

智慧財產及商業法院民事判決

112年度民專訴字第33號

原告 Bayer HealthCare LLC (拜耳保健有限責任公司)

法定代理人 Aseem Mehta

訴訟代理人 陳和貴律師
楊益昇律師
陳柔潔專利師

被告 台灣山德士藥業股份有限公司
(即台灣諾華股份有限公司之訴訟承當人)

法定代理人 許勝維
訴訟代理人 翁雅欣律師
蘇怡佳律師
陳豫宛

上列當事人間請求防止侵害專利權行為事件，本院於民國113年10月14日言詞辯論終結，判決如下：

主 文

原告之訴及假執行之聲請均駁回。
訴訟費用由原告負擔。

事實及理由

甲、程序方面：

一、依現行智慧財產案件審理法（民國112年1月12日修正、同年8月30日施行）第75條第1項前段規定：本法112年1月12日修

01 正之條文施行前，已繫屬於法院之智慧財產民事事件，適用
02 本法修正施行前之規定。本件係智慧財產案件審理法修正施
03 行前繫屬於本院，應適用修正前之規定，合先敘明。

04 二、按民事訴訟法第254條第1項、第2項前段規定，訴訟繫屬中
05 為訴訟標的之法律關係，雖移轉於第三人，於訴訟無影響。
06 前項情形，第三人經兩造同意，得聲請代移轉之當事人承當
07 訴訟。本件訴訟繫屬中，被告台灣諾華股份有限公司（下稱
08 台灣諾華公司）、台灣山德士藥業股份有限公司（下稱台灣
09 山德士公司）具狀陳報，該二公司分別所屬之諾華(Novarti
10 s)集團與山德士(Sandoz)集團已完成全球拆分事宜，台灣
11 諾華公司已於113年3月13日移轉「索拿癌膜衣錠200毫克(So
12 rafenib Film-coated Tablets 200mg)」(下稱系爭藥品)藥
13 品許可證，變更登記予台灣山德士公司，並於113年4月25日
14 終止授權台灣諾華公司輸入系爭藥品（見本院卷二第263-26
15 5頁、第309-313頁），故依法聲請由台灣山德士公司承當本
16 件訴訟，原告亦表示同意（見本院卷二第321頁），經核並
17 無不合，應予准許。

18 三、按訴狀送達後，原告不得將原訴變更或追加他訴，但被告同
19 意者，擴張或減縮應受判決事項之聲明，或不甚礙被告之防
20 禦及訴訟之終結者，不在此限，民事訴訟法第255條第1項第
21 1、3、7款定有明文。本件原告起訴時，訴之聲明第一項原
22 為：「被告不得直接或間接、自行或委請他人製造、為販賣
23 之要約、販賣、使用或進口『Sorafenib Film-coated Tabl
24 ets 200mg』之藥品其他侵害原告所有之中華民國第I382016
25 號及第I324928號發明專利之產品」（見本院卷一第13
26 頁）。嗣以113年10月14日民事訴之聲明變更暨準備四狀變
27 更聲明為：「被告不得直接或間接、自行或委請他人製造、
28 為販賣之要約、販賣、使用或進口『索拿癌膜衣錠200毫
29 克』（英文品名：Sorafenib Sandoz Film-coated Tablets
30 200mg）藥品」（見限閱卷第5頁），核屬減縮訴之聲明，且
31 無礙被告之防禦及訴訟之終結，並經被告於113年10月14日

01 言詞辯論期日表示同意（見本院卷四第7頁），依上開規
02 定，應予准許。又原告起訴時主張，系爭藥品侵害其所有中
03 華民國發明第I382016號專利「甲苯磺酸鹽之熱力學穩定形
04 式」（下稱系爭專利1）請求項1至15，第I324928號專利
05 「用於治療癌症之醫藥組成物」（下稱系爭專利2）請求項1
06 至11，嗣於上開書狀表明僅主張侵害系爭專利1請求項1、
07 7、9及系爭專利2請求項1、11，屬攻擊防禦方法之減縮而非
08 訴之變更，本院僅就減縮後之請求項予以審究，先予敘明。

09 乙、實體方面：

10 壹、原告主張略以：

11 原告為系爭專利1、2之專利權人，第三人台灣拜耳股份有限
12 公司（下稱台灣拜耳公司）業於登載專利資訊期限內，依法
13 就其進口販售且取得許可證之衛署藥輸字第024727號「蕾莎
14 瓦膜衣錠200毫克Nexavar film-coated tablets 200mg」藥
15 品（屬藥事法所定義之新藥，下稱專利藥品）登載系爭專利
16 相關專利資訊。台灣諾華公司向衛生福利部食品藥物管理署
17 （下稱食藥署）申請學名藥查驗登記之系爭藥品（嗣變更申
18 請人為台灣山德士公司），並依藥事法第48條之12通知原告
19 代理人及訴外人台灣拜耳公司，同時依藥事法第48條之9第4
20 款聲明，專利藥品所對應之專利即系爭專利應予撤銷。查系
21 爭藥品已落入系爭專利1請求項1、7、9，侵害系爭專利2請
22 求項1、11之專利權範圍，構成侵權。又原告可預見被告於
23 取得許可證後得製造、為販賣之要約、販售，使用或進口系
24 爭藥品，有侵權之虞，爰依專利法第96條第1項規定，請求
25 被告排除侵害。並聲明：(一)被告不得直接或間接、自行或委
26 請他人製造、為販賣之要約、販賣、使用或進口「索拿癌膜
27 衣錠200毫克」（英文品名：Sorafenib Sandoz Film-coate
28 d Tablets 200mg）藥品。(二)願以現金或同額之可轉讓定期
29 存單供擔保，請准宣告假執行。

30 貳、被告答辯略以：

01 一、被告申請藥品之查驗登記，應屬依藥事法規定從事藥物查驗
02 登記許可之相關必要行為，故依照專利法第60條規定，不受
03 專利權效力所及。原告並未主張或舉證被告有任何製造、為
04 販賣之要約、販賣、使用或為上述目的而進口系爭藥品之行
05 為，且申請藥品之查驗登記，也不該當於上開行為，被告請
06 求被告「不得直接或間接、自行或委請他人製造、為販賣之
07 要約、販賣、使用或進口」系爭藥品，顯然欠缺權利保護之
08 必要，依其所訴之事實，在法律上顯無理由。

09 二、新藥登載專利之專利權人依專利法第60條之1規定，起訴請
10 求除去或防止侵害，應限於藥事法第48條之13第1項所定期
11 間，原告提起本件訴訟，已逾接獲通知之次日起45日之期
12 間，原告並無提起本件訴訟之權。

13 三、系爭專利1請求項1、7、9、及系爭專利2請求項1、11不具進
14 步性，有無效事由，原告不得對被告主張權利，且系爭藥品
15 並未落入系爭專利1請求項1、7、9及系爭專利2請求項1、11
16 之申請專利範圍，未侵害系爭專利1、2，原告之訴並無理
17 由。並聲明：原告之訴駁回。如受不利判決，願供擔保請准
18 宣告免為假執行。

19 參、兩造不爭執事實及主要爭點：

20 一、兩造不爭執事實：

21 (一)原告為系爭專利1、2之專利權人，專利權期間分別為102年1
22 月11日起至114年9月27日止、99年5月21日起至115年3月5日
23 止。

24 (二)被告以專利藥品為對照新藥，向食藥署就系爭藥品申請學名
25 藥查驗登記，且於112年2月4日發文通知原告代理人劉君怡、
26 台灣拜耳公司系爭藥品未侵害系爭專利1、2，且系爭專利1、
27 2有得撤銷事由（原證5）。

28 二、主要爭點：

29 (一)系爭專利1、2是否有得撤銷事由？

30 1.乙證1、2之組合、乙證1、3之組合、乙證1、11之組合、
31 乙證1、12之組合或乙證1、11、13之組合是否足以證明系

01 爭專利1請求項1不具進步性？

02 2.乙證1、3，乙證1、11，乙證1、12之組合是否足以證明系
03 爭專利1請求項7、9不具進步性？

04 3.乙證1、9，乙證1、9、14，乙證1、9、15，乙證1、9、16
05 之組合是否足以證明系爭專利2請求項1不具進步性？

06 4.乙證1、9，乙證1、8、9之組合是否足以證明系爭專利2請
07 求項11不具進步性？

08 (二)系爭藥品是否落入系爭專利1請求項1、7、9及系爭專利2請
09 求項1、11之申請專利範圍？

10 (三)原告依專利法第96條第1項規定，請求被告防止侵害，有無
11 理由？

12 肆、本院之判斷：

13 一、被告雖主張，原告提起本件訴訟已逾藥事法第48條之13第1
14 項所定自接獲通知之次日起四十五日內提起之期間，不得依
15 據專利法第60條之1規定提起本訴云云。惟按，專利法第60
16 條之1第1項規定：「藥品許可證申請人就新藥藥品許可證所
17 有人已核准新藥所登載之專利權，依藥事法第48條之9第4款
18 規定為聲明者，專利權人於接獲通知後，得依第96條第1項
19 規定，請求除去或防止侵害」。藥事法第48條之9第4款規
20 定：「學名藥藥品許可證申請人，應於申請藥品許可證時，
21 就新藥藥品許可證所有人已核准新藥所登載之專利權，向中
22 央衛生主管機關為下列各款情事之一之聲明：四、該新藥對
23 應之專利權應撤銷，或申請藥品許可證之學名藥未侵害該新
24 藥對應之專利權」。同法第48條之12規定：「學名藥藥品許
25 可證申請案涉及第48條之9第4款之聲明者，申請人應自中央
26 衛生主管機關就藥品許可證申請資料齊備通知送達之次日起
27 二十日內，以書面通知新藥藥品許可證所有人及中央衛生主
28 管機關；新藥藥品許可證所有人與所登載之專利權人、專屬
29 被授權人不同者，應一併通知之」。同法第48條之13第1
30 項、第2項規定：「專利權人或專屬被授權人接獲前條第一
31 項通知後，擬就其已登載之專利權提起侵權訴訟者，應自接

01 獲通知之次日起45日內提起之，並通知中央衛生主管機關。
02 中央衛生主管機關應自新藥藥品許可證所有人接獲前條第一
03 項通知之次日起12個月內，暫停核發藥品許可證。但有下列
04 情事之一，經審查符合本法規定者，得核發藥品許可證：
05 一、專利權人或專屬被授權人接獲前條第一項通知後，未於
06 45日內提起侵權訴訟。…」。依上開專利法第60條之1第1項
07 條規定，學名藥藥品許可證申請人依藥事法第48條之9第4款
08 規定為聲明，並通知專利權人，專利權人於接獲通知後，即
09 得依專利法第96條第1項規定請求除去或防止侵害，並未限
10 定須於接獲通知之日起45日起訴始為合法。惟專利權人如於
11 接獲通知之次日起45日內提起排除或防止侵害訴訟者，依藥
12 事法第48條之13第2項規定，食藥署應暫停核發藥品許可證1
13 2個月，換言之，藥事法第48條之13第1項所定提起訴訟之45
14 日期間僅與食藥署是否暫停核發學名藥藥品許可證有關，並
15 非原告提起排除或防止侵害訴訟之合法要件，原告不論是否
16 在接獲學名藥申請人通知之次日起45日內提起本訴，均屬合
17 法，被告之主張，不足採信。

18 二、系爭專利之技術分析：

19 (一)系爭專利1技術內容：

20 1.本發明係提供一種呈多晶型I之式(I)化合物。本發明呈穩
21 定多晶型I之式(I)化合物的用途確保可預防另一多晶型之
22 非所需轉換及式(I)化合物性質，例如溶解度或生物可利用
23 性之相關變化。此增加含式(I)化合物製劑之安全性及
24 品質並降低病患的危險性。相較於多晶型II、多晶型II
25 I、乙醇及甲醇劑合物，式(I)化合物之多晶型I具有清晰
26 可辨之X-射線繞射圖、IR光譜圖、FIR光譜圖及拉曼光譜
27 圖(圖2-6)。呈多晶型I之式(I)化合物係在223-231°C下熔
28 化分解並因此可與多晶型II(轉換點194°C)及多晶型III
29 (熔點187-190°C)明確區分。不像這些無溶劑形式，式
30 (I)化合物之乙醇溶劑合物及式(I)化合物之甲醇溶劑合物
31 在熱重量分析(TGA)中分別損失6.7%與4.8%之質量(圖1)。

01 本發明呈多晶型I之式(I)化合物係以高純度用於醫藥調配
02 物中。因穩定性之故，醫藥組合物包含主要呈多晶型I之
03 式(I)化合物及少量比例之另一形式，例如式(I)化合物之
04 另一多晶型或其溶劑合物。相較於該組合物中式(I)化合
05 物之總存在量，該醫藥組合物最好包含超過90重量%，較
06 佳係超過95重量%呈多晶型I之式(I)化合物。(參系爭專利
07 1說明書第7-8頁發明內容)

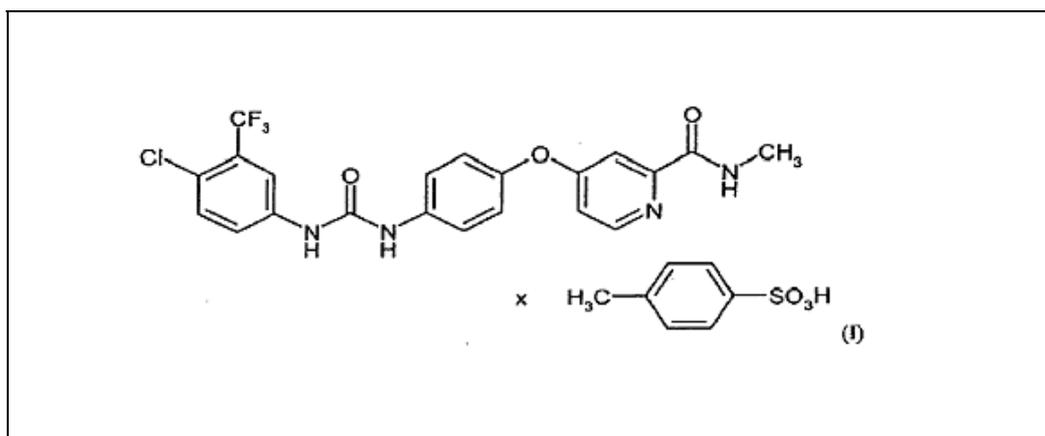
08 2.系爭專利1主要圖式如附圖所示。

09 3.系爭專利1申請專利範圍分析：

10 系爭專利1申請專利範圍共計15項，其中請求項1、4、6、
11 7、9、14為獨立項，其餘均為附屬項。原告主張受侵害之
12 請求項為請求項1、7、9，其內容如下：

13 請求項1：

14 一種呈多晶型I之式(I)化合物，
15



16 其於X-射線繞射中顯示一最高峰之2Theta角為4.4, 13.
17 2, 14.8, 16.7, 17.9, 20.1, 20.5, 20.8, 21.5及22.9。

18 請求項7：

19 一種如申請專利範圍第1項之呈多晶型I之式(I)化合物
20 在製備用於治療疾病之醫藥組成物方面之用途，其中該
21 等疾病之特徵為不正常血管生成或通透性增加程序、骨
22 髓疾病、癌或致癌細胞生長。

23 請求項9：

24 一種醫藥組成物，其主要包含相對於該組成物中式(I)
25 化合物總存在量之超過90重量%的申請專利範圍第1項之

01 呈多晶型I之式(I)化合物，及一或多種惰性、無毒、醫
02 藥上適合的賦形劑。

03 (二)系爭專利2技術內容：

04 1.本發明係關於包括高濃度式(I)化合物及至少一種製藥上
05 可接受之賦形劑的醫藥組成物，該組成物於治療過度增生
06 性疾病，例如，癌症的用途，其可用作為單一試劑或與其他
07 抗癌治療法組合，及關於製備該組成物的方法。

08 2.系爭專利2申請專利範圍分析：

09 系爭專利2申請專利範圍共計11項，其中請求項1、11為獨
10 立項，其餘均為附屬項。原告主張受侵害之請求項為請求
11 項1、11，其內容如下：

12 請求項1：

13 一種用於治療哺乳類過度增生性病包括癌症之醫藥組成
14 物，其係一包含作為活性試劑之以該組成物之重量計為
15 至少55%部分之4 { 4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]
16 -苯氧基 } 吡啶-2-羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸鹽及至少一
17 種選自於填充物、崩散劑、黏合劑、潤滑劑及表面活性
18 劑所組成群組之醫藥上可接受的賦形劑之錠劑。

19 請求項11：

20 一種使用如申請專利範圍第1至10項中任一項之醫藥組
21 成物於製造供治療哺乳類之過度增生性疾病，包括癌症
22 之藥物的用途。

23 三、專利有效性之判斷及證據：

24 (一)系爭專利1於94年9月28日提出申請，優先權日為93年9月29
25 日，經經濟部智慧財產局（下稱智慧局）於101年9月20日審
26 定，並於102年1月11日公告，故其是否有應撤銷之原因，應
27 以系爭專利1核准審定時所適用之99年8月25日修正公布、99
28 年9月12日施行之專利法(下稱99年專利法)為斷。

29 (二)系爭專利2於95年3月6日提出申請，優先權日為94年3月7
30 日，經智慧局於99年2月6日審定，並於99年5月21日公告，
31 故其是否有應撤銷之原因，應以系爭專利2核准審定時所適

01 用之92年2月6日修正公布、93年7月1日施行之專利法(下稱9
02 3年專利法)為斷。

03 (三)按99年專利法第22條第4項規定：「發明雖無第一項所列情
04 事，但為其所屬技術領域中具有通常知識者依申請前之先前
05 技術所能輕易完成時，仍不得依本法申請取得發明專利。」
06 93年專利法第22條第4項規定亦同，故系爭專利1、2之發明
07 是否具有進步性，應以該發明所屬技術領域中具有通常知識
08 者依申請前之先前技術能否輕易完成該發明為斷。

09 (四)依系爭專利1、2核准時適用之93年版專利審查基準第二篇第
10 三章專利要件3.2「進步性」之概念揭露「雖然申請專利之
11 發明與先前技術有差異，但該發明之整體係該發明所屬技術
12 領域中具有通常知識者依申請前之先前技術所能輕易完成
13 時，稱該發明不具進步性」，又3.2.3「輕易完成與顯而易
14 知」揭露「該發明所屬技術領域中具有通常知識者依據一份
15 或多份引證文件中揭露之先前技術，並參酌申請時的通常知
16 識，而能將該先前技術以轉用、置換、改變或組合等方式完
17 成申請專利之發明者，該發明之整體即屬顯而易知，應認定
18 為能輕易完成之發明。顯而易知，指該發明所屬技術領域中
19 具有通常知識者以先前技術為基礎，經邏輯分析、推理或試
20 驗即能預期申請專利之發明者。顯而易知與能輕易完成為同
21 一概念」，是以，判斷被告主張之證據或其證據組合是否足
22 以證明系爭專利1不具進步性，應考量該發明所屬技術領域
23 中具有通常知識者以該證據或證據組合為基礎，參酌申請時
24 的通常知識，經邏輯分析、推理或試驗是否即能預期或輕易
25 完成申請專利之發明者。又依93年版專利審查基準3.4.2.1
26 發明具有「無法預期的功效包含產生新的性質或在數量上的
27 顯著變化。若申請專利之發明對照先前技術具有無法預期的
28 功效，而其係請求項界定該發明之技術特徵所導致時，該無
29 法預期的功效得佐證該發明並非能輕易完成」，因此，判斷
30 系爭專利對照先前技術是否具有無法預期的功效時，應先確

01 認該功效確實為請求項界定該發明之技術特徵所導致，始得
02 將該功效納入是否為無法預期功效的考量。

03 (五)系爭專利之有效性證據如下：

04 1.乙證1係2003年8月21日公開之W003/068228A1「Arylureas
05 with angiogenesis inhibitory activity」專利案，其
06 公開日早於系爭專利1、系爭專利2之優先權日，可為前述
07 系爭專利之先前技術。乙證1揭露關於芳基脲化合物用於
08 治療血管內皮生長因子（VEGF）訊號傳遞所介導之疾病，
09 例如治療腫瘤之用途（參該證據摘要）。

10 2.乙證2為1995年7月Byrn等人發表之「Pharmaceutical Sol
11 ids:A Strategic Approach to Regulatory Considerati
12 on」文獻，其內容係多個世界級大藥廠參與貢獻而發表之
13 文獻，該等大藥廠尚包括默克公司、輝瑞公司、葛蘭素史
14 克爾公司等，該文獻之公開日早於系爭專利1之優先權
15 日，可為系爭專利1之先前技術。乙證2揭露關於控制藥物
16 活性物質晶型之重要性，且揭露控制藥物活性物質晶型係
17 藥物查驗登記申請者之責任，假如生物可利用性受到影
18 響，則需驗證該控制晶型方法是否適當（參該證據第945
19 頁左欄第5-10行揭露）。

20 3.乙證3係1969年8月Haleblian及McCrone發表之「Pharmace
21 utical Applications of Polymorphism」文獻，其公開
22 日早於系爭專利1之優先權日，可為系爭專利1之先前技
23 術。乙證3揭露物理性穩定劑型之製備（水性載劑）：由
24 於使用藥物的錯誤晶型，就可能發生從亞穩態晶型的相
25 變。這會產生例如晶體生長、結塊；許多情況下，同一化
26 合物的多種不同晶型相態會具有不同的化學穩定性…在考
27 量化學穩定性的情況下，顯然需仔細控制化學製程，以確
28 保所需的多晶型物（參該證據第912頁左欄倒數第1-17
29 行；第913頁右欄倒數第2、3段）。

30 4.乙證8係1989年Lieberman等人所著之「Pharmaceutical Do
31 sage Forms:Tablets, Volumel, Second edition」書籍，

01 其公開日早於系爭專利2之優先權日，可為系爭專利2之先
02 前技術。乙證8係關於藥物錠劑劑型之教科書，其第23頁
03 第2段記載「當（藥物）溶離速率低時，可尋求增強其之
04 手段。藥物缺乏溶解較佳之物理或化學型態時，降低粒徑
05 係被普遍採用的例行手段」（參該證據第23頁）。

06 5. 乙證9係2002年Ritschel等人所著之「Die Tablette」書
07 籍，其公開日早於系爭專利2之優先權日，可為系爭專利2
08 之先前技術。乙證9第65頁表2/1建議活性試劑的各種劑量
09 對應所需錠劑之總重錠劑尺寸，特別如：當活性試劑的劑
10 量為150至250 mg，需要錠劑總重量為180-280 mg，錠劑
11 直徑為9 mm，經換算活性劑量得重量比約為（ $150/180 \times 100 = 83.3\%$ ， $250/280 \times 100 = 89.3\%$ ）83.3%至89.3%（參該證
12 據第65頁）。

13
14 6. 乙證11係1989年Bavin發表之「Polymorphism in Process
15 Development」文獻，其公開日早於系爭專利1之優先權
16 日，可為系爭專利1之先前技術。乙證11第527頁左欄第3
17 段第6-10行揭露「多晶型物具有不同的晶格能量、熔點、
18 熔化熱、溶解度及溶離率。在密度、硬度方面也可預期存
19 有差異。這對製藥業有明顯影響…」，又乙證11第528頁
20 右欄完整段落第1-6行揭露「需要鑑別出熱力學穩定之多
21 晶型物，如果化合物具有互變轉換異構型，則會有兩個或
22 更多的穩定多晶型和轉變溫度。其可被簡單的技術鑑別出
23 來，例如，在不同溫度下攪拌或震盪過量的固體」（參該
24 證據第527-528頁）。

25 7. 乙證12係1997年Grunenberg發表之「Polymorphie und Th
26 ermische Analyse pharmazeutischer Wirkstoffe」文
27 獻，其公開日早於系爭專利1之優先權日，可為系爭專利1
28 之先前技術。乙證12揭露「多晶型化合物的變體可以展現
29 出多種不同化學物理性質，表1統整一些重要分類標準。
30 特別值得注意得是變體相異的溶解度，因而影響藥物的生
31 物利用度。其他特質則影響配方生產，其特質包含晶體習

01 性（流動性）、晶體硬度和密度（研磨）、熔點（栓劑熔
02 融性質）、溶解度（靜脈溶解）、熱力學穩定（晶體成長
03 和懸浮配方分解），因此必須臨床前階段確認多晶體成分
04 的物理化學性質。為了減少生物可利用度與製藥間之差
05 異，則需定義出具有利性質的變體，此類變體通常為在室
06 溫下熱力學穩定性的成分。」（參該證據第224至225頁之
07 第2.2節）。

08 8.乙證13係1981年倪維驊譯「藥物多晶型-熱力學理論與應
09 用」文獻，其公開日早於系爭專利1之優先權日，可為系
10 爭專利1之先前技術。乙證13揭露不同晶型相對穩定性經
11 驗判別規則，其中列出一些判別規則，例如轉型熱規則、
12 熔化熱規則、密度規則和紅外線吸收規則（參該證據第30
13 頁）。

14 9.乙證14係2002年Hotte等人發表之「BAY 43-9006:Early C
15 linical Data in Patients With Advanced Solid Malignancies」文獻，其公開日早於系爭專利2之優先權日，可
16 為系爭專利2之先前技術。乙證14揭露「本文介紹BAY 43-
17 9006應用在罹患晚期難治性實體瘤患者中的早期臨床數，
18 迄今已有超過60位患者接受過第一階段臨床試驗4項治
19 療，採用連續投藥方式，劑量範圍在每周50毫克一次到每
20 天200毫克兩次。」（參該證據摘要）。

21 10.乙證15係未敘明之作者於2002年發表之「BAY-43-9006」
22 文獻，其公開日早於系爭專利2之優先權日，可為系爭專
23 利2之先前技術。乙證15第1144頁右欄【Clinical Studie
24 s】段落第1-9行揭露針對罹患難治實質固態瘤（大腸直腸
25 癌、乳癌、腎癌、頭頸部癌、黑色素瘤等）患者進行一期
26 臨床試驗之劑量遞增研究，以判定口服Bay 43-9006（第
27 1、5、10、15和20天或第1、3、5、7、9、11、13、15、1
28 7、19和21天每天50毫克一次，或為期三週每天投藥2次10
29 0、200、300、4000、600、800毫克後，再休息一週）的
30

01 最大耐受量（MTD）、劑量限制毒性和藥物動力學（參該
02 證據第1144頁）。

03 11.乙證16係2004年9月15日Ahmad等人發表之「Kinase Inhib
04 ition With BAY 43-9006 in Renal Cell Carcinoma」文
05 獻，其公開日早於系爭專利2之優先權日，可為系爭專利2
06 之先前技術。乙證16摘要第1-9行揭露「Bay 43-9006是一
07 種口服抑制劑，適用於CRAF、野生型BRAF、突變型V599E
08 BRAF、血管內皮生長因子受體（VEGFR2、VEGFR3、mVEGFR
09 2）、FLT-3、血小板衍生長因子受體、p38蛋白和其他
10 激酶中的c-kit基因。依照第一期臨床研究建議，採用每
11 天口服400毫克兩次Bay 43-9006當作第二期臨床研究之劑
12 量。一採用每天口服兩次400毫克Bay 43-9006研究中，罹
13 患腎細胞癌患者在第二期臨床試驗的結果特別令人感興趣
14 （參該證據摘要）。

15 四、系爭專利1請求項1、7、9是否具進步性？

16 (一)乙證1、2之組合、乙證1、3之組合、乙證1、11之組合、乙
17 證1、12之組合或乙證1、11、13之組合足以證明系爭專利1
18 請求項1不具進步性：

19 1.乙證1係關於將芳基脲化合物（包含系爭專利1請求項1之
20 式（I）化合物）用於治療血管內皮生長因子（VEGF）訊
21 號傳遞所介導之疾病之專利申請案公開文獻，該證據說明
22 書第26頁第4-20行敘明其化合物可用以製作口服藥劑，具
23 體而言可為包含以該化合物作為活性成分及其他添加劑的
24 錠劑，該化合物可製成固體速釋劑型，故乙證1所欲解決
25 問題除了治療VEGF相關疾病之外，亦包含如何製備適合口
26 服藥劑之該化合物活性成分的固體形式，乙證2係關於藥
27 物固體特性之界定，乙證3關於多晶型之藥物應用，乙證1
28 1係關於探討藥物產程開發的多晶型影響，乙證12係關於
29 多晶型及熱力學分析，乙證13係關於藥物多晶型-熱力學
30 理論與應用，由於前述證據均屬於醫藥技術領域之技術文
31 獻，且均涉及如何製備適合製藥之有效固體形式的實質相

01 同之所欲解決問題，且其功能或作用均為達成穩定之固體
02 藥品，是以，熟習該項技術者為提升乙證1所揭示化合物
03 之應用性，當會有動機組合乙證1及乙證2，或乙證1及乙
04 證3，或乙證1及乙證11，或乙證1及乙證12，或乙證1、乙
05 證11及乙證13之技術內容，以將其製成固體形式之錠劑。

06 2. 乙證1及乙證2之組合足以證明系爭專利1請求項1不具進步
07 性：

08 (1) 乙證1揭露關於芳基脲化合物用於治療血管內皮生長因
09 子 (VEGF) 訊號傳遞所介導之疾病，例如治療腫瘤之用
10 途 (參乙證1摘要、說明書第17頁第11行等)，乙證1請
11 求項22並揭露一種治療方法，該方法包含使用「N-(4-
12 氯-3-(三氟甲基)苯基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯
13 基)-4-吡啶氧基)苯基) 甲苯磺酸脲酯」化合物治療該
14 疾病(該化合物即為系爭專利1請求項1所界定之式(I)化
15 合物)，乙證1揭露內容與系爭專利1請求項1之差異在
16 於，乙證1並未揭露該多晶型I之式(I)化合物X-射線繞
17 射中顯示特定之最高峰2theta角度值。

18 (2) 查系爭專利1之發明主要在於提供熱力學穩定之多晶型I
19 之式 (I) 化合物，以避免藥劑製造時產生非所需晶型
20 之轉換而導致影響溶解度或生物可利用性(說明書第7頁
21 第1、2段)，又查乙證2第945頁左欄第5至10行揭露「關
22 於控制藥物活性物質晶型之重要性，且揭露控制藥物活
23 性物質晶型係藥物查驗登記申請者之責任，假如生物可
24 利用性受到影響，則需驗證該控制晶型方法是否適
25 當」，該證據第948頁右欄第1段第3至5行揭露「選出最
26 穩定晶型，可確保其不會轉化為其他晶型」，此外，乙
27 證2圖1並揭露活性成分研究決策圖說明監測與控制藥物
28 活性成分之多晶型的程序，首先可以利用不同再結晶方
29 式(使用不同溶劑、溫度、濃度及pH值)測試該活性成
30 分是否具有多晶型物，若有，經由上開再結晶方式可製
31 備眾多不同之多晶型物，其次測試其特性(如：物理與

01 化學穩定性、溶解度等) 是否適合製備成藥物組合物；
02 由於乙證2具體揭示了關於控制藥物活性物質晶型之重
03 要性，且揭露控制藥物活性物質晶型係藥物查驗登記申
04 請者之責任等技術內容，且熟習該項技術者已知藥物活
05 性成分之多晶型現象係普遍存在的，故於參酌乙證2後
06 當會考量同一藥物活性成分之不同多晶型之不同物理化
07 學性質，可能導致穩定性、溶解度等特性差異，進而可
08 能影響原料藥與製劑之生產過程及藥物活性成分之生物
09 可利用性、生體相等性等因素，並能經再結晶試驗等方
10 式嘗試評估適當藥物活性成分多晶型特性，以利進行後
11 續吸收、分布、代謝及排泄評估與藥物製造生產，蓋因
12 一旦未重視藥物活性成分之多晶型現象課題，極可能嚴
13 重影響後端藥物之品質、安全性、有效性及可製造性；
14 是以，熟習該項技術者為提升乙證1之化合物的應用性
15 (如製成藥劑、申請查驗登記等)，將會有合理動機將乙
16 證2揭露監測與控制藥物活性成分多晶型之相關技術內
17 容運用於乙證1所揭露之化合物，經一般例行性試驗
18 (如再結晶試驗等) 而可輕易完成式(I)化合物之具
19 有熱力學穩定之多晶型I，並會使用常規的X射線粉末繞
20 射進行晶型檢驗而測得該多晶型I式(I)化合物之特徵
21 角度數值，故乙證1及乙證2之組合足以證明系爭專利1
22 請求項1不具進步性。

23 3. 乙證1及乙證3之組合足以證明系爭專利1請求項1不具進步
24 性：

25 (1) 如前所述，乙證1揭露內容與系爭專利1請求項1之差異
26 在於，乙證1並未揭露該多晶型I之式(I)化合物X-射線
27 繞射中顯示特定之最高峰 2θ 角度值。

28 (2) 另查乙證3第912頁左欄倒數第1至17行揭露關於「物理
29 性穩定劑型之製備(水性載劑)，由於使用藥物的錯誤
30 晶型，就可能發生從亞穩態晶型的相變，這會產生例如
31 晶體生長、結塊」，該證據第913頁右欄倒數第2、3段

01 (多晶型與化學穩定性段落) 揭露「許多情況下，同一
02 化合物的多種不同晶型相態會具有不同的化學穩定性，
03 在考量化學穩定性的情況下，顯然需仔細控制化學製
04 程，以確保所需的多晶型物」，乙證3第929頁左欄倒數
05 第2段結論並揭露「每個有機藥物可以存在不同的多晶
06 型，並且選擇合適的多晶型將決定藥物製劑是否化學或
07 物理穩定的，或者粉末是否能夠很好地壓片或無法壓
08 片，或者獲得藥物血液水準是否產生所需藥理反應的藥
09 物治療水準。因此，正如他們做熔點或其他物理特性研
10 究，作為處方前研究的部分，製藥公司是時候應該鑑別
11 和研究每個潛在新藥不同多晶型的穩定性。」由於熟習
12 該項技術者已知藥物活性成分之多晶型現象係普遍存在
13 的，且不同多晶型之物理化學性質差異可能產生影響原
14 料藥、製劑程序及藥物活性成分之生物可利用性、生體
15 相等性等之情事，故熟習該項技術者為提升乙證1之化
16 合物的應用性(如製成藥劑等)，將會有合理動機將乙證
17 3揭露相關技術內容運用於乙證1所揭露之化合物，經一
18 般例行性試驗(如再結晶試驗等)而可輕易完成式
19 (I)化合物之具有熱力學穩定之多晶型I，並會使用常
20 規的X射線粉末繞射進行晶型檢驗而測得該多晶型I式
21 (I)化合物之特徵角度數值，故乙證1及乙證3之組合
22 足以證明系爭專利1請求項1不具進步性。

23 4.乙證1及乙證11之組合足以證明系爭專利1請求項1不具進
24 步性：

25 (1)如前所述，乙證1揭露內容與系爭專利1請求項1之差異
26 在於，乙證1並未揭露該多晶型I之式(I)化合物X-射線
27 繞射中顯示特定之最高峰2theta角度值。

28 (2)查乙證11第527頁左欄第3段第6至10行揭露「多晶型物
29 具有不同的晶格能量、熔點、熔化熱、溶解度及溶離
30 率。在密度、硬度方面也可預期存有差異。這對製藥業
31 有明顯影響…」等語，又該證據第528頁右欄第2段第1

01 至6行揭露「需要鑑別出熱力學穩定之多晶型物，如果
02 化合物具有互變轉換異構型，則會有兩個或更多的穩定
03 多晶型和轉變溫度。其可被簡單的技術鑑別出來，例
04 如，在不同溫度下攪拌或震盪過量的固體」等語；由於
05 熟習該項技術者已知藥物活性成分之多晶型現象係普遍
06 存在的，且不同多晶型之物理化學性質差異可能產生影
07 響原料藥、製劑程序及藥物活性成分之生物可利用性、
08 生體相等性等之情事，故熟習該項技術者為提升乙證1
09 之化合物的應用性(如製成藥劑等)，將會有合理動機將
10 乙證11揭露相關技術內容運用於乙證1所揭露之化合
11 物，經一般例行性試驗(如再結晶試驗等)而可輕易完
12 成式(I)化合物之具有熱力學穩定之多晶型I，並會使
13 用常規的X射線粉末繞射進行晶型檢驗而測得該多晶型I
14 式(I)化合物之特徵角度數值，故乙證1及乙證11之組
15 合足以證明系爭專利1請求項1不具進步性。

16 5. 乙證1及乙證12之組合足以證明系爭專利1請求項1不具進
17 步性：

18 (1)如前所述，乙證1揭露內容與系爭專利1請求項1之差異
19 在於，乙證1並未揭露該多晶型I之式(I)化合物X-射線
20 繞射中顯示特定之最高峰 2θ 角度值。

21 (2)查乙證12第224至225頁之第2.2節揭露「多晶型化合物的
22 變體可以展現出多種不同化學物理性質，表1統整一
23 些重要分類標準。特別值得注意的是變體相異的溶解
24 度，因而影響藥物的生物利用度。其他特質則影響配方
25 生產，其特質包含晶體習性(流動性)、晶體硬度和密
26 度(研磨)、熔點(栓劑熔融性質)、溶解度(靜脈溶
27 解)、熱力學穩定(晶體成長和懸浮配方分解)，因此
28 必須臨床前階段確認多晶體成分的物理化學性質。為了
29 減少生物可利用度與製藥間之差異，則需定義出具有利
30 性質的變體，此類變體通常為在室溫下熱力學穩定性的
31 成分。」由於熟習該項技術者已知藥物活性成分之多晶

01 型現象係普遍存在的，且不同多晶型之物理化學性質差
02 異可能產生影響原料藥、製劑程序及藥物活性成分之生
03 物可利用性、生體相等性等之情事，故熟習該項技術者
04 為提升乙證1之化合物的應用性(如製成藥劑等)，將會
05 有合理動機將乙證12揭露相關技術內容運用於乙證1所
06 揭露之化合物，經一般例行性試驗(如再結晶試驗等)
07 而可輕易完成式(I)化合物之具有熱力學穩定之多晶
08 型I，並會使用常規的X射線粉末繞射進行晶型檢驗而測
09 得該多晶型I式(I)化合物之特徵角度數值，故乙證1
10 及乙證12之組合足以證明系爭專利1請求項1不具進步
11 性。

12 6.乙證1、乙證11及乙證13之組合足以證明系爭專利1請求項
13 1不具進步性：

14 乙證1、乙證11之組合足以證明系爭專利1請求項1不具進
15 步性，已如前述，故乙證1、乙證11及乙證13之組合當亦
16 足以證明系爭專利1請求項1不具進步性。

17 7.原告雖主張，通常知識者並無動機結合前述證據云云，惟
18 乙證1所欲解決的問題除了原告所稱之「尋找可用於治療
19 由VEGF誘導之訊息傳遞路徑介導之疾病的KDR抑制劑」以
20 外，由於乙證1第26頁第4至20行亦揭示化合物可製作為口
21 服藥劑，因此乙證1所欲解決的問題亦包含了「如何製備
22 適合口服藥劑的的化合物活性成分形式」，且前述證據均
23 屬醫藥技術領域，且均涉及如何製備適合製藥的有效形
24 式，所欲解決的問題相同，故熟習該項技術者自有組合動
25 機，且如前述，乙證1請求項22已具體揭露出「N-(4-氯-3
26 -(三氟甲基)苯基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡
27 啶氧基)苯基) 甲苯磺酸脲酯」化合物(即索拉非尼之對甲
28 苯磺酸鹽)之使用，由於乙證1為專利文獻且將該化合物記
29 載於一獨立項中單獨保護其治療方法之範圍，熟習該項技
30 術者可理解該化合物應為乙證1發明中具有較佳治療效果
31 之化合物，並理當會於乙證1所揭示者中優先選用該化合

01 物進行藥劑之研發，自不存在原告所稱之「乙證1完全沒
02 有教示或建議通常知識者『需要進一步去研究乙證1所揭
03 示之眾多化合物是否存在多晶型』」等情事，故原告之主
04 張並不可採。

05 8.原告又主張，乙證1並未揭示如何製備索拉非尼之對甲苯
06 磺酸鹽（即系爭專利1請求項1之式I化合物），因此其並
07 非已知化合物，更無法推知其是否存在多晶型及其特性，
08 又索拉非尼之對甲苯磺酸鹽是美國FDA第一個批准的對甲
09 苯磺酸鹽藥物，顯見對甲苯磺酸鹽藥物極為罕見，故系爭
10 專利1請求項1並非可輕易完成（原告113年10月8日民事準
11 備(三)狀第8至13頁），惟查：

12 (1)一般核准之醫藥化合物專利的請求項常為「一種…化
13 合物及其鹽類，…」，其說明書通常僅記載化合物之
14 製造實施例而未記載該化合物鹽類之製造實施例，顯然
15 就該技術領域之通常知識者而言，只要依據說明書之記
16 載能製造出一化合物，即能以通常知識製備出該化合物
17 之鹽類，既然乙證1已然揭露索拉非尼之製備流程及該
18 化合物之對甲苯磺酸鹽，熟習該項技術者者當能以一般
19 對甲苯磺酸鹽之習知製備方法製造出索拉非尼之對甲苯
20 磺酸鹽，故尚難謂熟習該項技術者無法從乙證1得知如
21 何製造或使用索拉非尼之對甲苯磺酸鹽，此亦可由系爭
22 專利1說明書【先前技術】欄位中關於「式(I)化合物係
23 根據一般甲苯磺酸鹽之標準方法所製得」等記載得到佐
24 證（參系爭專利1說明書第6頁第7至8行），因此，熟習該
25 項技術者在閱讀乙證1後，當可利用習知技術製造出索
26 拉非尼之對甲苯磺酸鹽。

27 (2)在製得索拉非尼之對甲苯磺酸鹽後，熟習該項技術者
28 可以利用不同再結晶方式測試活性成分是否具多晶型，並
29 製備出多晶型物後，再測試其特性是否適合製備為藥物
30 組合物，此均為熟習該項技術者的例行性實驗可以完成
31 （例如，乙證2圖1揭露活性成分研究決策圖說明監測與

01 控制藥物活性成分之多晶型的程序)，並非無法輕易完
02 成。

03 (3)FDA對於藥品上市的審查與專利審查實屬二事，二者所
04 要求之數據資料標準並不相同，FDA核准之對甲苯磺酸
05 鹽藥物相當稀少並不必然與其製備存在技術上困難相
06 關，雖然對甲苯磺酸鹽之使用未如鹽酸鹽、氯鹽、鈉鹽
07 等藥學上鹽類普遍，但是當遇到藥物製備成常見之鹽酸
08 鹽、氯鹽、鈉鹽等鹽類的安定性及溶解性不理想時，通
09 常知識者自有動機進一步測試其他習知鹽類包括對甲苯
10 磺酸鹽等，故通常知識者參酌乙證1欲選擇索拉非尼之
11 對甲苯磺酸鹽進行臨床前試驗之開發準備時，應可透過
12 一般試驗成功製得索拉非尼對甲苯磺酸鹽及其最穩定之
13 多晶型。

14 9.原告另主張，系爭專利1請求項1之呈多晶型I之索拉非尼
15 之對甲苯磺酸鹽同時展現熱力學穩定性、機械應力穩定性
16 以及足夠之溶解度而具有無法預期之功效(原告113年10月
17 8日民事準備(三)狀第13至22頁)，惟如前述，熟習該項技
18 術者已知藥物活性成分之多晶型現象係普遍存在的，而為
19 了製得有利於儲存、製備、運送等之穩定固態藥物，通常
20 知識者在藥品開發過程中自有動機嘗試去研究並取得最穩
21 定之藥物結晶型，此時當會同時考量藥物結晶型之熱力學
22 穩定性、機械應力穩定性、溶解度等性質，例如前述乙證
23 12第224至225頁之第2.2節已然揭露「…多晶型化合物的
24 變體可以展現出多種不同化學物理性質…特別值得注意的是
25 變體相異的溶解度，因而影響藥物的生物利用度。其他
26 特質則影響配方生產，其特質包含晶體習性(流動性)、
27 晶體硬度和密度(研磨)、熔點(栓劑熔融性質)、溶解
28 度(靜脈溶解)、熱力學穩定(晶體成長和懸浮配方分
29 解)，因此必須臨床前階段確認多晶體成分的物理化學性
30 質…」，因此，熟習該項技術者為提升乙證1之化合物的
31 應用性(如製成藥劑、申請查驗登記等)，將會有動機將乙

01 證2、3、11、12或13所揭露與藥物多晶型相關之技術內
02 容，運用於乙證1所揭露之化合物，同時考量藥物結晶型
03 之熱力學穩定性、機械應力穩定性、溶解度等性質，經一
04 般例行性試驗即可輕易完成式(I)化合物之穩定型多晶
05 型I，並會使用常規的X射線粉末繞射進行晶型檢驗而測得
06 該多晶型I式(I)化合物之特徵角度數值，故原告所稱之
07 系爭專利1請求項1之呈多晶型I之式(I)化合物同時展現熱
08 力學穩定性、機械應力穩定性以及足夠之溶解度的特性並
09 非無法預期，原告之主張不足採信。

10 10.原告另提出甲證21、甲證32、甲證33等證據，主張熱力學
11 穩定性為無法預期之功效、不能僅以多晶型篩檢係屬常規
12 測試為由而逕予否定系爭專利1請求項1具有進步性云云
13 (原告113年10月8日民事準備(三)狀第7、8、23、24頁)，
14 惟查：

15 (1)甲證21為另案之智慧局舉發不成立處分書及經濟部訴願
16 決定書，原告引用其中之理由「將化合物進行結晶時，
17 篩選理想溶劑為一重要關鍵；若特定晶型之化合物具有
18 動力學與熱力學上穩定度效果，屬於無法預期功效」等
19 語，主張熱力學穩定性為無法預期之功效，然而個案具
20 體情形不同，尚難逕予比附援引，況且該案經上訴至本
21 院後雖仍維持該案所請化合物之結晶型單水合物的有效
22 性(本院111年度行專訴字第29號行政判決)，惟該判決
23 係認為所請化合物之結晶型單水合物並非藥學開發過程
24 中可經一般例行性試驗獲得而具進步性，而非認為其因
25 具熱力學穩定性而有無法預期之功效，甚至從該判決第
26 16頁第19至22行「式(IV)化合物結晶單水合物於強酸
27 環境溶解度高(如：胃酸環境)及具有熱力學穩定，相
28 較於式(IV)化合物，非屬無法預期之功效」可知，其
29 明確指出熱力學穩定性非屬無法預期之功效，亦即甲證
30 21之論點並未為本院所認同，難謂有何拘束力，甲證21
31 尚不足以佐證系爭專利1請求項1具有進步性。

01 (2)甲證32為本院99年度行專訴字第148號行政判決，原告
02 引用該判決稱多晶型發明專利只要具有較佳的熱穩定性
03 即可認為具有無法預期之功效，惟查該判決之原告僅以
04 「單一引證」欲證明該案被舉發專利所請已知化合物之
05 特定多晶型不具進步性，而未結合其他引證如藥物多晶
06 型化合物製備、性質等相關先前技術以論述為何該特定
07 多晶型不具進步性，然而在本件中，被告係結合複數引
08 證並具體論述為何通常知識者可輕易完成具有熱力學穩
09 定之系爭專利1的多晶型I，兩案的情況顯然不同，原告
10 尚不能比附援引甲證32為有利之論據。

11 (3)甲證33為韓國最高法院對於晶型專利之進步性判斷標準
12 所表示之見解（非本件專利），原告引用其部分內容主
13 張系爭專利1請求項1具有進步性，惟查專利權採屬地主
14 義，各國專利法制不同，審查基準互異，原告亦難比附
15 援引，執為有利之論據。

16 (二)乙證1、3，乙證1、11，乙證1、12之組合足以證明系爭專
17 利1請求項7、9不具進步性：

18 1.請求項7：

19 (1)系爭專利1請求項7之內容，已如前述。乙證1第4頁第
20 1段揭露「提供一種治療由VEGF誘導之訊號傳遞所介
21 導之疾病的方法，特別是治療異常的血管生成或通透
22 性增加程序等特徵之疾病的方法，該方法中包含投予
23 式(I)化合物」，第17頁第11行揭露「投予式(I)化
24 合物之治療方法，可用於治療腫瘤生長」，第18頁第5
25 行揭露「投予式(I)化合物之治療方法，可用於治療
26 骨髓增生不良症候群」，故熟習該項技術者當可理解
27 乙證1已揭露系爭專利1請求項7之醫藥用途。又查乙
28 證1請求項22中所揭露之「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯
29 基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯
30 基) 甲苯磺酸脲酯」相同於系爭專利1請求項7之式
31 (I)化合物，然未揭露該式(I)化合物多晶型，惟如前

01 述，熟習該項技術者基於乙證1及乙證3之組合可輕易
02 完成多晶型I式(I)化合物，且可合理預期多晶型I式
03 (I)化合物具有與式(I)化合物相同之療效，綜上，乙
04 證1及乙證3之組合足以證明系爭專利1請求項7不具進
05 步性。

06 (2)由於乙證1已揭露系爭專利1請求項7之醫藥用途，且
07 乙證1及乙證11，乙證1及乙證12之組合可輕易完成多
08 晶型I式(I)化合物，因此，乙證1及乙證11，乙證1及
09 乙證12之組合亦足以證明系爭專利1請求項7不具進
10 步性。

11 2.請求項9：

12 (1)系爭專利1請求項9之內容，已如前述。乙證1請求項2
13 2中所揭露之「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯基)-N'-(4
14 -(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基) 甲苯磺
15 酸脲酯」相同於系爭專利1請求項9之式(I)化合物，
16 又乙證1第15頁揭露「本發明亦關於一種藉由投予本
17 發明之化合物或其醫藥組成物而治療或預防血管增生
18 症狀等疾病之方法」，乙證1第26頁第4至10行揭露
19 「用於口服之醫藥組成物可藉所屬領域中任何已知方
20 法製備…含有活性成分之錠劑可與無毒且藥學上可接
21 受的賦形劑混合」，是以，乙證1與系爭專利1請求項
22 9之差異在於，乙證1並未揭露式(I)化合物多晶型I及
23 醫藥組成物中多晶型I式(I)化合物總存在量須超過9
24 0%，如同前述，熟習該項技術者可理解製藥業者考
25 量所製造之藥物品質及該藥物活性成分於人體內之吸
26 收、分布等因素，自然會選擇熱力學穩定之多晶型，
27 以避免於製造過程中不同晶型相互轉換影響藥物品
28 質，甚至於因溶解度改變對於人體內之吸收與分布而
29 造成不利作用，故一旦選擇熱力學穩定之多晶型，當
30 然有合理動機使用純度高之該熱力學穩定之多晶型
31 (排除不純物，或其他不穩定之多晶型物)，以期該

01 藥物活性成分原料維持應有之品質從而發揮治療效
02 果，因此，就「醫藥組成物中多晶型I式(I)化合物總
03 存在量須超過90%」之技術特徵而言，亦為熟習該項
04 技術者可經一般例行性試驗而可輕易完成，綜上，乙
05 證1及乙證3之組合足以證明系爭專利1請求項9不具進
06 步性。

07 (2)如前所述，由於乙證1與系爭專利1請求項9之差異在
08 於，乙證1並未揭露式(I)化合物多晶型I及醫藥組成物
09 中多晶型I式(I)化合物總存在量須超過90%，又如前
10 述，由於熟習該項技術者基於乙證1、乙證11及乙證
11 1、乙證12之組合可輕易完成多晶型I式(I)化合物，且
12 熟習該項技術者會有合理動機使用純度高之多晶型I式
13 (I)化合物，以維持藥物品質及病患用藥安全，故同前
14 述之理，系爭專利1請求項9之發明亦應為熟習該項技
15 術者基於前述證據之組合經一般例行性試驗而可輕易
16 完成，綜上，乙證1及乙證11，乙證1及乙證12之組合
17 足以證明系爭專利1請求項9不具進步性。

18 五、系爭專利2請求項1、11是否具進步性？

19 (一)乙證1、9，乙證1、9、14，乙證1、9、15，乙證1、9、16之
20 組合足以證明系爭專利2請求項1不具進步性：

21 1.乙證1係關於將芳基脲化合物（包含系爭專利2請求項1之
22 式(I)化合物）如索拉非尼（sorafenib）等用於治療血
23 管內皮生長因子（VEGF）訊號傳遞所介導之疾病如癌症等
24 之專利申請案公開文獻，該證據說明書第26頁第4至20行
25 敘明其化合物可用以製作口服藥劑，具體而言可為包含以
26 該化合物作為活性成分及其他添加劑的錠劑，乙證14至16
27 均屬運用索拉非尼（sorafenib）等化合物治療癌症相關
28 疾病之醫藥技術文獻，而乙證9屬錠劑製作技術之教科
29 書，故乙證1、9、14至16均屬醫藥領域之技術文件而具有
30 技術領域之關連性，且涉及口服錠劑製作或應用之共通問
31 題，是以，熟習該項技術者為提升乙證1所揭示化合物之

01 應用性，當會有動機組合乙證1及乙證9，乙證1、乙證9及
02 乙證14，乙證1、乙證9及乙證15，乙證1、乙證9及乙證1
03 6，以將其製成錠劑或應用於癌症之治療。

04 2.乙證1揭露關於芳基脲化合物用於治療血管內皮生長因子
05 (VEGF) 訊號傳遞所介導之疾病，例如治療腫瘤之用途
06 (參乙證1摘要、說明書第17頁第11行等)，乙證1請求項
07 22並揭露一種治療方法，該方法包含使用「N-(4-氯-3-
08 (三氟甲基)苯基)-N'-(4-(2-(N-甲基氨基甲醯基)-4-吡
09 啶氧基)苯基) 甲苯磺酸脲酯」化合物治療該疾病(該化合
10 物即為系爭專利2請求項1所界定之活性試劑)，此外，乙
11 證1說明書第26頁第4-20行敘明其化合物可用以製作口服
12 藥劑組合物(即相當於系爭專利2此請求項所界定之醫藥組
13 成物)，且該組合物係可根據領域中已知的合適方法製
14 備，這類組合物可包括選自包含以下之群組之一或多種試
15 劑：稀釋劑、甜味劑、調味劑、著色劑和防腐劑，以提供
16 口服製劑，錠劑含有活性成分，且混合有製造錠劑適用的
17 無毒可藥用賦形劑(相當於系爭專利2此請求項所界定之含
18 有賦形劑之錠劑)，這些賦形劑可為惰性稀釋劑、造粒
19 劑、崩散劑、黏合劑、潤滑劑/表面活性劑等(即相當於系
20 爭專利2此請求項所界定之賦形劑成分等技術特徵)。乙證
21 1揭露內容與系爭專利2請求項1之差異在於，乙證1所揭示
22 者之活性試劑化合物應可為任何適當含量，故其並未明確
23 揭露該化合物佔該組成物之重量計為55%以上。又查乙證9
24 係為系爭專利2優先權日前出版之錠劑教科書，其內容可
25 視為該優先權日前之通常知識，該證據第64頁右欄第3完
26 整段落揭露「一般而言會將錠劑製作得應越小越好，特別
27 是必須整顆吞嚥的錠劑」，其第65頁表2/1建議活性試劑
28 的各種劑量對應所需錠劑之總重錠劑尺寸，例如以「活性
29 成分劑量為250至350mg需要錠劑280至400mg」換算，可推
30 知活性成分可佔錠劑總重量至少可約為62.5%(250/400×10
31 0=62.5%)，例如可為約89.3%(250/280×100=89.3%)、87.

01 5%(350/400×100=87.5%)等，故乙證9已實質揭露活性成分
02 可佔錠劑總重量超過55%以上之技術特徵(即對應於系爭
03 專利2請求項2所界定之高藥劑載量技術特徵)；再查，藉
04 由調控藥劑之成分組成(如活性試劑含量比例、賦形劑類
05 別等)以適度調整藥劑特性(如硬度、釋放速率等)亦係相
06 關技術領域之通常知識，且如前述，由於乙證1已揭示包
07 含該式I化合物口服組成物可經合適方法製備，如可為錠
08 劑，並揭露可使用稀釋劑、造粒劑、崩散劑、黏合劑、潤
09 滑劑/表面活性劑等賦形劑，故可與乙證9錠劑製備中關於
10 活性成分重量與對應錠劑總重量之技術相連結，是以，熟
11 習該項技術者為提升乙證1之化合物的應用性(如製成藥劑
12 等)，當會有合理動機將乙證9揭露錠劑製作相關技術內容
13 運用於乙證1所揭露之化合物，並經簡單試驗(如成分組
14 成之最佳化試驗)而完成如系爭專利2請求項1之發明；另
15 查系爭專利2說明書雖揭露約80wt%之式(I)化合物之甲
16 苯磺酸鹽(即4{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯
17 氧基}-吡啶-2-羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸)錠劑(A-D錠)
18 之實施例，然並無該化合物含量55%以下之對照例進行比
19 較，尚無法認定該實施例所呈功效係由於該差異特徵之存
20 在所造成，且系爭專利2說明書亦未提供55%以上或55%
21 以下之式(I)化合物之甲苯磺酸鹽於相同錠劑配方成分
22 情況下，55%以上之式(I)化合物之甲苯磺酸鹽之錠劑
23 可產生何種有利功效，亦無從進行其發明對照先前技術有
24 利功效之判斷，故應認該發明係熟習該項技術者基於乙證
25 1及乙證9等先前技術之內容能經一般例行性試驗而可輕易
26 完成的，因此，乙證1及乙證9之組合當足以證明系爭專利
27 2請求項1不具進步性。

28 3. 熟習該項技術者基於乙證1、乙證9之組合能輕易完成系爭
29 專利2請求項1所界定發明，同理，乙證1、乙證9及乙證1
30 4，乙證1、乙證9及乙證15，乙證1、乙證9及乙證16之組
31 合當亦足以證明系爭專利2請求項1不具進步性。

- 01 4.原告雖主張通常知識者並無動機結合上開證據云云，惟乙
02 證1所欲解決的問題除了原告所稱之「具有治療VEGF相關
03 疾病之化合物」以外，由於乙證1第26頁第4至20行亦揭示
04 化合物可製作為口服藥劑，可為包含以該化合物作為活性
05 成分及其他添加劑的錠劑，因此乙證1所欲解決的問題亦
06 包含了「如何製備適合口服藥劑的的化合物活性成分形
07 式」，已如前述，上開證據均屬醫藥技術領域，且涉及口
08 服錠劑製作或應用之共通問題，所欲解決的問題相同，故
09 熟習該項技術者自有組合動機，原告之主張並不可採。
- 10 5.原告又主張，乙證9表2/1之概述以及標題皆記載「增
11 量」、表格第2欄卻又列出「藥錠質量」而使有效成分之
12 含量未達50wt%等云云(原告113年10月8日民事準備(三)狀
13 第31至32頁)，但就製藥相關技術領域之通常知識而言，
14 藥錠質量即有效成分含量與增量之總和，雖該證據在不同
15 處採用了不同用語，熟習該項技術者仍可依用語之個別定
16 義經換算而輕易獲得該證據所揭示錠劑中有效成分(即活
17 性試劑)之對應含量，其換算結果業如前述，自難謂必然
18 會有原告所稱熟習該項技術者對該證據所揭示內容產生誤
19 解之情事；此外，由於錠劑有效成分含量比率本為藥劑製
20 作時會進行考量之因素，且係依實際應用之需(如性質、
21 安定性等)經一般例行試驗即可完成，縱認乙證9表2/1概
22 述記載增量、第二欄標題列所示者卻為藥錠質量之記載，
23 會導致該證據所揭示有效成分含量亦有可能為小於50%者
24 之情事，熟習該項技術者亦可依其所需於前述換算比率範
25 圍進行數量有限的例行試驗而輕易完成特定含量比率範
26 圍，故亦難謂熟習該項技術者會因誤解而無法據該證據所
27 示內容獲致如系爭專利2請求項1所界定活性試劑含量比率
28 之技術特徵，遑論據此逕謂系爭專利2請求項1之發明具有
29 進步性。
- 30 6.原告雖稱製備高藥載量的藥物存在困難且高藥載量的藥物
31 非常少見云云(原告113年10月8日民事準備(三)狀第33

頁)，惟於實際醫藥界中，高載量錠劑之所以不常見，主要是因為臨床試驗所提供的數據結果並不支持藥物使用如此高的治療劑量，而非高載量錠劑的製作存在技術困難點，事實上高載量錠劑的製備及處方技術已然發展成熟，大體上都不脫教科書、工具書、法規規範所常見的，在藥廠實務上，有些賦形劑的使用是一定要的，如果要做高載量，就減少稀釋劑的使用，同時改用功能性較多的稀釋劑，而從證據14、15、16等先前技術可知索拉菲尼的高劑量需求，故熟習該項技術者自有動機運用習知高載量錠劑的製作技術製備出高藥載劑量的索拉非尼之對甲苯磺酸鹽，而能輕易完成系爭專利2請求項1之發明。

7.原告又主張，依甲證38之Sprowl's American Pharmacy藥劑學教科書揭示錠劑硬度越高通常崩解時間越長、與此相對系爭專利2之發明所界定高載量技術特徵則可達成同時具有硬度大於100N、15分鐘後近乎100%之釋放等而主張系爭專利2請求項之發明具有無法預期之功效云云(原告113年10月8日民事準備(三)狀第34至35頁)，惟查甲證38所揭露者主要為藥劑硬度越高通常崩解時間越長之技術內容，並未包含硬度大於100N、15分鐘後近乎100%釋放等效果不可共存之具體記載，故熟習該項技術者基於該證據之內容至多僅會認為製作藥錠時應依實際所需適度考慮硬度、崩解速度等因素之衡平而調整賦形劑之成分組成(例如欲提高錠劑硬度時，宜注意是否調整崩解劑的含量，以免影響釋放率)等，尚難謂會因此而認定錠劑具備該等效果係無法預期的；況查原告所稱之具有「超過18個月之穩定性且硬度大於100N以及於15分鐘後近乎100%之藥物釋放時間」之功效係為由具有特定比例之特定成分所組成的錠劑(系爭專利2第27至30頁實例1)所產生，然而該功效並非系爭專利2請求項1中界定其發明之技術特徵所導致，顯然為了達成前述功效，足夠黏合劑、足夠崩散劑等條件亦屬必要，而非「一包含作為活性試劑之以該組成物之重量計為

01 至少55%部分4{4-[3-(4-氯-3-三氟甲基苯基)-脲基]-苯氧
02 基}-吡啶-2-羧酸甲醯胺之對甲苯磺酸鹽及至少一種選自
03 於填充物、崩散劑、黏合劑、潤滑劑及表面活性劑所組成
04 群組之醫藥上可接受的賦形劑之錠劑」(系爭專利2請求項
05 1之技術特徵)即可導致前述功效，亦即並非系爭專利2請
06 求項1所涵蓋的醫藥組成物皆可產生前述功效，實難謂系
07 爭專利2請求項1對照先前技術具有無法預期的功效，遑論
08 如前述，該功效並非屬於無法預期之功效。

09 (二)乙證1、9，乙證1、8、9之組合足以證明系爭專利2請求項11
10 不具進步性：

11 1.系爭專利2請求項11之內容，已如前述。乙證1及乙證9之
12 組合足以證明系爭專利2請求項1不具進步性，另查乙證1
13 已揭露「N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯基)-N'-(4-(2-(N-甲
14 基氨基甲醯基)-4-吡啶氧基)苯基) 甲苯磺酸脲酯」(同
15 系爭專利2請求項1之化合物)可治療腫瘤之生長，故熟習
16 該項技術者當會將該化合物用於癌症之治療，因此，熟習
17 該項技術者參酌乙證1及乙證9之內容當可經一般例行性試
18 驗而輕易完成系爭專利2請求項11之發明，乙證1及乙證9
19 之組合足以證明系爭專利2請求項11不具進步性。

20 2.乙證1、乙證9之組合足以證明系爭專利2請求項11不具進
21 步性，乙證1、8、9之組合當亦足以證明系爭專利2請求項
22 11不具進步性。

23 六、原告雖主張，專利藥品因系爭專利1及系爭專利2之發明而獲
24 得商業上之成功，足以輔助證明系爭專利1及系爭專利2具有
25 進步性云云，惟所謂專利藥品能使用於上述癌症治療，係化
26 合物本身有調整raf、VEGFR、p38及/或flt-3激酶活性之能
27 力，因而具有治療癌症之功能，與系爭專利1所請化合物為
28 多晶型、系爭專利2所請之高藥載量醫藥組合物無直接關聯
29 性，即便專利藥品為熱銷藥品，亦無法據以主張此商業上的
30 成功，為系爭專利1及2具有進步性的輔助性判斷因素，原告
31 之主張，不足採信。

01 七、原告依專利法第96條第1項規定，請求被告防止侵害並無理
02 由：

03 按修正前智慧財產案件審理法第16條規定，當事人主張或抗
04 辯智慧財產權有應撤銷、廢止之原因者，法院應就其主張或
05 抗辯有無理由自為判斷，不適用民事訴訟法、行政訴訟法、
06 商標法、專利法、植物品種及種苗法或其他法律有關停止訴
07 訟程序之規定。前項情形，法院認有撤銷、廢止之原因時，
08 智慧財產權人於該民事訴訟中不得對於他造主張權利。系爭
09 專利1請求項1、7、9及系爭專利2請求項1、11不具進步性，
10 具有應撤銷之原因，原告不得對被告主張權利，故原告依專
11 利法第96條第1項規定，請求被告不得直接或間接、自行或
12 委請他人製造、為販賣之要約、販賣、使用或進口系爭藥
13 品，並無理由，應予駁回。原告之訴既經駁回，其假執行之
14 聲請失其依據，應併予駁回。

15 八、兩造間其餘主張及攻擊防禦方法，經本院審酌後，認於本判
16 決之結果不生影響，已勿庸逐一論述，附此敘明。

17 九、據上論結，本件原告之訴為無理由，依修正前智慧財產案件
18 審理法第1條，民事訴訟法第78條，判決如主文。

19 中 華 民 國 113 年 11 月 18 日

20 智慧財產第一庭

21 法 官 彭洪英

22 以上正本係照原本作成。

23 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。

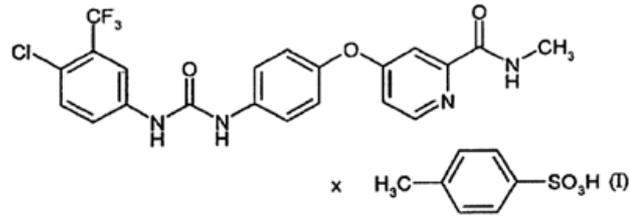
24 如委任律師提起上訴者，應一併繳納上訴審裁判費。

25 中 華 民 國 113 年 11 月 18 日

26 書記官 李建毅

27 附圖：系爭專利1主要圖式

01



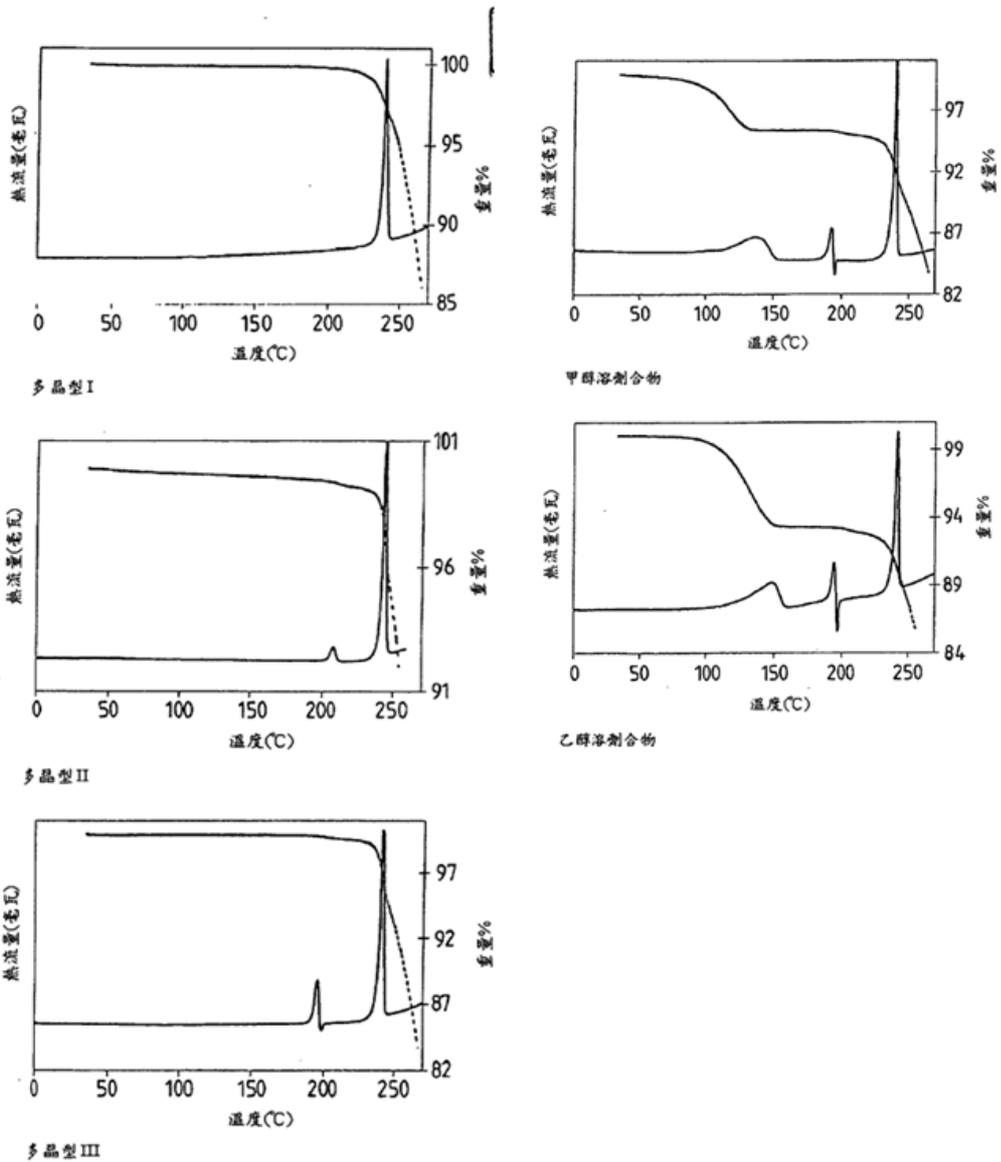
02

4-[[[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]胺基]羰基]胺基]苯氧基]-N-甲基吡啶-2-基]磺酰胺甲磺酸鹽之結構式

03

1.圖1顯示化合物 (I) 之DSC及TGA熱分析圖

04



07

08

09

10

11

12

2.圖2顯示化合物 (I) 之X射線繞射圖

