

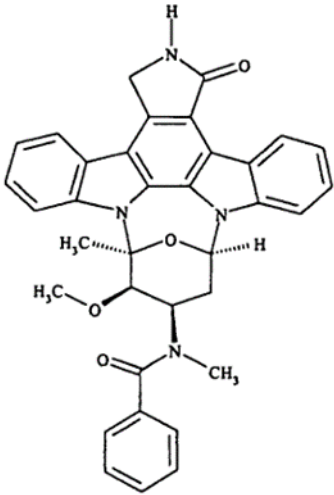
附表一：實體事項爭點

編號	爭點
1	系爭專利1請求項1至12及系爭專利2請求項1至6是否有違反專利法第26條第2、3項規定之情事？
2	乙證1、2之組合、乙證1至3之組合、乙證1、2、4之組合、乙證1至4之組合，是否足以證明系爭專利1請求項1不具進步性？
3	乙證1至3之組合、乙證1至4之組合，是否足以證明系爭專利1請求項2不具進步性？
4	乙證1、2之組合、乙證1至3之組合、乙證1、2、4之組合、乙證1至4之組合，是否足以證明系爭專利1請求項3不具進步性？
5	乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、3、4、6之組合，是否足以證明系爭專利1請求項5不具進步性？
6	乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、3、4、6之組合，是否足以證明系爭專利1請求項6不具進步性？
7	乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、3、4、6之組合，是否足以證明系爭專利1請求項7不具進步性？
8	乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、3、4、6之組合，是否足以證明系爭專利1請求項8不具進步性？
9	乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、3、4、6之組合，是否足以證明系爭專利1請求項9不具進步性？
10	乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組合、乙證1、2、4、6之組合、乙證1至5之組合、乙證1、2、3、4、6之組合，是否足以證明系爭專利1請求項10不具進步性？
11	乙證1、2、5之組合、乙證1、2、3、5之組合、乙證1、2、4、5之組合、乙證1、2、6之組合、乙證1、2、3、6之組合、乙證1、2、

	4、6 之組合、乙證 1 至 5 之組合、乙證 1、2、3、4、6 之組合，是否足以證明系爭專利 1 請求項 11 不具進步性？
12	乙證 1、2、5 之組合、乙證 1、2、3、5 之組合、乙證 1、2、4、5 之組合、乙證 1、2、6 之組合、乙證 1、2、3、6 之組合、乙證 1、2、4、6 之組合、乙證 1 至 5 之組合、乙證 1、2、3、4、6 之組合，是否足以證明系爭專利 1 請求項 12 不具進步性？
13	乙證 7 至 9 之組合、乙證 7、10、11 之組合、乙證 7、11、12 之組合、乙證 11、14 之組合、乙證 7、14、15 之組合、乙證 7、8、16、17 之組合，是否足以證明系爭專利 2 請求項 1 不具進步性？
14	乙證 7 至 9 之組合、乙證 7、10、11 之組合、乙證 7、11、12 之組合、乙證 11、14 之組合、乙證 7、14、15 之組合、乙證 7、8、16、17 之組合，是否足以證明系爭專利 2 請求項 2 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、11、12、13 之組合、乙證 11、13、14 之組合、乙證 7、13、14、15 之組合、乙證 7、8、13、16、17 之組合，是否足以證明系爭專利 2 請求項 3 不具進步性？
16	乙證 7 至 9 之組合、乙證 7、10、11 之組合、乙證 7、11、12 之組合、乙證 11、14 之組合、乙證 7、14、15 之組合、乙證 7、8、16、17 之組合，是否足以證明系爭專利 2 請求項 4 不具進步性？
17	乙證 7 至 9 之組合、乙證 7、10、11 之組合、乙證 7、11、12 之組合、乙證 11、14 之組合、乙證 7、14、15 之組合、乙證 7、8、16、17 之組合，是否足以證明系爭專利 2 請求項 5 不具進步性？
18	乙證 7 至 9、13 之組合、乙證 7、10、11、13 之組合、乙證 7、11、12、13 之組合、乙證 11、13、14 之組合、乙證 7、13、14、15 之組合、乙證 7、8、13、16、17 之組合，是否足以證明系爭專利 2 請求項 6 不具進步性？

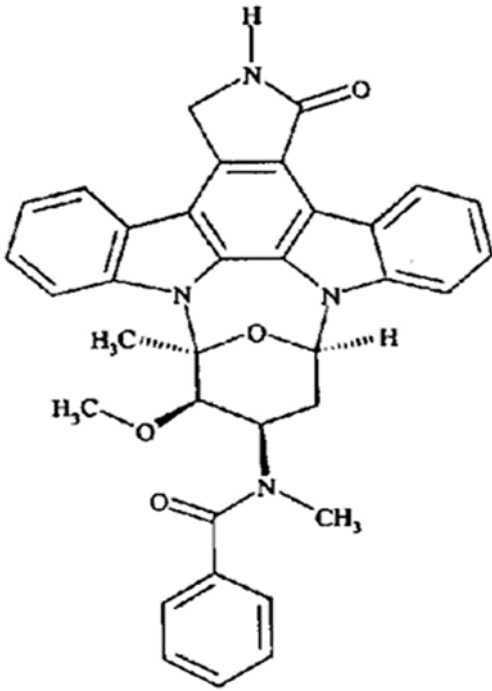
附表二：系爭專利 1 申請專利範圍

請求項次	內容
請求項 1	一種式(VII)之 N-[(9S, 10R, 11R, 13R)-2, 3, 10, 11, 12, 13-六氫-10-甲氧基-9-甲基-1-酮基-9, 13-環氧-1H, 9H-二吲哚并[1, 2, 3-gh: 3', 2', 1'-lm]吡咯并[3, 4-j][1, 7]苯并重氮寧-11-基]-N-甲基苯甲醯胺或其鹽之用途，

	 <p>(VII)</p> <p>其係供製成醫藥組合物以治癒性，舒緩性或預防性治療對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症。</p>
請求項 2	根據請求項 1 之用途，其係供治療對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症，其中該對衣麻廷尼有抗性的肥大細胞增多症為具有 D816V 突變之受體酪胺酸激酶 KIT 的肥大細胞增多症。
請求項 3	一種醫藥製劑，其係供治癒性，舒緩性或預防性治療受體酪胺酸激酶 KIT 之結構性(constitutive)活化的肥大細胞增多症，其含有式(VII)之 N-[(9S, 10R, 11R, 13R)-2, 3, 10, 11, 12, 13-六氫-10-甲氧基-9-甲基-1-酮基-9, 13-環氧-1H, 9H-二吡啶并[1, 2, 3-gh:3', 2', 1'-lm]吡咯并[3, 4-j][1, 7]苯并重氮寧-11-基]-N-甲基苯甲醯胺。
請求項 4	根據請求項 1 之用途，其中式(VII)之 N-[(9S, 10R, 11R, 13R)-2, 3, 10, 11, 12, 13-六氫-10-甲氧基-9-甲基-1-酮基-9, 13-環氧-1H, 9H-二吡啶并[1, 2, 3-gh:3', 2', 1'-lm]吡咯并[3, 4-j][1, 7]苯并重氮寧-11-基]-N-甲基苯甲醯胺係給予哺乳動物病主，以每週 7 至 4 次，或是在治療期間約有 100%至約 50%的天數給藥，給藥期間為一至六星期，然後繼續一至三星期不給予此劑，此循環可重複一至數次。
請求項 5	根據請求項 1 或 2 之用途，其中式(VII)化合物的每日有效量是 100 至 300 毫克。
請求項 6	根據請求項 5 之用途，其中式(VII)化合物的每日有效量是 220 至 230 毫克。
請求項 7	根據請求項 6 之用途，其中式(VII)化合物的每日有效量是 225 毫克。
請求項 8	根據請求項 1 或 2 之用途，其中式(VII)化合物是每天給予一、二

	或三次，總劑量是每天 100 至 300 毫克。
請求項 9	根據請求項 8 之用途，其中總劑量是每天 220 至 230 毫克。
請求項 10	根據請求項 9 之用途，其中總劑量是每天 225 毫克。
請求項 11	根據請求項 1 或 2 之用途，其中式(VII)化合物是每天給予三次，總劑量是 220 至 230 毫克，且每次給予 70 至 80 毫克劑量。
請求項 12	根據請求項 11 之用途，其中總劑量是 225 毫克，且每次給予 75 毫克劑量。

附表三：系爭專利 2 申請專利範圍

請求項次	內容
請求項 1	<p>一種式 (VII)N-[(9S, 10R, 11R, 13R)-2, 3, 10, 11, 12, 13-六氫-10-甲氧基-9-甲基-1-酮基-9, 13-環氧基-1H, 9H-二吲哚并[1, 2, 3-gh: 3', 2', 1'-lm]吡咯并[3, 4-j][1, 7]苯并重氮寧-11-基]-N-甲基苯甲醯胺或其鹽於醫藥組合物製備上之用途：</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>該組合物係用於治療涉及失調之 FLT3 受體酪胺酸激酶活性之疾病。</p>
請求項 2	根據申請專利範圍第 1 項之用途，其係用於治療白血病與脊髓發育不良徵候簇。
請求項 3	根據申請專利範圍第 1 項之用途，其係用於治療急性骨髓胚細胞白血病與高危險脊髓發育不良徵候簇。
請求項 4	一種用於治療患有涉及失調之 FLT3 受體酪胺酸激酶活性疾病之哺

	乳動物之組合物，其包括式(VII)之 N-[(9S, 10R, 11R, 13R)-2, 3, 10, 11, 12, 13-六氫-10-甲氧基-9-甲基-1-酮基-9, 13-環氧基-1H, 9H-二吡啶并[1, 2, 3-gh : 3', 2', 1'-lm]吡咯并[3, 4-j][1, 7] 苯并重氮寧-11-基]-N-甲基苯甲醯胺。
請求項 5	根據申請專利範圍第 4 項之組合物，其係用於治療白血病。
請求項 6	根據申請專利範圍第 4 項之組合物，其係用於治療急性骨髓胚細胞白血病與高危險脊髓發育不良徵候簇。

附表四：有效性證據表列

證據編號	內容
乙證 1	西元 2001 年公開之「Protein kinase C inhibitors as novel anticancer drugs」文獻，公開日早於系爭專利 1 之優先權日西元 2003 年 6 月 18 日，可作為系爭專利 1 之先前技術。
乙證 2	西元 2000 年 6 月公開之「New Approaches to Therapy for Mastocytosis A Case for Treatment With kit Kinase Inhibitors」文獻，公開日早於系爭專利 1 之優先權日，可作為系爭專利 1 之先前技術。
乙證 3	西元 2002 年 3 月 1 日公開之「The c-KIT mutation causing human mastocytosis is resistant to STI571 and other KIT kinase inhibitors; kinases with enzymatic site mutations show different inhibitor sensitivity profiles than wild-type kinases and those with regulatory-type mutations」文獻，公開日早於系爭專利 1 之優先權日，可作為系爭專利 1 之先前技術。
乙證 4	西元 1992 年 3 月 3 日公告之美國第 US5, 093, 330A 號「Staurosporine derivatives Substituted at methylamino nitrogen」專利申請案公告本，公告日早於系爭專利 1 之優先權日，可作為系爭專利 1 之先前技術。
乙證 5	西元 2003 年 5 月 8 日公開之 PCT 第 W003/037347A1 號「Staurosporine derivatives as inhibitors of FLT3 receptor tyrosine kinase activity」專利申請案公開本，公開日早於系爭專利 1 之優先權日，可作為系爭專利 1 之先前技術。
乙證 6	西元 2002 年 5 月 23 日公告之美國第 US20020061873A1 號「Spontaneously dispersible N-benzoyl staurosporine compositions」專利申請案公告本，公告日早於系爭專利 1 之優先權日，可作為系爭專利 1 之先前技術。
乙證 7	公開日為西元 2000 年 2 月之「Current Opinion In

	Oncologic, Endocrine and Metabolic Investigational Drugs」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日西元 2001 年 10 月 30 日及 2001 年 12 月 7 日，可作為系爭專利 2 之先前技術。
乙證 8	公開日為西元 1999 年之「Tandem duplication of the FLT3 gene is found in acute lymphoblastic leukaemia as well as acute myeloid leukaemia but not in myelodysplastic syndrome or juvenile chronic myelogenous leukaemia in children」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日，可作為系爭專利 2 之先前技術。
乙證 9	公開日為西元 2000 年之「In vivo treatment of mutant FLT3-transformed murine leukemia with a tyrosine Kinase inhibitor」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日，可作為系爭專利 2 之先前技術。
乙證 10	公開日為西元 1997 年之「Protein Kinase Inhibitor-Induced Alterations of Drug Uptake, Cell Cycle and Surface Antigen Expression in Human Multidrug-Resistant (Pgp and MRP) Promyelocytic Leukemia HL-60 Cells」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日，可作為系爭專利 2 之先前技術。
乙證 11	公開日為西元 1996 年之「Stimulation of 1-(beta-D-arabinofuranosyl)cytosine (AraC)-induced Apoptosis in the multidrug resistant human promyelocytic leukemia cell lines with protein kinase inhibitors」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日，可作為系爭專利 2 之先前技術。
乙證 12	公開日為西元 1991 年 8 月 15 日之「Expression of Three Major Protein Kinase C Isozymes in Various Types of Human Leukemic Cells」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日，可作為系爭專利 2 之先前技術。
乙證 13	公開日為西元 1988 年 1 月之「HL-60 Cell Line Was Derived From a Patient With FAB-M2 and Not FAB-M3」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日，可作為系爭專利 2 之先前技術。
乙證 14	公開日為西元 1991 年 4 月 1 日之「High-Dose Cytarabine and Daunorubicin Induction and Postremission Chemotherapy for the Treatment of Acute Myelogenous Leukemia in Adults」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日，可作為系爭專利 2 之先前技術。
乙證 15	公開日為西元 1994 年 12 月之「Acute Promyelocytic Leukemia is a Distinct Subset of Acute Myelocytic Leukemia with Unique Clinicopathologic Characteristics Including Longer

	Duration of Relapse Free Survival」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日，可作為系爭專利 2 之先前技術。
乙證 16	公開日為西元 2000 年之「FLT3 internal tandem duplication mutations in adult acute myeloid leukaemia define a high-risk group」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日，可作為系爭專利 2 之先前技術。
乙證 17	公開日為西元 2001 年 1 月 1 日之「Prevalence and prognostic significance of Flt3 internal tandem duplication in pediatric acute myeloid leukemia」文獻，公開日早於系爭專利 2 之優先權日，可作為系爭專利 2 之先前技術。