並此敘明。

26 七、專利法第96條第1項規定：發明專利權人對於侵害其專利權
27 者，得請求除去之。有侵害之虞者，得請求防止之。上訴人
28 不爭執系爭藥品落入系爭專利前揭請求項專利權範圍，基於
29 系爭專利1、2之請求項均為有效，系爭專利並無上訴人所指
30 如爭點所示之應撤銷事由，系爭專利核准延長之專利權範圍
31 亦均為有效，系爭藥品有侵害系爭專利情形，被上訴人依專

01 利法第96條第1項規定，請求排除、防止侵害如本件聲明所
02 示，自屬有據，應予准許。

03 八、上訴人聲請傳喚林炯森醫師到庭就系爭專利前揭請求項不具
04 進步性及組合動機部分為說明等情（卷二第4頁、第357
05 頁）。惟上訴人所提林炯森醫師出具之專家意見書已就系爭
06 專利之進步性表述見解，被上訴人亦已提出蔡承宏醫師之專
07 家意見書陳述看法（卷二第9至23頁、第51至312頁），兩造
08 所提書面專家意見論述明確，足供本院審酌，並無傳喚林炯
09 森醫師到庭說明必要。

10 陸、綜上所述，被上訴人依專利法第96條第1項規定請求如本件
11 聲明所示，為有理由，應予准許。原審為上訴人敗訴之判
12 決，核無不合。上訴意旨指摘原判決不當，求予廢棄改判，
13 為無理由，應駁回其上訴。

14 柒、本件事證已臻明確，兩造其餘之攻擊或防禦方法及所用之證
15 據，經本院斟酌後，認為均不足以影響本判決之結果，爰不
16 逐一論列，附此敘明。

17 捌、據上論結，本件上訴為無理由，依110年12月10日修正施行
18 之智慧財產案件審理法第1條，民事訴訟法第449條第1項、
19 第78條，判決如主文。

20 中 華 民 國 113 年 10 月 9 日

21 智慧財產第一庭

22 審判長法官 汪漢卿

23 法官 蔡惠如

24 法官 陳端宜

25 以上正本係照原本作成。

26 如不服本判決，應於收受送達後20日內向本院提出上訴書狀，其
27 未表明上訴理由者，應於提出上訴後20日內向本院補提理由書狀
28 （均須按他造當事人之人數附繕本），上訴時應提出委任律師或具
29 有律師資格之人之委任狀；委任有律師資格者，應另附具律師資
30 格證書及釋明委任人與受任人有民事訴訟法第466條之1第1項

01 但書或第2項(詳附註)所定關係之釋明文書影本。如委任律師
02 提起上訴者，應一併繳納上訴審裁判費。

03 中 華 民 國 113 年 10 月 9 日

04 書記官 吳祉瑩

05 附註：

06 民事訴訟法第466條之1(第1項、第2項)

07 對於第二審判決上訴，上訴人應委任律師為訴訟代理人。但上訴
08 人或其法定代理人具有律師資格者，不在此限。

09 上訴人之配偶、三親等內之血親、二親等內之姻親，或上訴人為
10 法人、中央或地方機關時，其所屬專任人員具有律師資格並經法
11 院認為適當者，亦得為第三審訴訟代理人。