

國立交通大學

科技法律研究所

碩士論文

醫藥衍生物發明之可專利性研究

：以已知物質衍生物和活性代謝物為中心

Investigation of Patentability for Derived Pharmaceutical Inventions

: Focusing on Derivatives of A Known Substance and Active Metabolites

研究生：黃珮珍

指導教授：王立達 教授

中華民國一百零一年六月

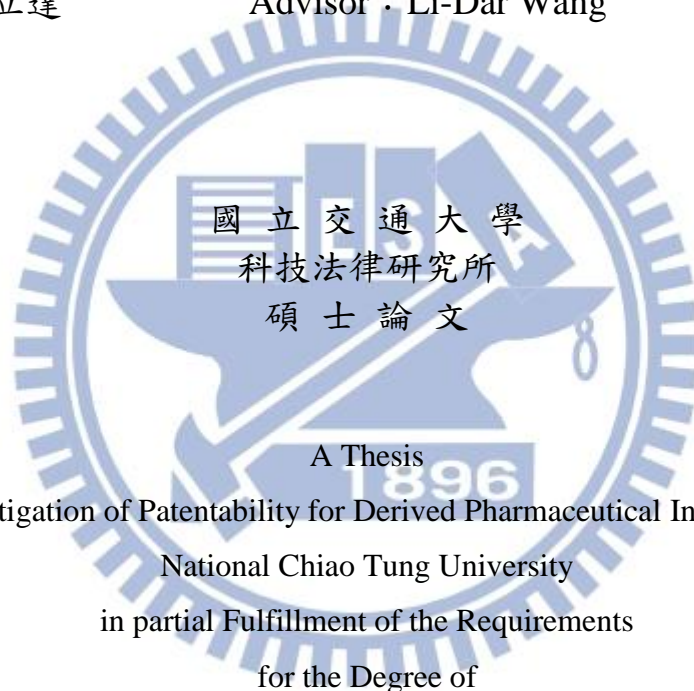
醫藥衍生物發明之可專利性研究
：以已知物質衍生物和活性代謝物為中心
Investigation of Patentability for Derived Pharmaceutical Inventions
： Focusing on Derivatives of A Known Substance and Active Metabolites

研究生：黃珮珍

Student : Pei-Chen Huang

指導教授：王立達

Advisor : Li-Dar Wang



Investigation of Patentability for Derived Pharmaceutical Inventions
National Chiao Tung University
in partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of
Master
in
Law

June 2012

Hsinchu, Taiwan, Republic of China

中華民國一百零一年六月

醫藥衍生物發明之可專利性研究：以已知物質衍生物和活性代謝物為中心

學生：黃珮珍

指導教授：王立達博士

國立交通大學科技法律研究所

中文摘要

近年來藥廠透過延續性專利，以達實質增長專利期間的「長青樹專利」問題，逐漸受到國際重視。由於醫藥產品涉及生命、健康的特殊屬性，使此議題於公平正義外亦負有公共衛生的疑慮。而專利藥廠不當利用專利策略實質延長獨占期間之問題，亦已在我國浮現。本文擬以「已知物質衍生物」及「活性代謝物」為中心，透過對於美國、歐洲、印度等國相關實務判決和理論學說的檢視及討論，探討對於醫藥衍生發明給予專利保護的妥當性，並且建立可專利性之合理判斷標準。作者發現對於不同型態的已知物質衍生物，可專利性的判斷標準必須分別加以細緻化，以便篩檢出各類型之中並未帶來實質技術進步者。並應適度對體外合成、純化態之活性代謝物授予專利。如此除可避免醫藥產業集中心力研發雖有些微改變但是缺乏實質進步的次要技術創新，亦可達到專利制度鼓勵研發之目標。於改善長青樹專利問題外，更能促進專利制度設立意旨之實現。

關鍵字：延續性專利、長青樹專利、醫藥發明、醫藥專利、可專利性、化合物多晶型、對映異構物、結構類似化合物、學名藥



Investigation of Patentability for Derived Pharmaceutical Inventions
: Focusing on Derivatives of A Known Substance and Active Metabolites

Student : Pei-Chen Huang

Advisor : Dr. Li-Dar Wang

Institute of Technology Law
National Chiao Tung University

ABSTRACT

In recently years, pharmaceutical companies attempt to substantially lengthen the patent life of their brand name drugs through obtaining "secondary patents", and in turn generate the issue of "evergreen patents". In addition to technological innovation and industrial development, pharmaceutical products and patents are closely related to human life and health. That fact further compounds the problem, and evergreen patents in this field have thus aroused intense criticism worldwide. It is noteworthy that the same type of problems has arisen in Taiwan as well. This article critically assesses the patentability of derived composition inventions in the medical and pharmaceutical fields, especially that of the derivations of a known substance and active metabolites. Through careful examination of laws, cases, and theoretical discussions in the U.S., Europe, and India, the authors divide those derivations of various degree of innovation into different categories, and respectively propose an adequate standard of patentability. The authors also suggest that patents of purified active metabolites should be obtained adequately. Under the proposal, this article hopes to respond reasonably

to the issue of evergreen patents and realize the aim of the patent laws.

Keywords : secondary patent, evergreening patent, pharmaceutical invention, pharmaceutical patent, patentability, polymorphism, enantiomer, structural similarities compound, generic drug



誌 謝

謹將本論文獻給我的父母

能順利完成這本論文要感謝的人真的太多，因為有太多的幸運和命運才讓我有機會從醫療人轉為法律人，進而完成此篇論文。首先最要感謝的便是指導教授立達老師。本篇論文之所以能有效率的如期完成，全賴老師在研究方法與論文架構上給予清楚且實用的建議。在依循老師建議下我才不至於迷失方向，能朝正確的方位前進。而每每與老師討論也讓我對本主題有更多的啟發及思考，對於自己的論點和立場也更為釐清、確信。而最令我感動和羞愧的時刻，便是接到老師回覆的校訂文章，每每見到所寄去的初稿帶著密密麻麻的追蹤修訂回來，學生感激的心情就澎湃到快要化成淚珠湧出來！感謝您願意不辭辛勞一字一頁的校讀本篇拙作；感謝您不吝給予鼓勵和肯定；感謝您總是盡力幫助學生發展；感謝您收我為指導學生。在此要由衷的和您說聲謝謝！能做您的指導學生我覺得非常幸運。

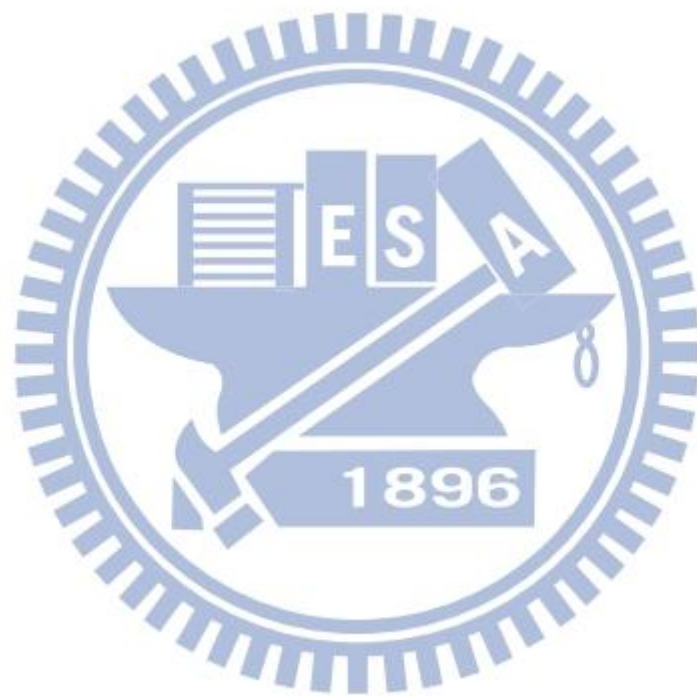
在此也要特別對王惠玲執行長和陳秉訓博士表達感謝。謝謝您們願意百忙之中撥冗擔任本學生的口試委員；更感激您們願意不吝將所知所想與學生分享。讓我得以察知本篇論文的不足及偏頗之處，進而激發學生的思考與論辯，使得本篇論文的呈現能更趨完備。

此外要感謝的就是在科法所一同渡過三年的好同學們(沒錯！你知道我在說你)。雖然說年紀大你們幾歲，但有時常會覺得受你們的照顧和幫助反而多。雖然做同學是命運的安排，但謝謝你們願意選擇當我的朋友。能結交到你們這些朋友對我而言是比法學更珍貴的收穫！也讓我在科法所這充滿不確定與懷疑的三年有了許多力量和歡樂。我一直覺得知識某些程度是短暫的，在日新月異的時代會隨著時間一點一滴的流逝。但能交到好朋友，卻是一輩子的事。在這邊說「友誼長存」雖然顯得老套，但在我心中吶喊的也真是這四個字！所以，如果你碰巧看到這篇誌謝，請記得我除了謝謝你這三年的幫助及陪伴外，也在提醒你畢業後聚會不要忘了我這一咖喔！

再來要特別感謝的便是所上的所有老師。謝謝您們在這三年的教導，讓我從科技人一步步蛻變為法律人；謝謝您們創造了優良的科法所，讓身為一份子的我可以與有榮焉，受獲庇蔭；謝謝您們是這麼好的老師及法律人，讓我見證法律的正直和溫柔；最後，謝謝您們當初選擇收了我，開啟我人生新的一頁及更多可能。此外亦要特別感謝好友姜昊和珮雯。感謝昊不辭辛勞的為我在台大借書；

感謝珮雯在藥學上的專業建議。有時想想一路上真的受到妳們好多幫忙，衷心謝謝妳們讓本篇論文撰寫更加順利，我會加緊努力，希望哪天也能有機會為妳們效勞！也謝謝胡舜一路以來對我不離不棄，在我一事無成症候群發作時始終在我身邊給我信心、力量，謝謝你始終是我最忠實的支持者。

最後要感謝我的父母。謝謝你們願意支持、相信我，幫助我完成雙碩士的學位。在這段看似冗長的求學生涯裡始終做我最堅強的後盾。有時想想也會覺得自己不孝，在許多同齡長輩都責任已了開始享清福的時候，還有我這個女兒繼續求學讓你們操心。雖然對於未來還有許多的不確定，但確定的是我對你們說不盡的感恩和烏鴉反哺的心。



目 錄

中文摘要.....	I
ABSTRACT.....	III
誌 謝.....	V
一、緒論.....	1
1.1 研究動機與目的.....	1
1.2 醫藥產業與專利制度.....	2
1.2.1 醫藥產業特性簡介.....	2
1.2.2 醫藥產業之專利策略.....	4
1.商業策略配套.....	5
2.訴訟手段配套.....	6
1.3 問題意識.....	8
1.3.1 主要爭議分析.....	8
1.3.2 本文問題提出.....	9
1.4 研究範圍與架構.....	9
1.4.1 研究範圍.....	9
1.4.2 基本架構說明.....	10
二、醫藥已知物質衍生物之可專利性分析.....	12
2.1 歐美對於已知物質衍生物之基本立場.....	12
2.1.1 結構類似化合物.....	12
1.美國.....	13
2.歐洲專利局.....	17
2.1.2 對映異構物.....	18
2.1.3 化合物多晶型.....	21
1.美國.....	21
2.歐洲專利局.....	23
3.本文評析.....	24

2.2 印度法對於已知物質衍生物之基本立場.....	25
2.3 我國法對醫藥已知物質衍生物之處理態度.....	27
2.4 本文對醫藥已知物質衍生物評價之建議.....	30
三、活性代謝物之可專利性分析.....	32
3.1 美國.....	32
3.1.1 Marion Merrell Dow Inc. v. Baker Norton Pharmaceuticals Inc.	33
3.1.2 Schering Corporation v. Geneva Pharmaceuticals Inc.	34
3.1.3 小結	37
3.2 歐洲.....	38
3.3 印度.....	40
3.4 我國.....	41
3.5 本文對活性代謝物評價之建議.....	42
3.5.1 部分活性代謝物確實具備專利保護價值.....	42
3.5.2 模式一：實質隱含理論.....	44
3.5.3. 模式二：自然產物理論.....	46
四、結論.....	49
參考文獻.....	52
相關案件.....	54



一、緒論

1.1 研究動機與目的

醫藥產品係與民眾生命、健康息息相關之生存必需品。一國醫藥產業之發達與否除了對該國之經濟實力產生影響外，更對該國公共衛生有著舉足輕重的影響，因而鼓勵本土製藥產業發展遂成為各國政府積極努力之方向，在我國亦不例外。我國政府即於 2002 年提出「兩兆雙星」之產業發展計畫，欲推動生物技術以促進我國醫藥產業升級¹。若依生產藥品屬性而為區分，全球製藥產業可概分為以研發、生產新穎藥物為主之專利藥廠，及以生產專利過期藥品為主之學名藥廠。雖然專利藥廠於國際名聲及研發實力均領先學名藥廠，然而其所投入之研發成本和背後承擔之風險，亦較學名藥廠高出許多。雖然專利藥廠所開發之原廠藥品受有一定專利期間保護，然而在專利過期後，學名藥的問市除將瓜分專利藥廠之原始市場，更將使藥價大幅下滑，而對專利藥廠之持續獲利產生重大影響。因而即便專利藥廠於技術層面明顯領先學名藥廠，兩者間之關係並未因此緩和，仍就劍拔弩張。

專利藥廠對於新穎藥品開發的投入及貢獻自然不可言喻。對於因藥品上市審查造成原廠藥實際可享受之專利期間，較他產業為短之事實，專利藥廠則多有不滿，並轉而積極透過醫藥衍生發明配合專利策略及商業手段的運用，以達實質延展原廠藥市場獨占期間、鞏固藥廠既得利益之目的。由於學名藥的問世係肩負降低藥價的神聖使命，與各國公共衛生息息相關，因而藥廠此等專利策略是否有礙於公平正義、公共健康和專利制度之目的實現，遂成為國際間熱門的爭議話題。而該等策略手段除可延緩學名藥的上市時程外，究竟會對整體社會、醫藥產業及學名藥產業造成何種影響，亦成為各國熱切關注之方向。

我國目前仍以學名藥製造為醫藥產業主軸，關於專利藥廠以專利策略、手段實質延展原廠藥市場獨占期間所造成之長青樹專利(evergreen patent)問題，亦對我國本土製藥業造成不小影響。近年來亦有不少跨國專利藥廠在我國對本土學名藥廠提出侵權訴訟，以達實質延展市場獨占期間之相關案例。再再顯示出我國政府、產業界及學界應對醫藥長青樹專利問題有所認知與警惕，以釐清該問題對我國公共衛生及學名藥產

¹ 行政院經濟建設委員會，兩兆雙星（Two Trillion & Twin Star）：<http://www.cepd.gov.tw/m1.aspx?sNo=0001270>（最後點閱時間：2012 年 5 月 7 日）。

業可能帶來之不利影響，並提出適切之對應方案。

綜合上述，由於醫藥衍生物發明在獲得專利後，可能透過專利策略及商業手段的配套而引發長青樹專利問題。故本文之主要研究目的，係希冀藉由對美國、歐洲此兩醫藥產業先進地區，就醫藥衍生物發明可專利性之評價進行研究，並參酌目前國際學名藥大國，印度對應之評價態度及產業成功模式，輔以學說見解及分析，以期能為我國醫藥衍生物發明可專利性，提供一套合乎專利制度目標、公共衛生利益及我國醫藥產業現況之評價標準。並希冀透過適度調整醫藥衍生物發明專利之授予，除可達到減緩醫藥長青樹專利之問題外，更能有益於專利藥廠及學名藥廠間之衝突調和，進而達到蓬勃我國學名藥產業及促進新藥開發之目標，讓台灣一步步踏實朝醫藥產業升級和生技新藥研發的理想邁進，使「兩兆雙星」非僅是南柯一夢的口號！

1.2 醫藥產業與專利制度

醫藥產業的發展與專利制度具有緊密關連。囿於對生命知識的理解有限，新藥品的開發誠屬不易，因而先前知識的揭露對於醫藥產業的演進係有舉足輕重的影響。此外因此產業牽涉到人類的生命與健康，故就政府、社會的角度而言，無不希望該領域之發明人能充分揭露所知，以維護社會公益和促進產業進步。醫藥產品在安全性與有效性的要求，亦較其他高科技產品嚴格。該高標準之要求也反應至研發成本、時程之上。鑑於整體社會對於醫藥產品安全性、有效性和知識揭露的高度要求，使得醫藥產業成為高度仰賴專利保護以賺取利潤、維持生存和發展的產業。以下將針對醫藥產業特性和常用專利策略進行介紹，並點出該等策略模式可能產生之問題與對整體社會、產業所造成的影響。

1.2.1 醫藥產業特性簡介

醫藥產業係為一以研發為立基的產業，透過科學人員對於致病機轉的不斷探究和對於各類物質的持續鑽研，才得使新的藥品順利研發，過程往往得耗費數年與龐大資金。又因醫藥產品與人類生命安全息息相關，各國醫藥專責機關對於醫藥產品的上市無不嚴格把關，更使得醫藥產品的研發風險、時間及資金擴大。根據美國 PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufactures of America) 統計，一般產業之研發支出比例通常低於 4%，惟在 1998 年起醫藥產業的研發支出比例均維持在 16% 至 17% 之

間²。而歐盟執委會(European Commission)針對醫藥產業之調查結果亦顯示,2007年處方藥(prescription medicine)之研發經費占總支出的18%³,可見醫藥產業的研發金費約較一般產業高出四倍。而醫藥產品的研發時程亦不容小覷,上市一個新藥⁴平均需花費12年的時間,其中需經歷臨床前研究、臨床前試驗、臨床試驗和新藥審查四階段⁵。又平均一萬個製劑中僅有一種最終能成功開發為新藥上市。光是投資一種新藥至成功上市便需花費超過8億美元,其中包含研發藥物成本、為了符合藥政機關審核所作的測試費用和藥物的製造資金。若將其他研發失敗的成本、行銷費用及申請專利的花費算入,則平均發展一種新藥需耗資高達17億美金⁶。

相較於新藥的研發成本,學名藥的開發就顯得便宜許多。所謂的學名藥係指和原廠專利藥具有相同成分、劑型、藥效以及生體相等性(bioequivalence)的藥品⁷,在原廠藥專利過期或無效後即可合法製造、販賣和使用。由於學名藥係根據原廠藥的配方、成份與製程所生產,節省了龐大的研發成本,而僅須負擔藥品查驗登記所需的安全性和有效性測試費用⁸。又各國藥政機關本於學名藥係原廠藥之複製,故於查驗登記審查上多有優惠。以美國為例,學名藥可循簡易新藥申請(Abbreviated New Drug Application, ANDA)程序上市,與一般新藥的申請程序不同,僅需完成生體相等性試驗,證明主成分及生體可用率皆與原廠藥相同即可,不需經歷動物試驗和多階段的人體臨床試驗⁹。而我國學名藥上市應檢附的資料,雖未如美國的ANDA,僅要求提供生體相等性試驗資料即可代替臨床前及臨床試驗資訊,惟與新藥上市相比亦已大幅簡化,不需提供臨床前的實驗室及動物試驗數據。對於非監視藥品或監視期已滿5年的藥品提出學名藥查驗登記,亦僅需檢送生體相等性試驗報告,或生體可用率及臨床試驗報告即可¹⁰。綜合上述,由於學名藥在前期研發成本與查驗登記花費上均較新藥低

² PhRMA, New Drug Approvals in 2010, available at <http://www.phrma.org/sites/default/files/422/newdrugapprovals2010.pdf>, at 14 (last visited Mar. 3, 2012).

³ European Commission, Pharmaceutical Sector Inquiry: Preliminary Report, at 33 (Nov. 28, 2008), http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/preliminary_report.pdf.

⁴ 依據藥事法第7條及生技新藥產業發展條例第3條第3款規定,所謂的新藥,係指新成分、新療效複方或新使用途徑製劑之藥品。

⁵ 黃政焜,國際專利藥廠與國內學名藥廠在台灣競爭模式之分析研究,國立交通大學管理學院高階主管管理學程碩士論文,頁8(2010)。

⁶ Diane Christine Renbarger, *Putting The Brakes on Drugs: The Impact of KSR V. TELEFLEX on Pharmaceutical Patenting Strategies*, 42 GA. L. REV. 905, 921 (2008).

⁷ 參見藥品查驗登記審查準則第4條第2款。

⁸ 李芳全,建構我國學名藥法制之研究,國立交通大學管理學院碩士在職專班科技法律組碩士論文,頁66(2010)。

⁹ 黃政焜,前揭註5,頁13-14。

¹⁰ 參見藥品查驗登記審查準則附件四「學名藥查驗登記應檢附資料表」。

廉許多，故開發一種學名藥的平均成本僅需 1~2 百萬美元¹¹。研發成本自然會反應在藥價之上，因而學名藥售價往往亦較原廠藥便宜。近年來由於各國健保財政支出擴大，因而多國政府皆積極鼓勵使用價格較為低廉之學名藥，我國亦不例外。根據 IMS HEALTH 統計，2009 年的全球藥品市場高達 8,200 億美元，其中學名藥市場將持續成長，在 2012 年預估可達 1,350 億美元¹²。

由於原廠藥與學名藥的開發成本相距懸殊，當原廠藥失去專利保護後，在市場競爭的自由運作下，接踵而來的便是價格割喉戰。根據統計在原廠藥專利過期後的一年內，約有超過六家的藥廠具備製造對應學名藥的能力並推出產品，屆時藥價將會跌落至僅剩 20%¹³。以 Schering-Plough 所研發之抗過敏明星藥物 CLARITIN® 為例，在專利過期前該藥物每年為所屬公司製造約 20 億美金的收益，消費者每月需花費在購買該藥物之金額為 85 美元。當專利過期後第一間學名藥廠進入市場，該藥物之售價立刻降低了 20%。6 個月後當更多學名藥廠進入市場，該藥物之價格大幅滑落，消費者每月花費在購買該藥物之金額僅需 10 美元¹⁴。透過上例，可知原廠藥專利一旦過期後，其可為公司帶來之利潤將大幅縮減。鑑於如此，避免學名藥廠進入市場係成為專利藥廠積極達成的一大目標，亦因應而生多種專利佈局與商業行銷策略。以下將就常見且與本文主題相關之專利策略進行介紹。

1.2.2 醫藥產業之專利策略

由於學名藥進入市場後將造成專利藥廠利潤的巨額損失，因而許多藥廠皆希冀延緩學名藥的進場時間，以延長原廠藥的市場獨占期，或設法降低學名藥對於原廠藥的市場威脅。其中常見之策略便是利用延續性專利(secondary patents)，以達實際延長獨占市場、減少市場損失的效果。所謂的延續性專利係指針對已知藥品進行改良或研發而產生的新醫藥專利，常見如結構類似化合物專利、新品型專利、活性代謝物專利、新劑型/劑量專利及組合藥品專利等。又專利藥廠在取得延續性專利後，配合適當的商業策略或訴訟手段，即可達成維護公司商業獲利的目標。以下將分別就「商業策略」和「訴訟手段」的配套說明之，並點出此種策略對於社會與整體製藥產業可能產生之

¹¹ 萬寶週刊，誰比中國食品巨人更有看頭？：<http://times.hinet.net/magazine/article/481/13861/7438061?next=4>（最後點閱時間：2012 年 3 月 7 日）。

¹² 李芳全，前揭註 8，頁 25-27。

¹³ 黃政焜，前揭註 5，頁 20。

¹⁴ Lara J. Glasgow, *Stretching The Limits of Intellectual Property Rights: Has The Pharmaceutical Industry Gone Too Far?*, 41 IDEA 227, 232 (2001).

影響與衝擊。

1. 商業策略配套

對專利藥廠而言，就已知藥品進行改良或研發因屬漸進性創新，故在產品研發上所承擔的風險較低，所需成本亦較少。此外在一個完全新類型的藥品上市後，可能隨著時日漸久和用藥資訊的增加而逐漸顯露出該藥品在療效、副作用和抗藥性之缺點，此時藥廠便能在既有知識的基礎上進一步開發出更具療效、專一性和低毒性之藥品¹⁵。目前專利藥廠以此種改良發明取得專利後，常透過商業行銷策略的運用以降低原始藥品專利過期可能產生的市場流失。例如藥廠若能在原始藥品專利過期前即取得該藥品之延續性專利，並上市新版藥物，便有機會在尚未有任何學名藥介入前將病患引導使用該新版藥物。由於新版藥物之專利到期日較原始藥品為後，因此若上述策略成功，即便其後原始藥物專利到期，學名藥大舉入侵，因多數病患已習慣使用專利未到期之新版藥物，故仍能保有專利到期藥物的大部份市場¹⁶。

此外亦有藥廠透過取得藥物特性的延續性專利，在藥政法規的操作下成功達到降低市場流失之效果。惠氏藥廠(Wyeth Pharmaceuticals)係擁有抗憂鬱明星藥物 Effexor XR 的專利，該藥物單就 2007 年就為惠氏帶來 38 億美元進帳。Effexor XR 的活性成份專利在 2008 年 6 月便宣告到期，預估該藥廠將因此喪失龐大利益。然而惠氏早已預留後路，因其仍擁有該藥物長效型膠囊配方(extended-release capsule formulation)專利。基於該延續性專利仍未到期，儘管學名藥廠能自由使用 Effexor XR 的化學配方，但並不能以相同的膠囊配方生產學名藥。由於該延續性專利可製造出長效之 Effexor XR，可預期學名藥廠以專利已過期的化學配方所製造之短效學名藥，對於惠氏的市場威脅並不顯著。雖然其後即有學名藥廠宣布將上市長效的 Effexor XR 藥錠(extended-release tablet)，而惠氏亦表示不會控告該廠商侵權，因其長效配方並未落入其延續性專利範圍內。然而依據美國藥政法規，惠氏仍可因該延續性專利保留絕大部份市場。起因在於即便學名藥錠和原廠膠囊擁有相同活性成分，但兩者成份並非完全一致，因而美國食品藥物管理局(U.S. Food and Drug Administration, FDA)不會將該學名藥錠列為原廠膠囊的替代藥物。依照美國州法，當醫師於處方簽開立原廠藥時，藥師有權以 FDA 認同的替代藥物取代，除非該醫師明確指明限用原廠藥物。在上例中

¹⁵ 黃政焜，前揭註 5，頁 11。

¹⁶ Dean L. Fanelli, *Claiming Novel Polymorphic Forms of Drug Products*, 88 J. PAT. & TRADEMARK OFF. SOC'Y 1053, 1053-54 (2006).

因 FDA 無法將學名藥錠列為原廠膠囊的替代藥物，故當醫師在處方簽中開立 Effexor XR 時必然會取得惠氏所生產之原廠藥。反之醫師必須於處方簽中述明學名藥錠之品牌名，病患才有可能取得該長效學名藥。綜合上述，惠氏將仍可保有絕大部分市場。美國三大銀行之一的 Bank of America 便預估該學名藥錠僅能瓜分 Effexor XR 百分之 10 到 15 的市場，即大約每年 5 億美金的收益¹⁷。

2. 訴訟手段配套

對專利藥廠而言，避免市場流失的最有效方式便是阻撓學名藥進入市場，畢竟沒有競爭就沒有瓜分。本於此一理念，藥廠常利用原廠藥的延續性專利，配合侵權訴訟的提出以達阻礙學名藥上市、實質延長原廠藥獨占期的目的。以全球主要藥品市場美國為例¹⁸，根據「藥品價格競爭及專利期回復法」(Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act, 即 Hatch-Waxman Act)規定，新藥經審核通過上市後 FDA 會將此藥物有關之專利資訊登錄於所謂的橘皮書上 (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence, 即 Orange Book)。專利藥廠在申請新藥上市時應向 FDA 提出申請上市藥品有關之專利資訊¹⁹。依規定藥商可登入橘皮書之專利類型限於藥物活性成份(active ingredient)、藥物的同效異構體(例如：多晶型)、劑型、組合物及用途。關於製程(process)、包裝(packaging)、中間體(intermediates)和代謝物(metabolites)有關的專利請求項則不可登錄於橘皮書中²⁰。又 Hatch-Waxman Act 中明訂學名藥在提出 ANDA 申請時，須對橘皮書上所登載之專利提出下列四種聲明之一，方能獲得 FDA 核發上市許可：1. 申請上市之學名藥，橘皮書中未有相關專利登錄；2. 橘皮書中雖有該專利之登入，但該專利已過期；3. 橘皮書中雖有專利登錄，但該專利即將到期，而學名藥廠申請於專利到期後始開始銷售學名藥；4. 橘皮書中雖有專利登入，但此一專利無效，或學名藥廠申請 ANDA 的內容並無侵害已登錄專利之虞²¹。上述四選一的聲明方式係要求學名藥廠言明其申請上市藥品與原廠專利間的具體關係，故美國的學名藥上市審查係與是否侵害原廠藥品專利互有連結，即採所謂專利連結制度²²。若學名藥廠以第四款聲明申請上市許可，因對於原廠構成挑戰，依法須將挑戰專利有效性或

¹⁷ *Id.* at 926-28.

¹⁸ 依 IMS HEALTH 統計，2012 年美國學名藥市場規模約達 580 億美元，為世界第一；亦可參見李芳全，前揭註 8，頁 27-28。

¹⁹ 21 U.S.C. § 355(b)(1)；王立達、陳蔚奇，「學名藥上市審查之專利連結制度：從美國經驗檢證其存立基礎與制度設計」，台大法學論叢，第 39 卷第 4 期，頁 358 (2010)。

²⁰ 21 U.S.C. § 314.53(b)(1)-(2)。

²¹ 21 U.S.C. § 355(J)(2)(A)(vii)。

²² 王立達、陳蔚奇，前揭註 19，頁 358-359。

不侵權一事通知專利權人²³。由於學名藥廠提出 ANDA 申請時即被擬制為在未經授權下實施專利，故專利權人可於接獲通知後 45 日內提起侵權訴訟。而此時依法規定 FDA 應停止 ANDA 的審查，靜待法院判決²⁴。又該停審期間最長以 30 個月為限，每一種藥最多只適用一次停審期²⁵。

鑑於美國有專利連結與 30 個月停審期的制度，許多藥廠皆積極將與原廠藥相關之延續性專利登錄至橘皮書中。當學名藥廠欲生產專利過期之原廠藥，而以第四款聲明不侵害延續性專利或延續性專利無效時，專利藥廠即可對其提起侵權訴訟，並啟動 30 個月的停審期。上市核可的停審勢必延緩學名藥的入場時程，若原廠藥之專利到期日在停審期結束之前，藥廠更能獲得實質延長原廠藥專利期間的利益²⁶。透過延續性專利可使藥廠取得主動的訴訟地位，因而即便侵權訴訟的審理時程超過 30 個月，由於學名藥廠仍有侵權疑慮，故專利藥廠可請求法院核發臨時禁制令 (preliminary injunction)，禁制令與停審制度間並不衝突²⁷。基於以延續性專利和侵權訴訟的交叉運用，可為藥廠帶來實質延長原廠藥專利期間的利益，即便統計顯示於 1998 年到 2001 年間導因於第四款聲明的專利侵權案件，專利藥廠之勝訴率僅有 25%，專利藥廠對於此類訴訟的提起仍是樂此不疲。畢竟藥廠提起訴訟的最終目的不在勝訴，而在於延長獨占期背後所帶來的巨大收益²⁸。以 Bristol-Myers 藥廠為例，該藥廠的抗癌藥物 Taxol 係於 1997 年專利到期，在專利到期日的幾個月前 Bristol-Myers 成功取得了關於施用該藥物的延續性專利。在 Bristol-Myers 獲得延續性專利的三年後，學名藥廠 Ivax 終於成功說服法院其所生產之學名藥無侵害 Bristol-Myers 延續性專利之虞，而可取得 FDA 核發之上市許可。然而在學名藥延遲上市的三年期間，Taxol 已為 Bristol-Myers 累積了 10 億美元的收入²⁹。

即便在沒有專利連結制度和 30 個月停審期的國家，專利藥廠仍有機會透過延續性專利實質延長專利期間。因為延續性專利提供藥廠主動發動攻擊的地位，配合臨時禁制令的申請，仍能有效延緩學名藥的上市時程。以我國臺中地方法院 93 年度裁全字第 3340 號裁定為例，武田製藥原擁有糖尿病藥物「皮利酮」單方製劑，即藥品 Actos

²³ 21 U.S.C. § 355(J)(5)(B)(vii)。

²⁴ 21 U.S.C. § 355(J)(5)(B)(iii)(I), (II), (IV) (2000 & Supp. IV 2004)。

²⁵ 王立達、陳蔚奇，前揭註 19，頁 366。

²⁶ Renbarger, *supra* note 6, at 924.

²⁷ 王立達、陳蔚奇，前揭註 19，頁 361。

²⁸ 同前註，頁 364。

²⁹ Glasgow, *supra* note 14, at 249-50.

的相關專利，該專利並於 90 年 11 月宣告過期。武田製藥在民國 90 年 6 月成功取得 Actos 的延續性專利，其中包含皮利酮醫藥組成物(係屬複方)和皮利酮製造方法專利，又該等延續性專利最遲至民國 105 年到期。我國學名藥廠健亞生技，於民國 93 年向藥政機關提出「皮利酮」單方製劑學名藥 Vippar 的上市申請。武田製藥乃以其延續性專利遭受侵害向法院提出假處分聲請，請求法院裁定暫緩核發 Vippar 的藥品許可證，並獲地方法院裁定核准。雖然其後法院於本案訴訟中判決原告武田製藥敗訴確定³⁰，惟健亞生技之學名藥因此延遲長達 4 年 7 個月之後始得合法上市，預估武田製藥因此增加至少 5 千萬台幣的收入³¹。

1.3 問題意識

1.3.1 主要爭議分析

如果從功利主義 (utilitarianism) 出發探討專利制度的理論基礎，其中最廣為人知且受到普遍認同者乃是「經濟誘因」理論 (incentive theory)。該理論認為發明係對整體社會有益，透過適當的誘因 (incentive to invent) 將可促進發明的產生，進而回饋整體社會³²。然而發明的進行與商業化需要資金挹注，以支持研發、行銷所需費用。在缺乏專利權的保護下，個人的發明將被輕易剽竊，競爭對手更能以較低價格販賣相同商品，使得原始發明者無法經由發明取得利潤，甚或無法回收投資成本。倘若如此，將形同變相抑制發明人投入心力與資金將創意發展成具體的發明，並且付諸實行。為了避免此一現象，專利法係透過對於具有獨創性的技術思想賦予獨占期間，以達到促進發明之目的³³。而根據「秘密交換理論」，獨占期的授予更是換取發明人公開其技術思想，進而促進產業知識累積的必要手段 (incentive to disclose)³⁴。

然而獨占期的授予卻也帶來發明人與公眾間的利益衝突，在製藥產業亦不例外。醫藥專利可滿足藥廠的獲利需求，並幫助累積持續研發的資金、能量；然而卻排斥其他藥廠生產相同藥物，與社會大眾取得便宜用藥的需求相互抵觸。而藥廠為了促進自身利益，乃發展出透過延續性專利，以避免學名藥侵蝕既有市場，甚至實質延展藥品專利期間之策略。有論者便指出此種利用延續性專利實質延展獨占期的行為應受約束，

³⁰ 參見臺灣高等法院臺中分院 96 年度智上字第 18 號判決；最高法院 98 年台上字第 367 號判決。

³¹ 參見智慧財產法院 99 年度民公上字第 3 號判決；最高法院 101 年台上字第 235 號判決。

³² See JANICE M. MUELLER, AN INTRODUCTION TO PATENT LAW 27-28 (2d ed. 2006).

³³ Glasgow, *supra* note 14, at 229.

³⁴ MUELLER, *supra* note 32, at 28-29.

因學名藥的上市係負有抑制藥價、促進公益的神聖使命。專利藥廠在延緩學名藥進場時間所得利益，即等同國家、病患的超額支出，變相強迫大眾支付較高金額以購買原廠藥物³⁵。而此種頻頻興訟的情況，更實質增加學名藥廠的支出成本與研發風險。亦有學者表示，延續性專利的輕易核發除了助長藥廠使用商業、訴訟策略實質延展獨占期外，亦可能對製藥產業產生不良影響，使得藥廠將研發重心擺在研發成本較小、風險較低的改良發明上，而不願開發研究成本高、風險大的新穎藥物，造成醫藥知識累積遲緩和部分疾病無藥可治的不幸現象³⁶。有鑑於醫藥延續性專利可能帶來的負面影響，有論者表示就醫藥延續性專利的授予應採嚴格審查，甚或於特定類型明訂不得授予。然而不可諱言的是，改良型藥品許多時後對於病患的用藥困擾確有顯著且重要的改善，因而對延續性專利的全面禁止或過度嚴格審查是否失之過苛？就整體社會而言是福是禍？仍有許多值得思考與論證的空間。

1.3.2 本文問題提出

綜合上述，由於醫藥衍生物發明專利之授予與否，將會決定專利藥廠可否透過訴訟及商業手段延展市場獨占期間，進而對長青樹專利問題產生舉足輕重的影響。若以嚴格甚或全面禁止之標準對醫藥衍生物發明之可專利性為審查，固可收減緩長青樹專利問題之效，惟亦可能推翻專利制度原已建立之審查要件內涵，造成長久建立準則之顛覆。此外，更可能因醫藥延續性專利之嚴格、禁止授予，使得有利於公眾的改良藥品無法問世。故本文之研究動機雖源自於藥廠利用延續性專利阻撓學名藥上市之長青樹專利問題，惟對於醫藥衍生物發明可專利性之審查標準究竟應如何拿捏，才係主要欲研究之課題。並希冀透過中立客觀之分析評估，能在不顛覆現行審查要件內涵，及不引發堰苗助長災難之前提下，提出符合專利制度設立意旨及合乎社會福祉之審查標準。並期望透過醫藥衍生物發明可專利性審查標準的適度調整，以收減緩醫藥長青樹專利問題之效果。

1.4 研究範圍與架構

1.4.1 研究範圍

關於醫藥延續性專利所造成的長青樹專利問題，實可由專利權授予與權利權實施

³⁵ Glasgow, *supra* note 14, at 249-50.

³⁶ *Id.* at 256-57.

兩大面向尋求解決。有鑑於透過競爭法(antitrust law)的介入以限制專利權實施，有難以區別藥廠取得延續性專利目的之重大困難，即區辨藥廠取得延續性專利，究係為了實質延長專利期亦或確有其他實益，乃為實務上之一大難題³⁷。又專利權人於取得專利後本得行使所屬權利，競爭法的介入尺度難以拿捏，冒然介入可能只會治絲益絳，無助於解決現實問題。且延續性專利所開發之新版藥物，往往就先前藥品之副作用或用藥不便確有改善之處，若將取得此等發明之專屬排他期間視為違反競爭法，恐有揠苗助長之疑。基於上述，本文將僅針對醫藥延續性專利之權利授予及可專利性進行探討，以謀求醫藥長青樹專利問題之解決方案。又鑑於醫藥衍生性發明種類眾多，本文將把研究範圍限定於「已知物質衍生物」^{37a}及「活性代謝物」^{37b}，此兩種常被專利藥廠視為延續性專利標的之物質，並以其作為全文研究重心。

1.4.2 基本架構說明

在研究架構與內文鋪排上，本文將先於第一章緒論部分說明醫藥產業特性及專利藥廠如何透過專利策略，以達實質延長獨占期或降低市場流失的目標，並且點出此等策略對於社會整體所可能帶來的不良影響，進而帶出本文之問題意識。在第二章節則將針對已知物質衍生物，分別就「結構類似物」、「對映異構物」與「化合物多晶型」此三種常被製藥界用以申請延續性專利之衍生物類型，透過各國對其可專利性評價之介紹與分析。進而反思我國對此議題所應採取之規範態度。

在第三章節部分將針對「活性代謝物」之可專利性進行分析與研究。透過介紹各國對其可專利性之評價及實務判決所引發之爭議，輔以學說理論之提出及我國相關判決之回顧，進而對活性代謝物之可專利性提出相應之判斷標準及理論依據。並於最後在結論中點出，我國目前對「已知物質衍生物」非顯而易見性之認定係與美國相仿，即當化合物具有無法預期的用途或有利效果時，可認定非顯而易見。惟該認定方式似嫌過於寬鬆，除不利於我國製藥產業以學名藥為主的現況與轉型投入新藥研發外，亦與「非顯而易見性」的學理判定標準有違，因此建議可師法歐洲專利局(European Patent Office)^{37c}上訴委員會 T 154/82 案所建立的判斷原則，更可藉此減緩長青樹問題可能

³⁷ *Id.* at 251.

^{37a} 有關已知物質衍生物的意義及其包含物質的簡要說明，詳見本文第二章節。

^{37b} 有關活性代謝物的簡要說明，詳見本文第三章節。

^{37c} 歐洲國家 1973 年簽訂歐洲專利公約 (European Patent Convention)，建立一次申請可涵蓋多個國家的歐洲專利制度，目前有 38 個會員國。歐洲專利局 (European Patent Office) 在 1977 年成立，負責審查依照本公約提出的歐洲專利申請案。

帶來之不良影響。而在「活性代謝物」部分則建議以「請求權範圍解釋搭配自然產物理論」模式解決。即原則而言法院應儘量將活性代謝物之請求項範圍限縮解釋至僅含體外合成代謝物。在難以為上述解釋時，法院則應將活性代謝物解為自然產物，非屬人為發明，不屬專利適格標的，以我國專利法 21 條駁斥其可專利性。



二、醫藥已知物質衍生物之可專利性分析

所謂的「已知物質衍生物」係指針對已知結構物質(例如：已知化合物)以物理、化學方法進行修飾、分離，進而所得之新物質。常見有酸及鹼的鹽類、異構物、同系物及結晶體等。以下將針對「結構類似物」、「對映異構物」與「化合物多晶型」三種常被製藥界視為專利標的之衍生物類型，進行深入分析。本章將透過介紹美國、歐洲與印度對於該等衍生物可專利性之態度，以檢視我國相關規範，並提出對應之建議。

2.1 歐美對於已知物質衍生物之基本立場

2.1.1 結構類似化合物

本文所謂之「結構類似化合物」顧名思義指該化合物與先前已知物質在結構式具相似性。常見如酸及鹼的鹽類和已知化合物的位置異構物(position isomer)、幾何異構物(geometrical)、同系物(homologues)及週期表中臨近的鹵素化合物(adjacent halogen compound)等。又依據化學常識，上述各類之結構相近程度乃依序遞減³⁸。原則而言當一新穎化合物具有產業利用性時應可認定其具有可專利性，惟隨著科學技術的進步，許多修飾已知化合物結構與製造結構類似化合物的方法已成為習知技術，故科學家往往可輕易製造出已知化合物的新結構類似物。在此前提下，當一新穎且具有產業利用性之化合物在結構上與已知物質非常相近時，便可能因該新穎化合物可被輕易發明、製造，從而被認定不具「非顯而易見性」³⁹。

綜觀上述，「結構類似化合物」可專利性的主要爭議乃為「非顯而易見性」的判斷。此外，許多藥廠亦會透過取得所屬專利藥原化學成份結構相似物之專利，作為專利佈局手段，配合臨時禁制令的提出以達阻礙學名藥上市、實質延長專利期限之效果。由於「結構類似化合物」為醫藥延續性專利常見的種類，其可專利與否更因牽涉到公共健康問題而別具探討價值。以下將就美國及歐洲專利局對於「結構類似化合物」的「非顯而易見性」判斷原則進行介紹和比較。

³⁸ PHILIP W. GRUBB, PATENT FOR CHEMICALS, PHARMACEUTICALS AND BIOTECHNOLOGY 213 (4th ed. 2004).

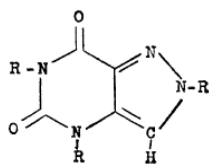
³⁹ *Id.* at 212.

1. 美國

在 *In re Papesch* 案中，專利申請人欲將新的三烷基化合物 2,4,6-TRIALKYL PYRAZOLO (4,3-d)-4,5,6,7- TETRAHYDROPYRIMIDINE-5,7-DIONES⁴⁰ 申請發明專利。其於第一請求項表示 R 為包含一個以上五個以下碳原子的烷基(alkyl)。第二請求項與第三請求項則分別指明 R 為乙基(ethyl radical)和丁烷(n-butyl compound)⁴¹，申請人並表示系爭發明具有抗發炎功效，又該功效無法由前案(prior art)預知⁴²。美國商標專利局基於一篇科學期刊已於系爭發明申請日前便揭露了結構相類似的化合物⁴³，而認定系爭發明乃屬已知化合物的同系物，因此不具「非顯而易見性」而核駁所有請求項的專利申請。針對系爭發明具有不可預期的抗發炎功效，審查官表示由於系爭化合物與前案相比乃顯而易見，申請人的主要貢獻並非在於發明系爭化合物，而僅在發現此有利功效。對於不可預期新使用方式的貢獻，應以用途專利予以保護，但此不可預期的有利功效仍不足以支持顯而易見的新化合物本身取得專利，因為當新化合物與已知化合物具有相似結構與共通性質，該新化合物即屬顯而易見，即便其具有不可預期的有利功效，仍無法使其變為「非顯而易見」⁴⁴。

申請人其後向專利上訴與衝突委員會 (Board of Patent Appeals and Interferences, 簡稱上訴委員會) 提起上訴。上訴委員會認同審查官的見解，表示對化學家而言在前案的指引下系爭發明乃顯而易見。上訴委員會指出，「具有不可預期有利功效」性質上與「商業上的成功」或「解決長久以來的問題」相當，皆僅為判斷「非顯而易見性」的輔助標準，即惟有當單憑前案仍不足以清楚判斷是否具「非顯而易見性」時才需考量。在前案已可使該領域具通常知識者清楚作出不具「非顯而易見性」判斷時，即可

⁴⁰ 結構式：



⁴¹ *In re Papesch*, 315 F.2d 381, 382 (C.C.P.A. 1963).

⁴² *Id.* at 383.

⁴³ 前案所揭露之化合物 R 為甲基(-CH₃)。

⁴⁴ *In re Papesch*, 315 F.2d at 383-85. "Said the examiner: 'Such contribution may properly be protected by claims to the mode of employing the compounds for their unexpected novel use, but does not support claims covering compounds which are structurally obvious and which also exhibit a family of properties and characteristics common to, and not differing significantly from, those of the homologue known and available to the prior art. An unexpected difference in a single property should not be adequate to support a claim for a novel, but obvious, homologue, which claim will dominate all properties and uses of the homologue, including those differing only in the expected manner from the known product.'"

忽略上述輔助標準^{44a}。由於本案已可憑前案作出不具「非顯而易見性」之判斷，故對於申請人所提出之不可預期的藥用有利功效即可忽略不予考量⁴⁵。

申請人其後上訴至美國關稅及專利上訴法院(United States Court of Customs and Patent Appeals, C.C.P.A.)。法院駁回上訴委員會見解，認定系爭發明應具有「非顯而易見性」。針對是否應將「具有不可預期有利功效」納入結構類似化合物「非顯而易見性」有無的主要考量，上訴法院指出僅有事實揭露如何製造新化合物並不必然使得該新化合物的發明成為顯而易見，除非前案同時提供動機使化學家有意發明^{45a}。即於判斷化合物是否符合「非顯而易見性」時，必須考量發明該化合物的動機是否顯而易見。當一化合物具有不可預期的有利功效，由於該功效在發明該化合物時未被知悉，因而該發明並非顯而易見⁴⁶。上訴法院更表示不認同上訴委員會認為可忽略化合物「具有不可預期有利功效」的看法。其表示不應僅以化合物在結構上與前案相似便認定其顯而易見，同一化合物的所有特性皆為不可分割，在「非顯而易見性」的判斷上應綜合已知化合物的所有特性與新化合物的所有特性比較決定⁴⁷，即應以新化合物整體與已知化合物整體進行比較，而非僅以結構式進行比較。由於本案系爭發明乃具有不可預期的藥用有利功效，而前案所揭露之結構相似化合物未被知悉任何實用特性，法院表示基於上訴委員會擅將係爭發明的藥理特性排除考量，已抵觸「非顯而易見性」的審查標準，因而判決撤銷上訴委員會之處分⁴⁸。

根據 *In re Papesch* 案可知，即便新化合物與已知化合物結構相類似，亦非代表其必然不具「非顯而易見性」，又「非顯而易見性」的判斷應以化合物整體特性進行比較，故於新化合物「具有不可預期有利功效」的情形下，應仍判定具「非顯而易見性」。在後續的案例 C.C.P.A.更清楚說明，當前案缺乏已知或顯而易見的方法以製造新化合

^{44a} “Such proof of advantages is not seen to occupy a different relationship than proof of commercial success or of the ‘filling of a long-felt want’ often considered as sufficient to establish patentability in cases where some doubt of unobviousness exists, but which have been consistently held as insufficient alone to override the holding of unpatentability in a clear case of obviousness.... This conforms with the solicitor’s oral argument which asked us to ignore the pharmacological properties on the ground that the claimed compounds were ‘so obvious.’”

⁴⁵ *Id.* at 385-86.

^{45a} “The mere fact that it is possible to find two isolated disclosures which might be combined in such a way to produce a new compound does not necessarily render such production obvious unless the art also contains something to suggest the desirability of the proposed combination.”

⁴⁶ *Id.* at 389-90.

⁴⁷ *Id.* at 391. “We do not agree with the board that the unexpected properties of the compounds defined in claims 5, 11 and 12 should not be considered in determining the patentability of these claims. “From the standpoint of patent law, a compound and all of its properties are inseparable; they are one and the same thing.... And the patentability of the thing does not depend on the similarity of its formula to that of another compound but of the similarity of the former compound to the latter. There is no basis in law for ignoring any property in making such a comparison.”

⁴⁸ *Id.* at 384, 392.

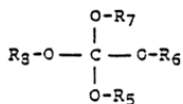
物時，即便該新化合物與已知化合物結構相似，仍應認定非顯而易見⁴⁹。

其後美國聯邦巡迴上訴法院(U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit, CAFC)在 *In re Dillion* 案，則明確說明結構相似化合物建立「表面上顯而易見」(prima facie obvious，即推定顯而易見)，所需考量的要點與操作方式。*In re Dillion* 案的系爭發明，牽涉到一煙燃料組合物(Hydrocarbon Fuel Composition)，其係以煙燃料混合四正酯(tetra-orthoester)化合物⁵⁰組成(簡稱系爭組合物)，並具有減少煙燃料燃燒時粉塵噴射的功效。專利審查官與上訴委員會均駁回系爭組合物專利申請，表示前案已有揭露以三正酯(tri-orthoester)⁵¹作為煙燃料添加劑的組合物(簡稱前案組合物)，在前案中三正酯係作為一脫水劑(water scavenger)，雖然前案未有以四正酯為添加劑的煙燃料組合物，但前案亦已揭露三正酯與四正酯具有相似結構、特性，因而該領域具通常知識者應可預期具四正酯的煙燃料組合物與具三正酯的煙燃料組合物具有相同特性。在兩組合物成份、特性均相似且參考前案即可輕易完成之前提下，專利審查官與上訴委員會認定系爭組合物成立「表面上顯而易見」，並表示除非申請人能證明系爭組合物與前案相較具不可預期的有利功效，否則系爭組合物應不予專利⁵²。

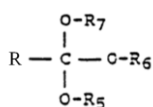
本案申請人其後上訴至 CAFC，表示即便系爭組合物與前案組合物在物理性質與結構上相似，但前案並未揭露或教示其所發現具有減少粉塵噴射功效的新用途。上訴委員會並未考慮此點，明顯未以系爭組合物「整體」與前案組合物比較⁵³，故其所認定成立「表面上顯而易見」的結論有誤。CAFC 於判決中認同上訴委員會見解，表示該領域中具通常知識者確實可透過前案預測出系爭組合物會有與前案組合物相同之特性，因而已有動機使人製造出系爭組合物。在新發明結構與前案相似且前案已提供動機使人為該新發明時，即成立「表面上顯而易見」。此時應由申請人負起駁斥「表面上顯而易見」的責任，其可透過證明新發明明具不可預期的有利功效或前案完全缺乏

⁴⁹ *In re Hoeksema*, 399 F.2d 269, 274-75 (C.C.P.A. 1968).

⁵⁰ 四正酯結構式：



⁵¹ 三正酯結構式：



⁵² *In re Dillion*, 919 F.2d 688, 690-91 (Fed. Cir. 1990).

⁵³ *Id.* at 694.

動機使人為該新發明，將已成立之「表面上顯而易見」推翻^{53a}。然而僅是發現系爭組合物擁有前案不曾揭露的特性並無法阻止「表面上顯而易見」的成立，因為其中的「提供動機」要件，並不限於前案所提供的動機和申請者所發現的特性相同⁵⁴。判決中並進一步解釋，化合物或組成物的特性唯有在會影響到科學家製造的動機時，才與「表面上顯而易見」的成立相關，故若前案對於結構相似物完全未揭露實用特性時，亦代表未提供任何製造、發明結構相似物的動機，因而可排除「表面上顯而易見」的成立⁵⁵。本案由於系爭組合物與前案組合物結構相似，又前案亦已提供系爭組合物的發明動機(四正酯的添加可作為脫水劑)，故「表面上顯而易見」已然成立，轉由申請者需積極舉證推翻。由於本案申請者並未積極提出證據以證明系爭組合物確具不可預期的有利功效，系爭組合物因而被判定乃顯而易見，不予專利⁵⁶。本案亦因上訴美國聯邦最高法院遭拒，因而確定⁵⁷。

綜合上述判例，可知美國目前對於「結構類似化合物」的評價方式係於符合「結構類似」、「前案提供動機製造」和「已知如何輕易製造」之三要件時，成立「表面上顯而易見」。惟申請者若能證明新發明之「結構類似化合物」具有前案不可預期的有利功效，基於是否顯而易見仍需以化合物整體比對，則可推翻「表面上顯而易見」的認定，而認為新發明之「結構類似化合物」仍具有「非顯而易見性」，得予以專利。而以上主要判定原則亦已明文納入美國專利審查手冊(Manual of Patent Examining Procedure)之中⁵⁸。在 KSR 案⁵⁹後最高法院對於教示、建議或誘因判斷基準(簡稱 TSM 測試基準)係採彈性適用見解，然其對於「結構類似化合物」的非顯而易見性認定並無太大影響⁶⁰。因為根據化學相關案例長久以來之見解，皆指出當系爭發明與前案化

^{53a} “...structural similarity between claimed and prior art subject matter, proved by combining references or otherwise, where the prior art gives reason or motivation to make the claimed compositions, creates a *prima facie* case of *obviousness*, and that the burden (and opportunity) then falls on an applicant to rebut that *prima facie* case. Such rebuttal or argument can consist of a comparison of test data showing that the claimed compositions possess unexpectedly improved properties or properties that the prior art does not have that the prior art is so deficient that there is no motivation to make what might otherwise appear to be obvious changes, or any other argument or presentation of evidence that is pertinent.”

⁵⁴ *Id.* at 692-93. “...it is not necessary in order to establish a *prima facie* case of *obviousness* that both a structural similarity between a claimed and prior art compound (or a key component of a composition) be shown and that there be a suggestion in or expectation from the prior art that the claimed compound or composition will have the same or a similar utility as one newly discovered by applicant.”

⁵⁵ *Id.* at 696-98.

⁵⁶ *Id.* at 694, 698.

⁵⁷ *Dillon v. Manbeck*, 500 U.S. 904 (1991).

⁵⁸ MPEP § 2144.09 (Rev. 6, Sept. 2007).

⁵⁹ *KSR Intern. Co. v. Teleflex Inc.*, 550 U.S. 398 (2007).

⁶⁰ Michael Enzo Furrow, *Pharmaceutical Patent Life-Cycle Management After KSR v. Teleflex*, 63 FOOD & DRUG L.J. 275, 310-11 (2008).

化合物結構類似，且前案提供理由或動機製造系爭發明，即成立「表面上顯而易見」。又該理由或動機不限於「明示」的教示系爭化合物有特定用途。只要系爭化合物與前案有足夠相近的關係，使該領域具通常知識者可預期兩者具有相似特性，亦足以顯示有理由或動機⁶¹。而 CAFC 在 KSR 案後的 Takeda v. Alphapharm 一案中亦指出，既有的化合物「表面上顯而易見」測試與 KSR 案中表述之原則相符。因為 KSR 案僅反對僵化的 TSM 測試(strict TSM test)，並不反對彈性的 TSM 測試。此外 KSR 案中仍強調需有「理由」促使該領域具通常知識者以系爭發明方式組合前案⁶²。綜合以上，由於在化學領域中，專利實務早已將該領域具通常知識者的「常識」納入動機考量，且 KSR 案仍要求前案需有「理由」使研究者為系爭發明，故過往的「表面上顯而易見」認定方式並未因 KSR 案的見解而有重大改變。

2. 歐洲專利局

歐洲專利局對於「結構相似化合物」的可專利性判斷原則上與美國相同，故對於結構相似度較低的新化合物，不論在性質上是否改進，皆會被認定具「非顯而易見性」而得授予專利⁶³。然而當新發明之「結構相似化合物」同時具有可預期的有利功效和不可預期的有利功效時，歐洲專利局對於其可專利性的判斷則與美國些有不同。

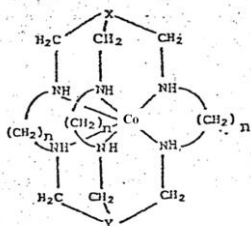
在 T 154/82 案中系爭發明牽涉到含鈷離子的包藏性錯化合物(sepulchrate)⁶⁴。由於已有文獻揭露結構相似的錯化合物(complex)及製造方法，且前案亦揭露該類錯化合物可用於製造過氧化氫(hydrogen peroxide)，因而歐洲專利局審查部門以系爭發明欠缺「非顯而易見性」拒絕授予專利。申請人其後上訴至技術上訴委員會，表示其所發明之含鈷離子的包藏性錯化合物(簡稱系爭錯化合物)至少含有一種以上的特性是由前案無法預知，如系爭錯化合物在激發態時(excited states)可作為電子移轉劑(electron transfer agent)，在光化學反應下可將水還原製造出氫。

⁶¹ Aventis Pharma Deutschland GmbH v. Lupin, Ltd., 499 F.3d 1293, 1301 (Fed. Cir. 2007); MPEP § 2144.09 (I).

⁶² Takeda Chemical Industries v. Alphapharm Pty., 492 F.3d 1350, 1356 (Fed.Cir. 2007).

⁶³ GRUBB, *supra* note 38, at 213.

⁶⁴ 結構式：



上訴委員會認同專利局之決定，表示由上訴人的專利申請案看來，係欲提供可用於製造過氧化氫的新錯化合物。由於前案已揭露結構相似的錯化合物可用於製造過氧化氫，因而該領域具通常知識者應能輕易思及系爭錯化合物具有相同特性，又在前案已提供足夠資訊使該領域具通常知識者能製造出系爭錯化合物的情形下，系爭錯化合物欠缺「非顯而易見性」。上訴委員會並表示，申請人雖聲明系爭錯化合物可作為電子移轉劑以製造氫，且該特性無法由前案預知，但並未提出任何證據證明系爭錯化合物確有此一特性，且該特性未出現於其他結構相似錯化合物。上訴委員會更強調，即便真如申請者所言僅有系爭錯化合物具有將水還原製造出氫的特性，但此一特性對於「非顯而易見性」的判斷亦非重要。因為前案已提供了足夠的動機(可用於製造過氧化氫)使該領域之人有意進一步發展結構相似的化合物⁶⁵。

透過上述案例可知，歐洲專利上訴委員會係認為，當一「結構相似」且「已知如何輕易製造」的新化合物同時具有可預知的優勢功效(即有製造動機)，將使該新化合物的發明成為顯而易知。該新化合物同時所擁有不可預知的有利功效將被認為僅是一種「發現」，與「非顯而易見性」的判斷無關，因而仍無法推翻顯而易知的認定使該新化合物成為可專利標的⁶⁶。此一標準與美國具有不可預期的有利功效即可推翻「表面上顯而易見」的認定，顯有不同。惟即便於歐洲專利局，T 154/82 的原則亦非絕對一體適用，隨著案子事實的不同該原則的適用似亦非一致⁶⁷。

2.1.2 對映異構物

對映異構物(enantiomer)係屬立體異構物(stereoisomer)的一種，故對映異構物間的原子鍵結排列完全相同，而僅在空間結構上有所差別。當一化合物具有立體中心(stereogenic center)，即一個原子(通常是碳)分別與四個不同的基團鍵結，則該化合物因其原子空間結構與其「鏡像」不同，故兩者無法重疊，又該化合物與其「鏡像」間則互為對映異構物。原則而言對映異構物間具有相似之物理特性，然而由於空間結構的不同，對映異構物可使平面偏極光(plane polarized light)產生相同角度但不同方向的偏轉。科學家稱可使平面偏極光順時針偏轉者為右旋(d form)；逆時鐘偏轉者為左旋(l

⁶⁵ T 154/82, IPD 7031, *AUSTRALIAN NAT. UNIVERSITY/Metal complexes*. “But even if the property of producing hydrogen from water was evidently inherent only in the complexes as claimed, such an additional effect would not have been crucial for the question of obviousness.... The cited article in effect, set a signpost pointing at the carbon capped complexes. This signpost could not be neglected by the skilled man who was engaged with the development of further similar complexes capable of producing hydrogen peroxide....”

⁶⁶ GRUBB, *supra* note 38, at 213-14.

⁶⁷ *Id.* at 214.

form)。因對映異構物可使平面偏極光向不同方向偏轉，故又稱為光學異構物(optical isomer)。當右旋與左旋光學異構物等莫爾混合時，平面偏極光將不會偏轉，因而稱該混合物為外消旋混合物(racemic mixture)⁶⁸。綜合上述，可知對映異構物間因僅有原子在空間結構上不同，故亦可歸類於上節「結構相似化合物」之列，之所以另闢小節單獨介紹，係因實務上常見有前案已揭露外消旋混合物之例。由於外消旋混合物乃為右旋及左旋光學異構物的混合，故有論點以為其內之光學異構物亦等同揭露，而使其後公開的光學異構物是否仍具新穎性備受爭議⁶⁹。而製藥實務亦常以對映異構物作為延續性專利標的。以下將綜合介紹歐洲專利局和美國在對映異構物新穎性與非顯而易見性的判斷原則。

根據美國和歐洲專利局案例⁷⁰，對於前案已揭露外消旋混合物是否即使光學異構物喪失新穎性之爭議，已有明確見解。均認為在前案僅揭露一外消旋混合物但未具體公開各種光學異構物之情形，雖然實際上該化合物的各種光學異構物係客觀存在，只是未個別單離出來，惟因是否可輕易將光學異構物單離出來，係屬於「非顯而易見性」的判斷，與新穎性無涉。故若前案內容並未揭露至該領域中具通常知識者必然能製造或使用該光學異構物之程度，則該光學異構物仍具新穎性。反之，若前案不僅揭露一外消旋混合物，且前案亦記載製備該光學異構物的原料及方法，足以使該領域中具有通常知識者能製造及使用該光學異構物，即該領域具有通常知識者參酌前案時，能直接且無歧異得知該光學異構物，此時應認定該光學異構物不具新穎性⁷¹。

在「非顯而易見性」的判斷上，對映異構物仍適用上節「結構相似化合物」的判斷原則，故美國與歐洲略有差異。以美國 *In re May* 案為例，申請人製造出多個左旋的非那唑辛(benzomorphans)對映異構物(簡稱系爭對映異構物)，顯示其具有鎮痛功效，且未如嗎啡類鎮痛劑會有成癮、耐藥性與抑制呼吸等副作用。專利審查官及上訴委員會基於前案已揭露系爭對映異構物之外消旋混合物，亦說明其具有鎮痛、較低成癮性且其神經藥理活性乃源自於左旋光學異構物等內容⁷²，認定系爭發明成立「表面上顯而易見」而核駁專利申請。更進一步表示由前案可知使用系爭對映異構物作為鎮痛劑

⁶⁸ ROBERT J. OUELLETTE, *ORGANIC CHEMISTRY: A BRIEF INTRODUCTION* 171-77 (2d ed. 1998).

⁶⁹ GRUBB, *supra* note 38, at 213.

⁷⁰ *In re Williams*, 171 F.2d 319 (C.C.P.A. 1948); *Sanofi-Synthelabo v. Apotex, Inc.*, 550 F.3d 1075 (Fed. Cir. 2008); T 296/87 (OJ 1990,195), *HOECHST/Enantiomers*.

⁷¹ GRUBB, *supra* note 38, at 217-18; 莊智惠，「簡介我國醫藥相關發明審查基準之重點與國外相關案例」，智慧財產權月刊，第 126 期，頁 25 (2009)；古文豪、許峻華、洪敏峰，「固有性原則之探討」，智慧財產權月刊，第 148 期，頁 68 (2011)。

⁷² *In re May*, 574 F.2d 1082, 1086 (C.C.P.A. 1978).

乃顯而易見，即便前案未發現系爭對映異構物具有無成癮性等更利於作為鎮痛劑之特性，亦無法使作為鎮痛劑用之系爭對映異構物因而具有「非顯而易見性」⁷³。本案上訴至 C.C.P.A.，法院表示無法接受上訴委員會見解，並指出上訴委員會之決定並非僅成立「表面上顯而易見」，而是實質認定系爭發明顯而易見，使申請人完全沒有空間提出反駁證據^{73a}。C.C.P.A.並表示基於申請人所提，系爭對映異構物具有無成癮鎮痛功效的實驗數據，應認定其係具不可預知的有利功效，而具「非顯而易見性」⁷⁴。法院進一步解釋雖然前案有揭露可能具有「較低」成癮性，但並無任何內容可使該領域具通常知識者預知系爭對映異構物「完全無」成癮性。輔以系爭對映異構物可解決長久以來使用鎮痛劑所擔心的副作用問題，和可預見的商業成功等因素考量，已可使前案所提供發明系爭對映異構物動機，即由前案可預知系爭對映異構物可作為鎮痛劑，之證據價值降低。綜合考量下，應以認定可推翻「表面上顯而易見」，而具「非顯而易見性」為妥⁷⁵。

在歐洲專利局方面，以 T 296/87 案為例，已知一外消旋混合物具有除草功效，本案申請人之後公開其右旋對映異構物(簡稱系爭對映異構物)，指出其除草功效比外消旋混合物高出四倍，更進一步聲明此四倍強化功效乃不可預知，因為一般而言頂多推估特定對映異構物具有外消旋混合物的兩倍功效。鑑於系爭對映異構物具有不可預期的有利功效，應認定具「非顯而易見性」而可授予專利。上訴委員會則表示，依目前知識可預期對映異構物常較外消旋混合物具有更高的生物活性，因而當目標係透過已知外消旋混合物進而發展出更優益功效的發明時，分離出對映異構物並檢測其活性乃為顯而易見的常規步驟。因而所發現對映異構物具有不可預期的更優益功效，不得作為非顯而易見性的判斷證據^{75a}。然而上訴委員會亦指出該原則應被小心使用，當申請時的通常知識及技術無法輕易製得該對映異構物，或由原本不具活性的外消旋混合物分離出具活性的對映異構物時，該對映異構物仍應被認為具「非顯而易見性」。

綜合上述，可知因美國和歐洲專利局對於「結構類似化合物」的非顯而易見性判斷略有不同，因而在對映異構物的判斷上亦有差異。在歐洲即便對映異構物具有不可

⁷³ *Id.* at 1089.

^{73a} “In effect, the board cast its conclusion of obviousness in concrete. Its mode of analysis leaves no room for the submission of objective evidence directed to nonobviousness in this case....”

⁷⁴ *Id.* at 1090.

⁷⁵ *Id.* at 1091-93.

^{75a} “Under established Board case law, an enhanced effect cannot be adduced as evidence of inventive step if it emerges from obvious tests.”

預期的有利功效，亦可能完全不被列入「非顯而易見性」的判斷要點。然於美國，任何不可預期的有利功效皆應納入推翻「表面上顯而易見」的考量。

2.1.3 化合物多晶型

化合物因分子於空間排列的不同常存在不同晶型。所謂的多晶型(polymorphism)通常係指一化合物可形成一種以上的晶體。由於不同晶型係為相同化合物的不同型態，雖然具有相同的分子式，但在物理、化學特性上常有差異，如熔點、沸點、化學活性、溶解度和密度等不同。而其中許多特性對於製藥可行性和給藥方式會產生重要影響⁷⁶，因此製藥實務上常於取得特定活性成份或晶型專利後，進一步研發其他晶型，以為藥品改良⁷⁷。此外當新晶型可被證明與先前藥物具有相同藥物動力學(pharmacokinetically)時，即可透過 ANDA 取得上市許可，亦為新晶型藥品的開發增加吸引力⁷⁸。晶體的產生多受到環境因素的影響，然而有時同一條件下可製造出不只一種晶型。在前案僅揭露其中一種晶型，而其後始公開另一種晶型的情況下，後公開的晶型是否因前案而喪失新穎性？即有爭議。此外實務上亦多有藥廠以新晶型作為延續專利，主張他藥廠所製之學名藥除具有專利已過期之晶型外，亦含有其所擁有專利之新晶型，因而侵權⁷⁹。又因晶體常隨環境改變而變化，故亦有藥廠所製之學名藥因服用於人體後晶型改變，落入原廠未到期之晶型專利範圍而受控告的案例⁸⁰。綜合以上，可知化學多晶型的可專利性亦極具探討價值。以下將分別就美國及歐洲專利局之評價方式進行介紹。

1. 美國

關於新穎性部分，在 *Glaxo v. Novopharm Ltd.* 案中，Glaxo 係擁有化合物 ranitidine hydrochloride 的專利，美國專利號為 4,128,658(簡稱'658 專利)。該發明可抑制胃酸分泌而為胃潰瘍用藥。數年後 Glaxo 備製出 ranitidine hydrochloride 的新晶型，由於該新晶型具有諸多特性較有利於商業利用，因而 Glaxo 亦提出新晶型的專利申請，並順利取得美國專利號 4,521,431 專利(簡稱'431 專利)。Glaxo 也開始生產以 Zantac® 為品牌名的新晶型胃潰瘍藥物。數年後 Novopharm 以第四款聲明向美國 FDA 提出 ANDA 申請，請求 FDA 在'431 專利到期前便允許其製造、販賣該新晶型學名藥。Glaxo 得知

⁷⁶ Fanelli, *supra* note 16, at 17-18.

⁷⁷ Furrow, *supra* note 60, at 293-94.

⁷⁸ Fanelli, *supra* note 16, at 18.

⁷⁹ *Glaxo Inc. v. Novopharm Ltd.*, 52 F. 3d 1043 (Fed. Cir. 1995).

⁸⁰ *Zenith Laboratories, Inc. v. Bristol-Myers Squibb Co.*, 19 F.3d 1418 (Fed. Cir. 1994).

後便對 Novopharm 提出侵權訴訟，表示 Novopharm 的行為已侵犯其'431 專利。Novopharm 方面雖承認確有侵權，然而同時表示'431 專利應屬無效，因依據 Novopharm 的實驗結果顯示，依照'658 專利所揭露方法可得產物即為該新品型(簡稱型 2)，而非'658 專利所揭露的化合物型態(簡稱型 1)，故型 2 早已被 '658 專利揭露，已喪失新穎性⁸¹。

本案一審法院認為 Novopharm 無法提出明顯而有說服力之證據(clear and convincing evidence)證明依照'658 專利所揭露方法總會獲得型 2 產物。因而型 2 並非已被前案揭露，'431 專利仍然有效，Novopharm 侵權成立⁸²。本案上訴至 CAFC，其指出唯有當單一前案已揭露請求項的所有限制條件時，該請求項才會喪失新穎性。又該揭露並不限於明示，亦包含在考量實質隱含原則(inherent anticipation doctrine)之下，該前案已經使同一技術領域通常知識者得以理解系爭請求項之所有限制條件^{82a}。本案一審法院發現，透過'658 專利所揭露之方法可產出型 1 和型 2，而非如 Novopharm 所言僅會產生型 2。因而上訴法院認同一審法院見解，認為型 2 仍具新穎性，'431 專利仍然有效且 Novopharm 成立侵權⁸³。其後因 Novopharm 上訴美國聯邦最高法遭拒，本案因而確定⁸⁴。

透過上述案例可知，當前案所揭露方法可同時備製出其後才公開之晶型時，該晶型並未因前案而被實質揭露。惟此一見解在後續的 SmithKline Beecham Corp. v. Apotex Corp. 案中似被推翻。在該案中 SmithKline 擁有美國專利號 4,721,723 (簡稱'723 專利) 的 paroxetine hydrochloride (PHC) 新品型的專利，PHC 具有抗憂鬱功效，又該新品型比先前已知的舊晶型(美國專利號 4,007,196，簡稱'196 專利)更為穩定，故有利於包裝及保存。1993 年 Apotex 向美國 FDA 提出 ANDA 申請，請求核准上市以專利過期的舊晶型為活性成份的學名藥，並聲明其未侵害'723 專利。SmithKline 隨後即對 Apotex 提出侵權訴訟，主張其所製造之學名藥內至少含有微量的新品型，而侵犯其'723 專利。因根據實驗顯示依據'196 專利揭露方式所製造出之舊晶型會有少部分自動轉變為新品型⁸⁵。而 Apotex 則提起反訴，主張'723 專利因喪失新穎性而無效。

⁸¹ *Glaxo Inc.*, 52 F. 3d at 1045-47.

⁸² *Id.* at 1047.

^{82a} "A claim is anticipated and therefore invalid only when a single prior art reference discloses each and every limitation of the claim. The disclosure need not be express, but may anticipate by inherency where it would be appreciated by one of ordinary skill in the art."

⁸³ *Id.* at 1047, 1052.

⁸⁴ *Novopharm, Ltd. v. Glaxo, Inc.*, 516 U.S. 988 (1995).

⁸⁵ *SmithKline Beecham Corp. v. Apotex Corp.*, 403 F.3d 1331, 1334-36 (Fed. Cir. 2005).

一審法院首先指出本案涉及「實質隱含」(inherent anticipation)議題。並表示由於 Apotex 無法提出明顯而有說服力之證據，證明在'723 專利申請日前絕不可能製造出純的舊晶型，因而作出傾向 SmithKline 的判決，認定'723 專利仍然有效。CAFC 其後推翻一審法院見解，表示要求 Apotex 負擔如此重的舉證責任並不合理⁸⁶。並表示光由'196 專利的揭露便足以顯示可同時備製出新晶型。由於 SmithKline 亦承認以'196 專利所揭露之方法必然會產生微量的新晶型，雙方亦不爭執新晶型的發現係源自以'196 專利方法製造舊晶型時，顯見雙方對實施'196 專利自然會產生新晶型並未爭執⁸⁷。CAFC 進一步指出，由證據顯示即便是 SmithKline 亦無法製造出完全不含新晶型的舊晶型，故得以推知新晶型乃為實施'196 專利的自然衍生物⁸⁸。基於上述 CAFC 認定新晶型已「實質隱含」於'196 專利中，因而'723 專利已喪失新穎性，宣告無效⁸⁹。

綜合上述，可發現當前案所揭露之方法可同時備製出其後始公開的晶型時，後公開的晶型是否因「實質隱含」而喪失新穎性？CAFC 前後見解似非一致。若依 SmithKline Beecham Corp. v. Apotex Corp. 案之見解，對於新穎性之認定係較嚴格。至於「非顯而易見性」的認定，通說係認為在特定晶型被發現之前由於該領域具通常知識者並無法預測其結構、特性或備製方法，故即便該新晶型無不可預期的有利功效，仍應認為具「非顯而易見性」⁹⁰。

2. 歐洲專利局

由於不同晶型間分子排列並不相同，歐洲與美國專利局原則上皆承認相同化學式但具有不同晶體結構、特徵的新晶型具有新穎性。針對前案所揭露之方法可同時備製出其後始公開的晶型，是否使其喪失新穎性的問題，英國係採納「實質隱含」理論，表示當一晶型必然可由實施先前專利而獲得時，該新晶型無法取得專利⁹¹。然而歐洲專利局對「實質隱含」理論的正當性係採保留態度，表示所謂新穎性的隱含缺乏 (inherent lack of novelty) 概念上與秘密先使用者 (secret prior use) 相同，即兩者皆無法使

⁸⁶ *Id.* at 1343.

⁸⁷ *Id.* at 1343-44.

⁸⁸ *Id.* at 1345. “Because the record contains clear and convincing evidence that production of PHC anhydrate in accordance with the '196 patent inherently results in at least trace amounts of PHC hemihydrate, this court holds that the '196 patent inherently anticipates claim 1 of the '723 patent under 35 U.S.C. § 102(b).”

⁸⁹ *Id.* at 1346.

⁹⁰ Joel Bernstein, *Polymorphism*, in THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY 367 (Rolf Hilfiker et al. eds., 2006).

⁹¹ Carlos M. Correa, *Public Health and Patent Legislation in Developing Countries*, 3 TUL. J. TECH. & INTELL. PROP. 1, 29-30 (2001).

社會大眾取得該技術知識，故仍應認定非喪失新穎性為妥⁹²。在 T 605/02 案中系爭發明牽涉到治療雄性禿藥物 Finasteride 的兩種新品型(簡稱型 1 和型 2)。歐洲專利局審查部門指出，由於前案所揭露之晶體結晶步驟與系爭申請案完全相同，故型 1 和型 2 已喪失新穎性。本案上訴至上訴委員會，其表示唯有請求項(claim)內所有特徵能由單一前案的教示直接、清楚的推導出來時，該請求項始喪失新穎性^{92a}。本案中，前案之結晶方法雖與系爭申請案相同，惟前案對於所得結晶之特性完全沒有描述，故型 1 和型 2 無法由前案直接且清楚的推導出來。單憑前案的結晶方式與系爭申請案的方式相同，並不足以揭露型 1 和型 2 的所有特徵，故其未喪失新穎性⁹³。

3. 本文評析

由上述案件可知，歐洲專利局對於多晶型新穎性的認定較美國寬鬆，惟有當前案有明確特定出該晶型時，新穎性才會喪失。即便前案之結晶方式已實質隱含該晶型，只要前案內容無法直接、清楚的推導出新品型所有特徵，便未使其喪失新穎性。針對前案所揭露之方法可同時備製出其後始公開的晶型，是否應適用「實質隱含理論」而認定喪失新穎性？有論者指出「意外製造」(accidentally made)的情形應與「實質隱含理論」作區隔。所謂的「意外製造」乃指系爭發明早已被製造或實施，然而人們全然無知⁹⁴。美國最高法院在 *Tilghman v. Proctor* 便曾作出相關判決。該案中原告擁有將油脂分解為甘油(glycerine)和脂肪酸(fat acid)的方法專利，又所得之脂肪酸可用於蠟燭和肥皂工業。然而早在原告為系爭發明前，便有人以牛油塗抹於蒸汽引擎用以潤滑活塞。由於該環境與系爭發明所揭露之分解環境相當，故被告引為前案主張系爭專利無效。最高法院指出蒸汽筒上意外製造的脂肪酸不會對本案結果造成影響，因為產出脂肪酸的方法從未被完整了解過。不論是蠟燭工業或需要脂肪酸的領域皆未由前案獲得暗示，進而發明出製造脂肪酸的方法。法院進一步指出這種意外的製造並未揭露任何製造脂肪酸的方法。當製造者實際上為追求其他目的，在不注意、甚而全然不知自己做了什麼或如何做到時，意外或不知情的製造出脂肪酸，法院若因此認定系爭發明喪

⁹² GRUBB, *supra* note 38, at 228, 233.

^{92a} “However, according to the jurisprudence of the Boards of Appeal, in order to be novelty-destroying, all features in the claimed combination must be directly and unambiguously derivable from the teaching of one single document.”

⁹³ T 605/02, *Horgan/Polymorphic forms*. “Since document (2)... is completely silent about the nature of the crystals, let alone, whether the obtained crystalline products are in a pure polymorphic form, the presently claimed polymorphic forms are not directly and unambiguously derivable from document (2)... document (2) itself does not disclose all features of Claim 1 or 2 and, thus, does not destroy the novelty thereof.”

⁹⁴ MUELLER, *supra* note 32, at 130.

失新穎性，將是相當不合理的⁹⁵。即便在後續案例 CAFC 似有意將「實質隱含理論」的適用要件放寬，使「意外製造」亦可透過「實質隱含理論」而宣告不具新穎性，但實務及學說目前仍有爭議⁹⁶。前案所揭露之方法可同時備製出後公開晶型的情況，應屬「意外製造」無疑。在「實質隱含理論」適用尚有爭議的情形下，本文認為歐洲專利局所採方式較可仿效。而此種認定方式亦與上節對映異構物的新穎性判定較為一致。

在進步性的判斷上，歐洲專利局的態度則較美國嚴格。其係認為多晶型具有不同的物理、化學特性乃為普遍知識。而在製藥領域具通常知識者，亦知悉在藥品開發過程最好將有興趣化合物之多晶型一併篩選(screen)。此外製藥領域具通常知識者，亦常將新晶型的發明視為解決已知藥品在溶解度等特性問題的標準方法。因而歐洲專利局認為，單純提供已知藥物活性成份的新晶型，原則上不具「非顯而易見性」⁹⁷。然而當新晶型相較於前案具不可預測的有利功效，或實施常規篩選方式無法獲得任何晶型時，仍應承認該新晶型為非顯而易見⁹⁸。在 KSR 案後美國對於多晶型的「非顯而易見性」認定是否會趨於嚴格？仍有待時間、案例的檢驗。但最大的關鍵將取決於法院是否將多晶型的篩選視為常態流程。一旦法院將多晶型的篩檢視為常態，並認同製藥領域具通常知識者常將新晶型的發明視為解決已知藥品特性問題的標準方法，則在 KSR 案最高法院認為「顯而易見的嘗試」(obvious to try)亦可為不具「非顯而易見性」的理由下，多晶型發明將會較難突破顯而易見的認定。

2.2 印度法對於已知物質衍生物之基本立場

現代醫藥科技的高度發展，將許多原本充滿未知的領域轉變為可得預測。此一技術面的突破對於專利法上既有可專利性的判斷方式造成衝擊，讓許多國家在專利要件審查時，對於醫藥物質衍生物發明提高警覺。印度作為開發中世界的大國之一，在專利法中直接規定已知物質的新型態不構成專利法保護的發明，是採取否定態度國家中旗幟最為鮮明者。本部分將介紹印度看待此類發明之基本立場，進一步拓深本類型發

⁹⁵ *Tilghman v. Proctor*, 102 U.S. 707, 711-12 (1881). “If the acids were accidentally and unwittingly produced, whilst the operators were in pursuit of other and different results, without exciting attention and without its even being known what was done or how it had been done, it would be absurd to say that this was an anticipation of Tilghman's discovery.”

⁹⁶ *MUELLER*, *supra* note 32, at 130-31.

⁹⁷ T 777/08, *Warner-Lambert Company LLC/Crystalline*.

⁹⁸ Sofia Papatoma, *Patenting Polymorphism on European Patent Office* 21-23 (Jun. 2006), http://www.pcb.ub.es/centredpatents/pdf/cursos/dillunsCP/papatoma_polymorphs.pdf.

明是否應當給予專利保護的規範性思考面向。希望透過印度傾向全面否定的處理方式，以及前一部分美國與歐洲對於各類型衍生物區別處理做法的相互對照，能夠藉此探尋出對於我國而言較為妥適合理之評價態度與基本立場。

印度乃為現今學名藥大國之一，根據統計 2007~2008 年通過美國 ANDA 核准的藥物中，便有四分之一源自印度⁹⁹。印度基於國內廣大用藥人口與經濟相對弱勢等公眾健康考量，一直以來對於藥品專利的授予傾向限縮態度。在印度 1970 年的專利法第 5 條便明文規定，透過化學方法所製造之食品、藥物、化學製品不得授予物品專利，僅得授與方法專利。此外，當專利請求項涉及與食品、藥品相關物質的製造方法時，該請求項專利期間縮減為 14 年¹⁰⁰。1995 年印度成為世界貿易組織(WTO)會員國之一，為了符合 TRIPs 協定之義務，即任何領域之發明皆得申請物品與方法專利¹⁰¹，印度於 2005 年修改專利法以符合要求¹⁰²。

根據印度 2005 年專利法第 3(d)條前段規定，以下不構成本專利法之「發明」：僅發現已知物質的新型態，且該新型態與已知物質相較在功效上並未增進。其下並附註解釋：為了達到本條文設立目的，鹽類、酯類、醚類、多晶型、異構物...和其他已知物質之衍生物應被認為係「相同物質」。除非其在關於功效之特性有顯著差異¹⁰³。需注意的是，即便已知物質之衍生物符合上述「功效增進」，僅代表該衍生物並非「相同物質」，並非代表其必然可獲得專利。欲獲得專利仍須通過新穎性、進步性和產業利用性的檢驗¹⁰⁴。又該條文所謂之「功效增進」，依馬德拉斯高等法院(Madras High Court)之見解，係指「治療功效的增進」。又此一見解使該條文的適用範圍限於藥學領域，而不包含其他化學領域¹⁰⁵。至於要有怎樣的改變才符合「治療功效的增進」，

⁹⁹ Susan Fyan, *Pharmaceutical Patent Protection and Section 3(D): A Comparative Look at India and the U.S.*, 15 VA. J.L. & TECH 198, 217 (2010).

¹⁰⁰ Tanuja V. Garde, *Circumventing the Debate over State Policy and Property Rights: Section 3(d) of the Indian Patents Act Law*, in PATENTS AND TECHNOLOGICAL PROGRESS IN A GLOBALIZED WORLD: LIBER AMICORUM JOSEPH STRAUS 243, 244-45 (Martin J. Adelman et al. eds., 2009).

¹⁰¹ TRIPs Agreements, art. 27.1.

¹⁰² Garde, *supra* note 100, at 246-50.

¹⁰³ Section 3(d) Patents (Amendment) Act of 2005: The mere discovery of a new form of a known substance which does not result in the enhancement of the known efficacy of that substance or the mere discovery of any new property or new use for a known substance or of the mere new use of a known process, machine or apparatus unless such known process results in a new product or employs at least one new reactant. *Explanation: For the purposes of this clause, salts, esters, ethers, polymorphs, metabolites, pure form, particle size, isomers, mixtures of isomers, complexes, combinations and other derivatives of known substance shall be considered to be the same substance, unless they differ significantly in properties with regard to efficacy.*

¹⁰⁴ Carlos Correa, *Guidelines for The Examination of Pharmaceutical Patents: Developing a Public Health Perspective* 29 (Univ. Buenos Aires, Working Paper Jan. 2007), available at http://www.iprsonline.org/resources/docs/Correa_Patentability%20Guidelines.pdf.

¹⁰⁵ Fyan, *supra* note 99, at 208.

印度法院目前仍未作出任何量或質的指示。然而依照目前的實務見解，生體利用率(bioavailability)、物理或化學穩定性的增進皆無法符合「治療功效的增進」¹⁰⁶。

綜合上述，可知印度對於「已知物質衍生物」的可專利性係採取相當限縮之態度。即只要申請專利標的為結構類似化合物、對映異構物或多晶型等已知物質衍生物，便認定其為相同物質而原則上不授予專利。與歐美原則皆認定有新穎性，且當同時具有「動機」和「得輕易製造」時始認定「顯而易見」相比，印度對於該類物質之不可專利推定相當寬鬆。又僅於該「已知物質衍生物」在治療功效有所增進時，始得推翻不予專利之認定，因而即便以常規方法無法製得該「已知物質衍生物」，亦無法使該衍生物本身獲得專利，而僅得以方法專利保護該新製造方式¹⁰⁷，與歐美等國大相逕庭。在「治療功效的增進」方面，其與歐美所述之「不可預期的有利功效」亦有差異，因歐美所指之有利功效乃包括物理、化學穩定性等所有有利於製藥之功效，而不限於「治療功效」，故在推翻不可專利性之要件認定上歐美亦較印度為寬鬆。依照以上分析，可知印度對於「已知物質衍生物」專利之授予，把關相當嚴苛。究其所由，係因印度社會對於授予藥品專利普遍持擔憂態度，認為若未讓學名藥早日進入市場，將造成藥價居高不下，在印度民眾普遍經濟匱乏之情形下，將演變為富人活命窮人等死的悲慘公衛事件。由於專利藥廠往往透過延續性專利變相延長獨占市場期限，延緩學名藥進入市場的時間，因而印度國會特設立專利法第3(d)條。而該法條更顯示出印度政府防堵長青樹專利(evergreen patent)和幫助國內學名藥廠的政策走向¹⁰⁸。

2.3 我國法對醫藥已知物質衍生物之處理態度

我國2009年在專利審查基準第二篇增訂了「醫藥相關發明」章節，其中對於「已知物質衍生物」的可專利性判斷有較總則更為明確的解說。以下將以結構類似化合物、對映異構物及化合物多晶型三種為例，說明我國對於「已知物質衍生物」可專利性的基本態度，並與美國、歐洲及印度三國比較之。

對於結構相似化合物的新穎性認定，我國與歐、美相同在前案未揭露該化合物時，皆肯認其具備新穎性，而未如印度原則將其視為「相同物質」。在進步性的認定上，若申請專利之化合物在結構上與已知化合物不類似，則不論是否有無法預期的用途或

¹⁰⁶ *Id.* at 211.

¹⁰⁷ Correa, *supra* note 104, at 9, 11.

¹⁰⁸ Garde, *supra* note 100, at 243-45.

有利效果，該化合物具「非顯而易見性」。惟若與已知化合物結構類似，且與已知化合物具有類似用途，因該發明所屬技術領域中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的性質，原則上，該化合物為顯而易見。但在申請專利之化合物具有無法預期的用途或有利效果，應認定具「非顯而易見性」¹⁰⁹。依據上述，可知我國未採歐洲上訴委員會 T 154/82 案例，而與美國之認定方式較為接近。即只要申請專利之化合物具備不可預期的有利功效，不論前案是否已提供動機促使製造，皆得使該新化合物具「非顯而易見性」。值得注意的是依我國審查基準內容，僅指出在符合「結構類似」與「前案提供動機製造」時應認定為顯而易見，並未如歐、美實務將「已知如何輕易製造」納入要件，亦未說明在新化合物無法輕易製造時應認定具「非顯而易見性」。鑑於新增之「醫藥相關發明」章節係參考歐、美、日相關實務判決與審查基準而定¹¹⁰，又結構類似化合物易被認定顯而易見，乃源於化學合成方法之成熟，使製造結構類似化合物成為習知技術，因而當無法輕易備製時，仍應解為具「非顯而易見性」為妥。

在對映異構物部分，依照我國專利審查基準，若引證文件僅公開一化合物之外消旋混合物，但並未具體公開各種光學異構物，在引證文件之內容並未揭露至所屬技術領域中具有通常知識者能製造或使用特定對映異構物之程度，則該對映異構物具有新穎性。反之，若引證文件不僅公開一外消旋混合物，且同時記載製備該對映異構物的原料及方法，足以使該發明所屬技術領域中具有通常知識者能製造及使用該對映異構物，則該對映異構物不具新穎性¹¹¹。在「非顯而易見性」部分，若引證文件已公開一化合物之外消旋混合物，雖未具體公開至所屬技術領域中具有通常知識者能製造各種光學異構物之程度，然對映異構物的存在係所屬技術領域具通常知識者的基本常識，又對映異構物具有顯著的生物活性亦為可預期，故原則上該對映異構物不具進步性。除非申請人可證明請求之對映異構物具有無法預期之有利效果，或是利用申請時的通常知識及技術無法輕易製得該對映異構物¹¹²。根據上述內容，可知我國就對映異構物的可專利性認定，原則上與美國無異。又此部分則有述明，若該對映異構物無法輕易備製，應解為具「非顯而易見性」。

在化合物多晶型部分，根據專利審查基準規定，若一化合物已公開於前案，但前

¹⁰⁹ 參見中華民國專利審查基準第二篇第十章 5.3.1.

¹¹⁰ 莊智惠，前揭註 71，頁 6。

¹¹¹ 參見中華民國專利審查基準第二篇第十章 5.2.1.1.

¹¹² 參見中華民國專利審查基準第二篇第十章 5.3.1.2.

案內容並未揭露至所屬技術領域具通常知識者能製造或使用該結晶物之程度，則該結晶物仍具新穎性¹¹³。當前案所揭露之方法可同時備製出其後始公開的晶型，則該晶型的新穎性為何？依我國智慧財產法院判決顯示，我國與歐洲專利局相同，並未採取「實質隱含」理論。

在 98 民專上 57 號判決中，原告係賽諾菲-安萬特公司，其擁有台灣專利號 190825 「氣匹多瑞（CLOPIDOGREL）硫酸氫之多晶型式」（簡稱型式 2）之發明，可作為血小板聚集抑制劑以治療粥狀動脈硬化或栓塞疾病，此外型式 2 較已公開的型式 1 具有更佳之熱穩定性，因而於製成錠劑後具有更好之功效。原告係於 2008 年對被告躍欣、友華和天行健三間生技醫藥公司提出侵權訴訟，主張被告侵害其型式 2 發明專利。被告則提起反訴，主張該專利無效，理由之一為依前案美國第 4,847,265 號專利（簡稱'265 號專利）所揭露之方法製造型式 1 時，亦可獲得型式 2，因而係爭專利已喪失新穎性。

該案中法院指出，有關「新穎性」之判斷，所請發明於申請前已見於刊物或已公開使用，不具新穎性。此處「申請前已見於刊物」，是指在申請日之前，熟習該項技術者依據刊物所記載事項及相當於有記載之事項，得以判斷知悉發明之技術內容者而言。所謂「相當於有記載之事項」，是指由記載之事項，參酌當時既有之技術知識而導出之事項。前述「導出」，僅限於能由引證文件記載之內容所「直接推導者」，並非可無限制延伸，其重點在於「是否相同」之核心判斷準則。換言之，先前技術必須客觀上已揭示與系爭專利完全相同之內容，或至少可由該文獻所揭示之內容，為不特定多數人中之「熟習該項技術者」，依其記載內容得以判斷知悉系爭專利所請發明之技術內容者，始可證明系爭專利不具新穎性。參酌美國第'265 號專利案專利說明書，其技術內容為氣匹多瑞硫酸氫型式 1。且美國第'265 號專利之說明書全文並未記載氣匹多瑞硫酸氫型式 2 之晶態結構、熔點、紅外線光譜、X 射線粉末繞射圖譜等相關物理、化學性質及製備方法等相關技術內容，則熟習該項技術者並沒有明顯的動機依其記載內容或由其所記載之事項，參酌當時既有之技術或知識去實施美國第'265 號專利案之製法，以直接製得或導出系爭專利所請氣匹多瑞硫酸氫型式 2 及其製法等相關發明，是以美國第'265 號專利案不足以證明系爭專利不具新穎性¹¹⁴。

在「非顯而易見性」的認定上，根據我國專利審查基準，多晶型通常以例行之實驗方法即可獲得，故原則上已知化合物的多晶型不具「非顯而易見性」，除非該多晶

¹¹³ 參見中華民國專利審查基準第二篇第十章 5.2.1.1.

¹¹⁴ 參見智慧財產法院 98 年度民專上字第 57 號判決。

型較該已知化合物具有無法預期的性質或功效。而所屬技術領域中具有通常知識者是否有動機嘗試製備該多晶型，及是否已瞭解如何製備該多晶型亦需納入判斷考量。綜合上述，我國對於化合物多晶型的可專利性判斷與歐洲專利局相同，而與美國、印度較有差異。

2.4 本文對醫藥已知物質衍生物評價之建議

對於「已知物質衍生物」可專利性之評價與審查寬嚴，或多或少會影響國家的製藥產業，換言之政府對於國內製藥產業的扶植態度，亦可於審查密度中窺見蛛絲馬跡。然而在扶植國內產業和促進公眾福祉的考量下，不可忽略的是私人權益的保障與國際接軌的任務。一昧的偏向天平的一端，對於國家長遠而言皆非福音，因而如何在衝突的概念中取得微妙平衡，進而使國內公眾利益達到最大實現，乃為政府與法制人員所應深思之課題。透過上述介紹，可知各國對於「已知物質衍生物」可專利性的態度多少具有差異。該差異或源自政策考量；或源自學理爭議。以下本文將就差異處提出評析，希冀能為我國未來審查認定提供新的思考方向。

依照我國目前審查基準內容，可知對於「已知物質衍生物」可專利性之態度乃習法歐、美等已開發國家。然而必須認清的是，我國在製藥業的發展仍未蓬勃，均以學名藥廠為主，憑心而論甚至不如所謂的開發中國家印度！因而我國目前對於醫藥延續性專利的審查寬嚴，是否符合當今產業現況與公平正義，似有探討空間。依照本文淺見，並不贊同印度的嚴格評價方式，因為此種幾近全面封鎖的方式雖成功為印度扶植出蓬勃的學名藥產業，然對於智慧財產權授予的過度嚴苛，除貶損國際形象外，亦造成印度在全球接軌上的爭議。又以長遠來看，一昧的拒絕授予醫藥延續性專利可能反傷及公眾健康，使得藥廠無心改良藥物，而使生物利用性更高、更穩定或對病人更方便的藥物無法問市。

然而本文認為，針對延續性專利所造成的長青樹專利問題，確實有違專利制度本身意旨，過長的獨占期限可能造成科技停滯不前，亦於公平正義上產生疑義。當延續性專利涉及醫藥領域更會有藥價高漲不跌、危及公共健康的問題。因而對於「已知物質衍生物」專利的授予，本文認為仍應採取較為謹慎的態度。在「非顯而易見性」的認定部分，本文建議應採歐洲上訴委員會 T 154/82 案原則，即在符合「結構相似」、「輕易製造」和「有動機製造時」即認定為顯而易見，且不因發明明具不可預期的有利

功效即可推翻顯而易見之認定。理由在於隨著化學合成、篩選和分離技術的成熟，如何製造出結構類似的化合物或新品型皆已成為習知技術，即該等衍生物的製出並無新的技術思想存在，僅是用已知的技術製造出新的物質。是故原則而言，該物質本身並無新的技術思想值得授予專利。然而本文同意歐美實務見解，即單純易於製成某物並不足以使該物的發明成為顯而易見，因若無動機使人製造該物，則該物的發明即非該領域具通常知識者所能輕易思及或製造，因而在缺乏動機下，「已知物質衍生物」的發明仍應具「非顯而易見性」。然而當「已知物質衍生物」有不可預期之有利功效時，仍不應推翻顯而易見的認定，因在符合「輕易製造」和「有動機製造時」即代表製造出該衍生物係顯而易見，不可預期的有利功效僅為額外之「發現」，仍無法使該衍生物本身有更高之技術思想，足以使國家以 20 年的獨占期與其交換。對於額外的功效發現實應以方法專利保護較為妥適。

此外依據美國實務見解，「非顯而易見性」的判斷重點並非前案與新發明的「差異」本身是否顯而易見，而為「新發明整體」是否顯而易見¹¹⁵。僅因發明具不可預期的有利功效便得推翻「表面上顯而易見」的成立，似與以「差異」本身認定無異，故是否符合實務見解似有探討空間。由於我國目前並未採取 T 154/82 案原則，而與美國相同採取不可預期的有利功效得推翻顯而易見的較寬鬆認定，本文在此建議未來應可將 T 154/82 原則納入。除較符合「非顯而易見性」學理意義外，亦有助於減緩長青樹專利問題，進而促進以學名藥廠為主的我國製藥業發展。更有益於達成適度降低藥價、促進公眾健康的目標。

針對是否應仿效印度於專利法內明文制定相關法條？本文認為將審查的判斷標準於法明訂，確有其益處。因「專利審查基準」僅具行政規則效力，故對於法院並無約束效果，將審查標準法律化無疑是政府對於判斷準則、態度的一致宣示。此外就積案漸增的專利主管機關而言，亦有助於增進申請人的自我評估意識，降低不具可專利性案件之申請。法律的明定對於案件核駁的效率方面亦應有所提升。惟若將審查標準法律化亦有其缺點，畢竟法律未如審查基準易於更改，且具有約束法院之效力，故在未凝聚足夠共識與充分思辨前輕易立法，可能造成後續長時之困擾，因而亦不可不慎。

¹¹⁵ MPEP § 2141.02 (I).

三、活性代謝物之可專利性分析

當具有藥理活性的化合物(pharmacologically active compound)服用至人體，有些化合物會直接被吸收產生藥效；有些化合物則需經由一連串的代謝反應，以達所欲療效。已有許多實例顯示，原始化合物的代謝產物亦具有藥理活性。此外亦有所服用化合物的藥理活性全源自其後代謝物之實例，即所服用之化合物本身不具藥理活性，但於人體自然代謝後便可獲得具活性之代謝產物，進而達到所欲藥效¹¹⁶。而上述具有藥理活性之人體代謝物，即所謂之「活性代謝物」(active metabolites)。實際上礙於生技製藥知識的有限，許多藥廠在推出以某化合物為主要成分的藥物時，往往並未了解該藥物所蘊藏的所有知識，因而常見藥廠在推出藥物的數年後始釐清其代謝機轉，進而對該藥物之活性代謝物提出專利申請。

由於活性代謝物是具藥理活性的人體代謝產物，在化學結構上與原始所服用之化合物自不相同。當一活性代謝物具有新穎性、產業利用性和非顯而易見性時，理論上即具可專利性。然而此時將衍生一重大爭議，即販賣或使用先前已知、必然會產生特定活性代謝物之藥物，是否會侵害該活性代謝物專利？而實務上也確有藥廠於原始藥物專利過期後，以其活性代謝物專利控告製造、販賣原始藥物的學名藥廠，企圖實質延長市場獨占期的案例，使活性代謝物亦成為醫藥延續性專利常見的一種標的。對於活性代謝物專利明顯阻礙學名藥進場，造成公眾無法享受原廠藥過期的益處，和實質延長藥廠獨占期的結果，讓各地專利、司法機關均難接受。然而最大的難題係在於如何解決上述專利爭議，以取得對社會、專利制度及個人皆公平、合理的結果。

有鑑於活性代謝物專利在學理和實務上仍有諸多爭點有待探討，因而本文特將其由「已知物質衍生物」章節中單離出來，另為介紹。希冀透過美國、歐洲和印度對於此議題的處理方式，反思我國的處理模式。並綜合學說見解分析、討論，以期能對此一難題提出較為合理的解決模式。

3.1 美國

¹¹⁶ GRUBB, *supra* note 38, at 231.

針對販賣或使用先前已知、必然會產生特定活性代謝物之藥品，是否會侵害該活性代謝物專利的問題，美國案例顯示法院係認為該等情況不構成侵權，然而卻先後以不同理由處理。

3.1.1 Marion Merrell Dow Inc. v. Baker Norton Pharmaceuticals Inc.

在本案中¹¹⁷，法院係透過請求項範圍的解釋(claim construction)以作成不侵權判定。Merrell Dow 係擁有美國 3,878,217 號專利(簡稱'217 號專利)，該專利請求項包含化合物 terfenadine 及用其治療過敏反應的方法。'217 號專利預計於 1994 年到期，Baker Norton 因而向美國 FDA 提出 ANDA 申請，欲在專利到期後製造、販賣對應之學名藥。Merrell Dow 得知後便對 Baker Norton 提出侵權訴訟，表示 Baker Norton 製造、販賣 terfenadine 學名藥的行為將侵害其所擁有、未到期之 4,254,129 號專利(簡稱'129 號專利)，因'129 號專利係包含 terfenadine 的活性代謝物 TAM (terfenadine acid metabolite) 及其治療過敏反應之方法請求項。Merrell Dow 表示由於病人在服用 Baker Norton 的學名藥後必然會於肝臟產出 TAM，因而 Baker Norton 製造、販賣 terfenadine 學名藥行為將構成教唆侵權¹¹⁸。被告 Baker Norton 其後提起反訴，主張在'129 號專利申請前因病患已有使用 TAM 之事實，且'217 號專利內容實已隱含揭露 TAM，故'129 號專利已喪失新穎性而無效。

本案法院將審理重點集中於'129 號專利請求項文義的解釋。法院指出文義侵權分析的首要任務，便是界定被侵權請求項的文義與範圍。法院有權力和義務去解釋專利請求項的文字意義，並應考慮請求項本身、專利說明書和申請過程(prosecution history)等內部證據以進行解釋。本案雙方當事人對於'129 號專利請求項中的「化合物」一辭存有爭議。Merrell Dow 表示「化合物」一辭係包含肝臟代謝 terfenadine 所生成和體外合成的 TAM；Baker Norton 則堅稱「化合物」一辭應僅代表體外合成的 TAM¹¹⁹。法院表示即便在請求項中並未明示限定「化合物」之產出方式，然而亦無任何說明支持「化合物」一辭包括代謝生成。法院指出由於系爭專利的第十請求項乃為化合物 TAM 與藥物載體(pharmaceutical carrier)的組合物，在該請求項中「化合物」的解釋應限定於體外合成始為適當。因若如同 Merrell Dow 所述其乃包含代謝生成及體外合成之 TAM，則該請求項將可被解釋為包含從人體中取出不純的 TAM，進而與體外合成、

¹¹⁷ Marion Merrell Dow Inc. v. Baker Norton Pharmaceuticals Inc., 948 F. Supp. 1050 (S.D. Florida. 1996)

¹¹⁸ *Id.* at 1051-53.

¹¹⁹ *Id.* at 1053-54.

純的 TAM 及藥物載體混合而成的組合物，此一結果就製藥實務與法院而言皆難謂合理^{119a}。鑑於系爭專利的請求項提供此一解釋線索，法院判定系爭專利的「化合物」一辭應限於體外合成¹²⁰。

法院更指出，在做請求項範圍解釋時應參考專利說明書為之。系爭專利在說明書中清楚的闡述 TAM 的化學式、功效和使用方式，唯獨缺乏 TAM 可由人體代謝生成的相關資料，亦顯示系爭專利請求項之「化合物」應限定在體外合成。此外，申請過程亦為請求項範圍解釋所應考量的主要證據。法院表示在 Merrell Dow 申請專利時原始所提出的第一請求項和第二請求項幾乎完全相同，皆以 TAM 為專利範圍標的，僅在第二請求項多出「實質上純化的化合物」幾字。專利審查員以「由說明書觀之該兩請求項無適當的差異」而作出核駁。Merrell Dow 其後刪除第二請求項，以取得第一請求項的核准。法院指出，當 Merrell Dow 決定刪除第二請求項時，便代表已接受專利審查員的解釋，即「化合物」的解釋限於純化的化合物^{121a}。法院表示當專利申請人限縮請求項範圍以取得專利，卻於侵權訴訟時欲取回先前所放棄的範圍，此等行為應被嚴格禁止¹²¹。綜合以上法院認定系爭專利「化合物」一辭應限於體外合成。因而病患服用 terfenadine 所代謝產出之 TAM 並未落入'129 號專利範圍，不構成直接侵權。而 Baker Norton 製造、販賣 terfenadine 學名藥的行為亦不構成教唆侵權¹²²。Merrell Dow 其後向 CAFC 提起上訴亦遭駁回，本案因此確定¹²³。

3.1.2 Schering Corporation v. Geneva Pharmaceuticals Inc.

美國法院在其後的 Schering Corporation v. Geneva Pharmaceuticals Inc. 案¹²⁴，則透過「實質隱含理論」（inherent anticipation doctrine）來處理販賣、使用原始藥物是否構成侵害活性代謝物專利的問題。在該案中原告 Schering Corp. 擁有美國專利 4,282,233(簡稱'233 號專利)和 4,659,716(簡稱'716 號專利)號專利。'233 號專利包含抗

^{119a} “...if as MMD suggests the term “compound” refers to impure TAM created in the body by metabolism, claim 10 could be construed as the removal of impure TAM from human bodies to then be combined pharmaceutically with a synthetic, or pure, carrier, which as a practical matter the Court finds to be a tenuous assertion leading to an absurd result.”

¹²⁰ *Id.* at 1054.

¹²¹ *Id.* at 1055-56.

^{121a} “When it canceled claim 2 in response to the examiner's rejection of it as identical to claim 1, MMD necessarily adopted the examiner's interpretation of “compound” as limited to that formed by synthetic means.”

¹²² *Id.* at 1055-57.

¹²³ *Marion Merrell Dow Inc. v. Baker Norton Pharmaceuticals Inc.*, 152 F.3d 941 (Fed. Cir. 1998).

¹²⁴ *Schering Corp. v. Geneva Pharmaceuticals Inc.*, 339 F.3d 1373 (Cir. Cir. 2003).

組織胺(antihistamine)化合物 loratadine 的請求項，又該化合物可用於抑制過敏反應且無嗜睡副作用。Schering Corp.則以 loratadine 為活性成分上市品牌名為 CLARITIN® 的原廠藥。’716 號專利則包括 loratadine 的活性代謝物 DCL (descarboethoxyloratadine) 的請求項，DCL 亦為不嗜睡的抗組織胺化合物。’716 號專利直至 2004 年 4 月才到期，然而’233 號專利則於 2003 年即已到期。在’233 號專利到期後許多藥廠皆欲製造、販賣 loratadine 之學名藥，依規定該等藥廠皆需取得 FDA 的上市許可。由於 Schering Corp. 在橘皮書中，亦將’716 號專利列為申請上市 loratadine 學名藥可能侵害的專利之一，因而學名藥廠於提出上市許可申請時便主張’716 號專利無效。Schering Corp. 得知後則對 Geneva 等多家學名藥廠提出侵權訴訟¹²⁵。

一審法院在請求項範圍解釋時，判定系爭專利請求項的 DCL 係含括「代謝生成」和「體外合成」，雙方當事人亦皆同意法院為如是解釋。一審法院指出在’233 號專利中並未明示揭露 DCL，亦未提及 loratadine 的代謝產物。然而依照’233 號專利所揭露之使用 loratadine 方法，必然會產出 DCL。在上述請求項範圍解釋的適用下，一審法院判定’716 號專利之 DCL 請求項已「實質隱含」於’233 號專利中，因而該請求項喪失新穎性，無效，被告學名藥廠並未侵權¹²⁶。

Schering Corp. 其後上訴至 CAFC，二審法院則作出與原審相同判決。二審法院表示當單一前案已揭露系爭發明所有技術特徵時，該發明即因喪失新穎性而使專利無效。此外，即便單一前案欠缺揭露系爭發明的某一技術特徵，但此被遺漏之要件必然存在或實質隱含在該前案中，則系爭發明仍喪失新穎性^{126a}。二審法院更指出根據先前案例，「實質隱含理論」的適用並未要求該領域具通常知識者必須認知其被遺漏要件實質隱含於前案中，故只要系爭發明未被揭露之技術特徵必然存在或實質隱含在單一前案中，即便該領域具通常知識者無法認知其被遺漏要件，仍構成「實質隱含理論」的適用，系爭發明不具新穎性^{126b}。

法院進一步解釋，在先前的 Continental Can¹²⁷ 案中，判決理由並非要求該領域具通常知識者必須可由單一前案中認知到所遺漏要件，始成立「實質隱含理論」。該判

¹²⁵ *Id.* at 1375-76.

¹²⁶ *Id.* at 1374, 1376.

^{126a} “Moreover, a prior art reference may anticipate without disclosing a feature of the claimed invention if that missing characteristic is necessarily present, or inherent, in the single anticipating reference.”

^{126b} “Other precedents of this court have held that inherent anticipation does not require that a person of ordinary skill in the art at the time would have recognized the inherent disclosure.”

¹²⁷ *Continental Can Co. v. Monsanto Co.*, 948 F.2d 1264 (Fed. Cir. 1991).

決僅說明法院可透過對該領域具通常知識者的諮詢，以釐清前案所揭露內容，其包含隱含揭露的技術特徵在內。由於該判決僅要求法院透過該領域具通常知識者之意見以決定前案的揭露內容，未如原告 Schering Corp. 所主張將「該領域具通常知識者對被遺漏要件有所認知」納入適用「實質隱含理論」的必要條件^{127a}，因而即便該領域具通常知識者當時並未認知到'233 號專利實質隱含 DCL 化合物，該化合物仍得適用「實質隱含理論」，因而喪失新穎性¹²⁸。

CAFC 更指出本案的狀況與意外喪失新穎性(accidental anticipation)的案例不盡相同¹²⁹，因為 DCL 並非在意外或不尋常的情況下產出。研究資料顯示在一般情形下服用 loratadine 無可避免的會產出 DCL，即 DCL 的生成是病患服用 loratadine 的必然結果¹³⁰。法院表示本案與過去審理過的「實質隱含理論」案件或有不同，因過往個案中先前技術皆已明白揭露系爭發明的部分技術特徵，而僅有部分特徵實質隱含於前案中。然而本案中'233 號專利完全未明白揭露 DCL 的任何特徵，因而本次「實質隱含理論」所要處理的並非「特定遺漏的要件」實質隱含於前案中，而係「整個發明」實質隱含於前案中^{130a}。

在本案中 CAFC 則特別指出，關於判定「特定遺漏的要件」是否已實質隱含於前案之中，主要的思考重點在於該前案是否已將系爭發明置於公眾領域，即公眾是否已可使用、獲得該發明。因為當授予系爭發明專利，將使專利權人可排除公眾對於前案的實施時，即代表系爭發明不具新穎性。事實上公眾有製造、使用和販賣已知發明的自由，不論他們是否了解該發明蘊含的所有科學知識。因而法院指出，不論是隱含的揭露部分技術特徵或是隱含的揭露發明整體，只要與明白揭露的效果相當，即已將系爭發明置於公眾領域，則構成「實質隱含理論」的適用^{130b}。法院表示在本案，使用

^{127a} “...Continental Can does not stand for the proposition that an inherent feature of a prior art reference must be perceived as such by a person of ordinary skill in the art before the critical date.” “... Continental Can stands for the proposition that inherency, like anticipation itself, requires a determination of the meaning of the prior art. Thus, a court may consult artisans of ordinary skill to ascertain their understanding about subject matter disclosed by the prior art, including features inherent in the prior art.”

¹²⁸ *Schering Corp.* 339 F.3d at 1377-78.

¹²⁹ 相關案例參見 *Eibel Process Co. v. Minn. & Ontario Paper Co.*, 261 U.S. 45 (1923); *Tilghman v. Proctor*, 102 U.S. 707 (1880).

¹³⁰ *Schering Corp.* 339 F.3d at 1378.

^{130a} “In these prior cases, however, inherency was only necessary to supply a single missing limitation that was not expressly disclosed in the prior art. This case, as explained before, asks this court to find anticipation when the entire structure of the claimed subject matter is inherent in the prior art.”

^{130b} “Because inherency places subject matter in the public domain as well as an express disclosure, the inherent disclosure of the entire claimed subject matter anticipates as well as inherent disclosure of a single feature of the claimed subject matter.” “In general, a limitation or the entire invention is inherent and in the public domain if it is the “natural result flowing from” the explicit disclosure of the prior art.”

loratadine 將可能侵害'716 號專利關於 DCL 化合物的請求項，又科學資料顯示服用 loratadine 必然會代謝生成 DCL 化合物。綜合以上本案應當適用「實質隱含理論」，'233 專利關於病人服用 loratadine 的內容已使'716 號專利關於 DCL 的請求項喪失新穎性¹³¹。

CAFC 於判決最後指出，一份得以駁斥系爭發明新穎性的合格前案，尚需使該領域具通常知識者能據以實施(enablement)。法院表示'233 號專利雖未描述如何製造單離的 DCL 化合物，但前案只需描述「任何」得以製造 DCL 的方式即可符合「據以實施」的要求^{131a}。在'233 號專利中已有揭露病人服用 loratadine 的內容，由於服用 loratadine 即可於人體內生成 DCL，因而法院認定'233 號專利已揭露可使該領域具通常知識者「據以實施」製造 DCL 的方法¹³²。綜合上述，CAFC 判定 DCL 化合物已實質隱含於前案'233 號專利中，喪失新穎性，'716 號專利相關之請求項無效，學名藥廠不構成侵權¹³³。而本案亦於原告 Schering Corp. 提出全院聯席審理(Rehearing en banc) 遭拒後，宣告確定¹³⁴。

3.1.3 小結

透過上述相關案例，可知美國法院針對販賣或使用先前已知、必然會產生特定活性代謝物之藥物，是否會侵害該活性代謝物專利的問題，先後採取不同之論證理由，以達到相同的不侵權結論。綜觀上述兩案例，系爭專利請求項之撰寫其實相當類似，皆包含活性代謝物本身的請求項、體外合成活性代謝物的方法請求項、以活性代謝物和藥物載體混合的組合物請求項及活性代謝物本身的用途請求項。在 Schering Corporation v. Geneva Pharmaceuticals Inc. 案件中，可能因雙方當事人對於「化合物」的字義解釋並無爭議，因而法院並未透過請求項範圍解釋的方式來解決侵權問題，反以「實質隱含理論」作為論證重點。這樣的理論操作究竟是否恰當，引發學說與實務的一片討論之聲¹³⁵。值得注意的是在該案判決後，活性代謝物的「化合物本身」欲取

¹³¹ *Id.* at 1378-80.

^{131a} “To qualify as an enabled reference, the '233 patent need not describe how to make DCL in its isolated form. The '233 patent need only describe how to make DCL in any form encompassed by a compound claim covering DCL...”

¹³² *Id.* at 1381. “The '233 patent discloses administering loratadine to a patient. A person of ordinary skill in the art could practice the '233 patent without undue experimentation.”

¹³³ *Id.* at 1382.

¹³⁴ Schering Corp. v. Geneva Pharmaceuticals Inc., 348 F.3d 992 (Fir. Cir. 2003).

¹³⁵ *Id.* at 993-96; H. Sam Frost, *The Unique Problem of Inventions Which Are Fully Enabled and Fully Described, but Not Fully Understood*, 20 IPJ-CAN 369 (2007); Ben Herbert, *When Nature's Anticipation Inherently Prevents Your Discovery: A New Look at An Over Looked Requirement of Patentability and Its Impact on Inherent Anticipation*, 50 JURIMETRICS J. 111 (2009).

得專利將轉為困難。雖然而該案判決並未使活性代謝物的專利保護全然不可能，該案法官亦於判決中指出，透過請求項的適當撰寫，活性代謝物仍能受到專利保護，例如權利範圍僅主張純化的或單離的活性代謝化合物；或以使用方法、組合物來申請專利保護。然而若僅以活性代謝物的化學式申請專利，因其亦包含人體服用已知藥物的代謝產物，在「實質隱含理論」的操作下將被認定喪失新穎性而不得授予專利¹³⁶。

3.2 歐洲

如同前章所述，歐洲專利局對於「實質隱含理論」係採保留見解，認為此理論於本質上仍有爭議，故不予採納。因而對活性代謝物，歐洲專利局原則肯認其新穎性，普遍授予專利¹³⁷。針對活性代謝物專利是否會讓原始藥物的使用構成侵權？進而使製造原始藥物的學名藥廠構成間接侵權？由於歐洲專利局僅掌理專利審查及授予，並未處理專利侵權案件，故上述爭議仍有賴歐洲各國法院獨立解決。

在 *Marion Merrell Dow Inc. v. Baker Norton Pharmaceuticals Inc.* 案中，原告 Merrell Dow 除在美國提告外，亦以相同之事實及主張於德國和英國對被告 Baker Norton 提起侵權訴訟。然而美、德、英三國法院係以不同之論證理由達到相同之不侵權結果。在德國，一審慕尼黑地方法院(The Munich District Court)係依據衡平原則(equitable principle)駁回原告主張。法院指出被告製造、上市之化合物與原告已過期之 terfenadine 專利完全相同。當被告所為之行為完全落入前案專利範圍時，幫助侵權不應成立。原告其後上訴至德國高等法院(Higher District Court)，高等法院認同一審判決，並進一步指出任何人皆得自由使用已過期之專利，因過期專利之發明人已因先前的獨占期間被充份獎勵。原告其後向德國聯邦最高法院(the Federal Supreme Court)提起上訴，但未被最高法院接受，本案因而確定¹³⁸。綜合上述，可知德國法院與美國相同，皆未認定本案系爭之活性代謝物專利無效，而僅認定被告未構成間接侵權。

然而該案於英國，法院則以「實質隱含理論」處理此一爭議，認定活性代謝物專利無效，因而被告未成立侵權¹³⁹。審理本案的上議院(House of Lords)表示¹⁴⁰，系爭請

¹³⁶ *Schering Corp.* 339 F.3d at 1381.

¹³⁷ GRUBB, *supra* note 38, at 233.

¹³⁸ Frost, *supra* note 135, at 380-81.

¹³⁹ *Merrell Dow Pharmaceuticals Inc v HN Norton & Co Ltd* [1996] R.P.C. 76 (HL).

¹⁴⁰ 在 2009 年 10 月英國最高法院成立運作之前，作為國會兩院之一的上議院乃是英國終審機關，由 12 位法律議員 (Lords of Appeal in Ordinary, 通稱為 Law Lords) 審理終審上訴案件；see *Judiciary of England and Wales & Tribunals Judiciary, Introduction to the Justice System*,

求項(TAM 化合物請求項)在解釋上應包含代謝生成和體外合成之 TAM。關於本請求項之新穎性判斷，則應分為兩部分來討論：1.系爭專利申請前病患已有使用 TAM 之事實是否使系爭請求項因而喪失新穎性？2.系爭專利申請前，前案專利('217 號專利)所揭露之內容是否已使系爭請求項喪失新穎性？此外上議院並指出，雖然歐洲專利局之見解無法約束英國法院，惟基於歐洲專利公約(European Patent Convention)係各締約國所應遵守之規範，又歐洲專利局係解釋該公約之重要機關，因而歐洲專利局之見解仍具有參考價值。針對系爭專利申請前病患已有使用 TAM 之事實是否使系爭請求項因而喪失新穎性問題，上議院表示參照歐洲專利局先前案例¹⁴¹，惟有當先前之使用足以提供系爭發明的必要資訊，且使用的事實可使該領域具通常知識者據以實施系爭發明時，系爭發明始因先前使用而喪失新穎性。

就 TAM 先前使用事實而言，本案因病患服用 terfenadine 時全然未知悉體內將代謝出 TAM，並透過 TAM 達到所欲療效，因而單憑該使用事實，並未揭露 TAM 的任何技術特徵，亦未使該領域具通常知識能據以實施 TAM 化合物。有鑑於此，TAM 化合物並未因病患之先前使用而喪失新穎性。然而上議院表示，前案'217 號專利所揭露之內容已使 TAM 化合物請求項喪失新穎性。上議院在此指出，前案之揭露是否足使系爭發明喪失新穎性的判斷重點，係在於該揭露是否已提供足夠資訊，使該領域具通常知識者可據以實施系爭發明^{141a}。法院指出'217 號專利中關於服用 terfenadine 將於人體內產生化學反應進而達抗組織胺功效之內容，雖然未揭露至該領域具通常知識者得以製造出純化態之 TAM，但已足使「任何人」透過服用 terfenadine 代謝生成 TAM，因而'217 號專利所揭露之內容已提供足夠資訊，使該領域具通常知識者可據以實施 TAM^{141b}。法院並指出在上述前提下，即便前案並未揭露 TAM 的所有技術特徵，亦使 TAM 成為前案的一部分，TAM 化合物因而喪失新穎性。

根據上述見解，有論者指出英國法院雖然參考歐洲專利局見解，但與歐洲專利局

<http://www.judiciary.gov.uk/about-the-judiciary/introduction-to-justice-system> (last visited April 21, 2012).

¹⁴¹ G O2/88 *Mobil Oil/Friction-Reducing Additive* 【1990】 EPOR.

^{141a} “...That the disclosure in the terfenadine specification had made the invention part of the state of the art is different from the argument on anticipation by use because it relies not upon the mere use of the product by members of the public but upon the communication of information. The question is whether the specification conveyed sufficient information to enable the skilled reader to work the invention...”

^{141b} “In this case, knowledge of the acid metabolite was in my view made available to the public by the terfenadine specification under the description “a part of the chemical reaction in the human body produced by the ingestion of terfenadine and having an anti-histamine effect.” Was this description sufficient to make the product part of the state of the art? For many purposes, obviously not. It would not enable anyone to work the invention in the form of isolating or synthesising the acid metabolite. But for the purpose of working the invention by making the acid metabolite in the body by ingesting terfenadine, I think it plainly was.”

對「實質隱含理論」採保留態度相較，兩者見解仍有出入。根據歐洲專利局之案例見解，上訴委員會認為光是先前的使用隱含系爭發明之技術特徵，並不足以使系爭發明喪失新穎性，必須前案確實將該技術特徵「傳達」給社會大眾，才足使系爭發明喪失新穎性。故即便前案的實施會不可避免的、隱含的或使人能據以實施系爭發明，只要並未傳達新的技術特徵至使用人知悉，則應認定系爭發明未被揭露¹⁴²。依據上述見解，即便前案揭露內容可使該領域具通常知識者據以實施 TAM，因前案並未將 TAM 之技術特徵傳達至社會大眾，故歐洲專利局不會認定 TAM 化合物喪失新穎性，與英國上議院見解顯有出入¹⁴³。然而，由於歐洲專利局見解對歐盟會員國法院並無強制拘束力，而僅具參考價值，故未來歐洲各國應如何處理此一議題，以使新穎性之判定趨於一致，仍有待實務判決的累積。

綜合上述，可見歐、美各國對於活性代謝物專利所造成之問題爭議，解決方案仍莫衷一是。在美國 Schering Corporation v. Geneva Pharmaceuticals Inc. 案二審判決後，英、美見解似趨向一致，皆以「實質隱含理論」認定活性代謝物專利喪失新穎性，不具可專利性。在該理論操作下，未來純化態或體外合成之活性代謝物請求項雖可取得專利，但單以代謝物化學式申請專利，將難以通過新穎性審查。亦顯示英、美兩國對活性代謝物可專利性已趨向限縮態度。

3.3 印度

關於活性代謝物的專利問題，印度於 2005 年專利法第 3(d)條及其解釋，亦將代謝物納入該條前段所謂「已知物質的新型態」，故原則上代謝物將視為已知物質的「相同物質」，不具可專利性，除非其在關於功效之特性有顯著差異。然而同前所述，根據目前印度實務見解，生體利用率、物理或化學穩定性的增進皆無法符合該條「功效增進」的例外可專利條件，故在印度若欲以活性代謝物取得專利，實屬困難重重，亦可說印度對該類專利授予係採嚴格限制之態度。究其所由，係因開發中國家學者普遍認為，活性代謝物係服用已知物質的「自然產物」，非屬「創造」或「發明」，因而不論代謝生成或體外合成之活性代謝物，皆應認定不具可專利性¹⁴⁴。而印度專利審查局於 2005 年的專利審查及程序手冊草案(Draft Manual of Patent Practice and

¹⁴² Christopher Floyd, *Novelty Under the Patents Act 1977: The State of the Art After Merrell Dow*, 18 EURO. INTELL. PROP. REV. 480, 483 (1996).

¹⁴³ *Id.* at 485.

¹⁴⁴ Correa, *supra* note 104, at 18.

Procedure)中，亦明文闡述不論對與原始藥物具相同功效或不同功效之活性代謝物，皆採認定不具可專利性之立場¹⁴⁵。綜合以上，印度其後於 2005 年專利法第 3(d)條所述之例外具可專利性之規定，應可推測係為符合 TRIPS 義務，在其他 WTO 會員國施壓下，所不得不為之讓步結果。

3.4 我國

針對活性代謝物專利可能造成學名藥上市阻礙之爭議，我國於民國 97 年亦有相關案例，足以顯示法院對活性代謝物專利之評價態度¹⁴⁶。該案原告係日商武田藥廠，其原擁有抗糖尿病原廠藥物 ACTOS 之相關專利。並於其後取得 ACTOS 主成分皮利酮(Pioglitazone)之活性代謝物「四氫噻唑二酮衍生物」專利(第 63119 號專利)。研究報告顯示除皮利酮本身外，亦透過該代謝物之活性，於體內產生所欲之抗糖尿病功效。被告則為我國本土藥廠中化製藥，其欲在原廠藥 ACTOS 專利到期後製造、販賣以皮利酮為主成分之學名藥，而向我國藥政主管機關提出上市申請，並於民國 95 年 7 月 12 日取得藥品許可。武田製藥其後則以四氫噻唑二酮 (Tetrahydrothiazolyl thione) 衍生物(即系爭代謝物)專利向中化製藥提起侵權訴訟，主張因病患服用學名藥後必然會代謝生成系爭代謝物，故中化製藥製造、販賣學名藥行為視同直接侵害其所擁有、未過期之系爭代謝物專利^{146a}。且該公司上述行為也該當造意、幫助病患直接侵權，已構成共同專利侵權。被告則以系爭代謝物已記載於相關文獻、藥典中，且任何人服用皮利酮藥物皆能自行代謝產生，該領域具通常知識者已能輕易完成，主張 63119 號專利喪失新穎性及進步性，無效。此外亦主張即便系爭專利未遭撤銷，因本案並無侵害原告專利之直接侵權行為人存在，被告自不負擔造意或幫助之共同侵權行為責任。

本案一審法院判定系爭專利有效，但被告未侵權。判決書中法院並未針對系爭專利有效性多作論述，而僅對侵權與否詳述分析。針對直接侵權部分，法院指出被告所直接生產之藥品係僅含有皮利酮之學名藥，而非含系爭代謝物之藥品。本件原告主張，被告在學名藥仿單建議糖尿病患者服用含有皮利酮之藥物，而該藥物經人體代謝產生系爭代謝物之行為，與「直接製造」及「使用」系爭代謝物無異，故構成對原告專利權之侵害云云。然依專利法規定，原告依系爭專利所得主張之物僅為系爭代謝物，被

¹⁴⁵ Draft Manual of Patent Practice and Procedure. Patent Office, India § 5.4-5.4.1 (2005).

¹⁴⁶ 參見智慧財產法院 97 年度民專訴字第 5 號判決。

^{146a} 此處原告似將病患代謝行為解為被告直接侵權之工具，即類似刑法間接正犯之概念。

告仿單上所記載的活性成分則為皮利酮，其化學結構與系爭代謝物並不相同，原告自不得擴充其專利權範圍至皮利酮。再則皮利酮經人體自然代謝後會產生系爭代謝物，此非人之意志或努力所能控制之結果，更不涉及商業販售行為，誠與專利權之實施並無相關。原告將第三人即病患之服用藥物，以及藥物在人體內之代謝作用，視為係被告之「直接製造」及「使用」行為，乃係刻意將第三人之行為指為被告之行為，自非可採。關於共同侵權部分，法院則表示所謂「造意」或「幫助」，前者指原無該意，經他人告知後而生其意，後者指原有該意，經他人之助而遂其意而言，惟不論何者，直接侵權人均明知其所為何事。本件被告僅販售含有皮利酮成分之學名藥，在其仿單中並未告知病患於服用後，可於體內可產生系爭代謝物，進而鼓勵病患服用。病患服用含皮利酮成分之學名藥，其目的在於治療糖尿病，而非意欲製造系爭代謝物。故被告之行為不符合「造意」或「幫助」要件，共同侵權並未成立。

原告其後提起上訴¹⁴⁷，二審法院認同一審見解，判決系爭專利有效，但被告未構成直接或共同侵權。針對系爭專利有效性部分，二審法院表示由於被告所提之證據僅揭示皮利酮及其類似物基本的相關藥物活性試驗，但完全未揭示系爭代謝物，故被告所提證據無法證明系爭專利不具新穎性。在直接侵權及共同侵權部分，二審法院在判決理由上則與一審見解全然一致。綜合上述，我國對於活性代謝物之專利評價並未採納「實質引含理論」以駁斥其新穎性。又我國法院係透過「造意」或「幫助」要件未該當，以解決活性代謝物專利可能阻礙學名藥上市之問題。值得注意的是，我國未如歐美國家將間接侵權明文訂於專利法中，代謝物專利權人欲以幫助或教唆之名對學名藥廠主張權利，僅能適用民法第 185 條第 2 項共同侵權行為之規定，因而須以直接侵權人有故意、過失為前提始該當「造意」或「幫助」要件，此點與外國明文規定間接侵權之構成要件或有不同，故我國此一解決模式在他國未必適用。

3.5 本文對活性代謝物評價之建議

鑑於各國對於活性代謝物之可專利性評價分歧，針對活性代謝物專利可能阻礙學名藥上市之問題亦未有一致解決模式，本文於此節希冀借鏡各國實務及學說見解，透過交錯論證分析，以提出對活性代謝物專利較為合理之評價態度及爭議解決模式。

3.5.1 部分活性代謝物確實具備專利保護價值

¹⁴⁷參見智慧財產法院 97 年度民專上字第 20 號判決。

在思考專利法對活性代謝物應為如何評價時，首先應釐清重點係在於活性代謝物本身是否有賦與專利保護之必要性？或有論者指出活性代謝物與代謝前之化合物實為一體兩面之物，化學結構雖有不同，然化學式係呈現化學相關發明所使用的「文字」，因此代謝前化合物與活性代謝物之外觀雖有不同，然因兩者之藥理機轉、效果相同，故兩者差異僅在於文字（化學式）的記載形式，本質上實為相同之物，對於活性代謝物本身似無授予專利保護必要¹⁴⁸。然而本文提出，活性代謝物本身可能具有不同於代謝前化合物之特性，使其於製藥及醫療實務上別具有價值和意義，而值得賦與專利保護。以 Diazepam 和 Oxazepam 為例，前者係代謝前之化合物；後者則為前者代謝後之活性代謝物，兩者係透過相同藥理機轉以達鎮靜、放鬆肌肉之功效。然而其後發現 Diazepam 比起 Oxazepam 具有較長之鎮靜功效，因而醫療實務多以其作為安眠用藥。而 Oxazepam 因僅具短期鎮靜功效，故醫療實務僅以其作為鎮定劑而非安眠藥。此外由於 Oxazepam 不須經由肝臟代謝，因而比起 Diazepam 對於肝功能傷害較小，較適於老年人或肝臟疾病患者服用¹⁴⁹。透過上例即可顯現活性代謝物本身並非僅為代謝前化合物之一體兩面，兩者間之差異亦非僅在文字的記載形式。實務上亦有不少例子顯示，活性代謝物在副作用、效用長短甚至作用機轉上與代謝前化合物相異¹⁵⁰，在在證明活性代謝物並非僅是代謝前化合物之替代型式，而係一新的、不同之物質，其本身仍有授予專利保護之價值與必要。

而另一須釐清之重點則為一活性代謝物所引發之專利爭議，實乃牽涉到專利制度所欲達成目的間的隱含衝突。專利制度的設立係希冀透過一定期間排他權之授予，以達到鼓勵研究、促進知識累積和揭露之目的。然而另一方面專利制度亦保障公眾能自由使用專利過期之發明，以達最大公益實現的目標。在活性代謝物專利爭議中，若為保障公眾使用專利過期藥物之自由，則對活性代謝物之專利授予應採限縮態度，然而此時卻會與專利制度鼓勵研究、促進揭露的目標相互違背。畢竟在活性代謝物不具專利性的認定下，專利制度並未提供誘因，鼓勵研究未知的藥品代謝機轉；亦未提供誘因使發明者樂於揭露未知的活性代謝物。反之，若優先考量對代謝機轉和活性代謝物研究、揭露之鼓勵，則將可能阻礙公眾使用專利過期的藥品¹⁵¹。鑑於代謝機轉及活

¹⁴⁸ JHON R. THOMAS, PHARMACEUTICAL PATENT LAW 386 (2005); Shayana Kadidal, *Digestion as Infringement: the Problem of Pro-drugs*, 78 J. PAT. & TRADEMARK OFF. SOC'Y 241, 249 (1996).

¹⁴⁹ N.A. Buckley et al., *Relative Toxicity of Benzodiazepines in Overdose*, 310 BRIT. MED. J. 219 (1995), available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2548618/pdf/bmj00577-0021.pdf>.

¹⁵⁰ Correa, *supra* note 102, at 18.

¹⁵¹ Frost, *supra* note 135, at 369.

性代謝物的認定在製藥和醫療實務上確有其價值存在，故專利法對於活性代謝物本身究竟應如何評價，才能適度符合專利制度的多重目標，進而達到公眾利益的最大實現，係活性代謝物專利評價的一大難題。本文將在以下整合實務、學說見解，介紹兩種用於評價活性代謝物可專利性之理論模式，並提出對應之建議。

3.5.2 模式一：實質隱含理論

針對活性代謝物之專利評價，英、美兩國皆傾向以「實質隱含理論」駁斥活性代謝物的可專利性。在該理論操作下，若請求項範圍包含代謝生成之活性代謝物，將被認定喪失新穎性而無法取得專利，因而該理論確實可有效解決活性代謝物專利所引發之學名藥上市阻礙問題。此外，在請求項範圍已明示僅包含體外合成或純化態之活性代謝物時，因該請求項仍可通過實質隱含理論檢驗以取得專利，故對活性代謝物本身亦可提供一定程度之專利保護，不至於對代謝機轉研究或活性代謝物之揭露完全未提供誘因。綜合上述，「實質隱含理論」似乎是達到專利法對活性代謝物合理評價的不二法門。

然而本文必須指出，以「實質隱含理論」解決活性代謝物專利爭議，可能導致該理論被過度解讀、扭曲，因而並非最適當之處理模式。實質隱含理論之起源係為彌補「書面技術特徵」與「發明實體技術特徵」間之差距。有些時候前案書面基於權利範圍大小或其他考量，並未明示發明的所有技術特徵，然而該領域具通常知識者，實可透過前案書面或發明實體意識到隱含其中的、被遺漏的技術特徵。實質隱含理論即為了上述狀況而生，透過該理論的運作使法官可將書面未明示，但實質上該領域具通常知識者可由前案所知悉之特徵，納入新穎性的判斷，避免授予專利至表面上具新穎性但實質上已喪失新穎性之發明¹⁵²。

以實質隱含理論之起源案件 *Continental Can Co. v. Monsanto Co.* 為例¹⁵³，可以充分說明實質隱含理論之原有意涵與功能。在本案中，*Continental Can* 擁有一塑膠罐發明專利(簡稱系爭發明)，其結構包含複數中空骨架。*Continental Can* 其後以此專利控告 *Monsanto* 侵權。訴訟中 *Monsanto* 指出已有前案揭露系爭發明。該前案亦為具複數塑膠骨架之容器，然而並未明示揭露塑膠罐之骨架為中空，但已說明該骨架係以傳統之中空成型技術(*blowing molding techniques*)製造¹⁵⁴。CAFC 表示，在做新穎性的判斷時，

¹⁵² Herbert, *supra* note 135, at 111, 116-17.

¹⁵³ 948 F.2d 1264 (Fed. Cir. 1991).

¹⁵⁴ *Id.* at 1267-68.

當前案並未明示某技術特徵，該特徵僅隱含於前案中，此時可透過外部證據來補足，而認定前案已實質揭露此隱含、被遺漏的技術特徵。上述外部證據應使該遺漏技術特徵必然會呈現在前案之發明實體，且可被該領域具通常知識者所認知¹⁵⁵。在本案中，若外部證據顯示以中空成型技法必然會製造出中空的骨架，且為該領域具通常知識者所知悉，則可認定前案已實質揭露了「中空」特徵。當系爭發明之所有技術特徵皆為該前案所揭露，則應認定系爭發明喪失新穎性，專利無效¹⁵⁶。

根據上述案件可知，「實質隱含理論」的適用要件應包含：1.前案實質隱含遺漏之技術特徵；2.該領域具通常知識者可由前案認知到遺漏之技術特徵等兩項。然而隨著實務理論發展，開始有見解指出該理論的適用僅須符合第一要件即可，不需符合第二要件¹⁵⁷。此種看法使得該理論的適用要件在實務及學說上均產生偌大爭議。

針對實質隱含理論的適用要件爭議，本文認為應以納入第二要件為妥。此主張之主因在於，若未納入「該領域具通常知識者可由前案認知到遺漏之技術特徵」此一要件，將與上述之理論起源相抵觸。此外亦與專利法中「前案」和「新穎性」的概念不符。在專利法中所謂的「前案」係指已在公眾領域的知識，在未納入第二要件的情形下，將會使得該領域通常知識者所不知的技術內容或特徵，亦被認為係前案之一部分，而喪失新穎性。然而嚴格而言，該領域具通常知識者皆不知之內容、特徵，實難以認定已成為公眾領域知識的一部分。故未納入第二要件，該理論之適用結果將可能與專利法中「前案」和「新穎性」的概念產生嚴重衝突¹⁵⁸。此外未納入第二要件，更可能與專利法鼓勵研究、促進知識揭露之目的相違背。因該理論在僅須第一要件的操作下，將會使得「遺失要件」的發明與揭露難以取得專利保護，形同專利制度對遺失要件之研究不予鼓勵，亦可能影響知悉遺失要件之發明人的揭露意願。

基於以上理由，本文主張「實質隱含理論」的適用仍應納入第二要件。而在活性代謝物的案例中，由於該領域具通常知識者無法由前案知悉「任何」代謝物結構或特性等技術特徵，因而難以通過第二要件的檢視。因此本文認為關於活性代謝物的可專利性爭議，並不適合以「實質隱含理論」加以解決。

¹⁵⁵ *Id.* at 1268. “To serve as an anticipation when the reference is silent about the asserted inherent characteristic, such gap in the reference may be filled with recourse to extrinsic evidence. Such evidence must make clear that the missing descriptive matter is necessarily present in the thing described in the reference, and that it would be so recognized by persons of ordinary skill.”

¹⁵⁶ MUELLER, *supra* note 32, at 129.

¹⁵⁷ Herbert, *supra* note 135, at 111, 117-19.

¹⁵⁸ *Id.* at 123.

3.5.3. 模式二：自然產物理論

針對活性代謝物的專利爭議，有論者則建議應以美國專利法第 101 條(35 U.S.C. 101)來處理較為合理¹⁵⁹。該條文係規範可取得專利之適格標的(patentable subject matter)，包括任何針對方法、機器、製造物、物之組成與以上四者改良之發明或發現¹⁶⁰。又該條文所述之「發現」依實務及學說解釋，非謂原始之字義，而係發明之同義字。即因發現而可受專利保護之情形應受限縮，單純之發現不具可專利性¹⁶¹。又美國最高法院在 *Gottschalk v. Benson* 案¹⁶²亦確立三種不具專利適格的標的類型，包含自然法則(laws of nature)、物理現象(physical phenomena)與抽象概念(abstract ideas)。法院指出此等發明或發現為所有人類之共同寶藏，應由所有人共享而不得被獨占。

我國專利法第 21 條亦有對應的相似規定，專利審查基準第二篇第二章 1.3.2 亦明言，單純對自然界中固有物、現象及法則等之科學發現，非屬我國之可專利標的。有論者即指出因活性代謝物係屬人體服用藥物後「自然產出」之物質，該物質並非人為發明，僅為單純發現，故活性代謝物本身並非專利適格標的，應以美國專利法 101 條否定其可專利性。上述論點似與印度見解相仿，又在該論點操作下，不論代謝生成或體外合成之活性代謝物皆無法取得專利保護，自不生後續阻礙學名藥上市問題。本說並且指出，由於活性代謝物之揭露僅為發現而非發明，技術思想高度較低，故應以排他效力較弱的方法專利保護即足，不須授予排他效力較強的物品專利以交換揭露¹⁶³。

本文以為透過美國專利法 101 條來解決活性代謝物所生之專利爭議，確為值得思考之方向。惟根據美國長期累積、建立的「自然產物理論」(product of nature doctrine)，係指出可專利標的必為人為介入之創造。針對純化態的自然產物，由於已受人為介入，與原始狀態之自然產物有足夠差異，因而可認定符合美國專利法 101 條要求，為專利適格標的¹⁶⁴。目前美國亦有不少判決認定純化態之自然產物具可專利性¹⁶⁵，其中在該理論之起源判決 *Parke-Davis* 案中，系爭發明為純化態之腎上腺素。由於腎上腺素乃

¹⁵⁹ *Id.* at 143-45.

¹⁶⁰ 35 U.S.C. 101: “Whoever invents or discovers any new and useful process, machine, manufacture, or composition of matter, or any new and useful improvement thereof, may obtain a patent therefor, subject to the conditions and requirements of this title.”

¹⁶¹ *Morton v. N.Y. Eye Infirmary*, 17 F. Cas. 879, 881-82 (S.D.N.Y. 1862); *Pryene Mfg. Co. v. Boyce*, 292 F. 480, 481 (3d Cir. 1923); ALBERT H. WALKER, TEXT-BOOK OF THE PATENT LAWS OF THE UNITED STATES OF AMERICA § 2, at 2 (2d ed. 1889).

¹⁶² *Gottschalk v. Benson*, 409 U.S. 63 (1972).

¹⁶³ Herbert, *supra* note 135 at 144-46.

¹⁶⁴ MUELLER, *supra* note 32, at 129.

¹⁶⁵ W. Lesser, *Nature or Nurture: Is There A Case Basis for A Judicially Created ‘Product of Nature’ Exclusion? Are Genes Somehow Different?*, 11 J. MARSHALL REV. INTELL. PROP. L. 318, 347-50 (2011).

人體自然分泌、生成之重要荷爾蒙，故屬「自然產物」無疑。本案發明人 Takamine 係發明一種可將腎上腺素與腺體組織分離之方法，進而可獲得不摻雜其他有機物質的腎上腺素，並欲取得分離方法和純化態腎上腺素之專利¹⁶⁶。早在本案發明人提出分離方法前，醫療實務即已利用腎上腺素為治療之用。在未有適當純化方法的情形下，實務係透過將動物腎上腺風乾、搗碎後溶於有機溶劑中，並以注射方式以達醫療功效。由於傳統作法同時將許多不需要的有機成份注入人體，有些成分不但對人體無益甚或有害¹⁶⁷。針對純化態腎上腺素的專利性，法院表示對於自然產物的萃取物，沒有任何規定指出不具專利性。並點出 Takamine 是第一個能將腎上腺素由腺體組織分離出來的人，就實務的使用而言這已是新的物質，又其具有商業上及治療上的價值，故純化態的腎上腺素值得授予專利¹⁶⁸。

綜合上述，本文認為就活性代謝物的專利性評價方面，針對「代謝生成」之活性代謝物，雖其須經由人體服用藥物後始會自然產出，惟根據最高法院在 Mayo v. Prometheus 案之見解，係指出化合物被身體代謝全然為自然程序，即便須透過人類行為引發之自然法則，亦未影響其自然法則之本質¹⁶⁹。故代謝生成之活性代謝物可認定係「自然產物」無疑，非屬人為發明，應以未屬美國專利法 101 條及我國專利法 21 條之專利適格標的，否定其專利性。在「體外合成」之活性代謝物方面，由於活性代謝物與腎上腺素乃具有相似特性，即兩者皆源由人體自然產出。在「自然產物理論」之操作下，純化態腎上腺素係被認定為專利適格標的，故對純化態或體外合成之活性代謝物亦應為如是解釋，認定具專利性。

關於活性代謝物專利可能阻礙學名藥上市之專利問題，本文建議以「請求權範圍解釋搭配自然產物理論」模式解決。即原則而言法院應儘量將活性代謝物之請求項範圍限縮解釋至僅含體外合成代謝物。在系爭專利同時具有體外合成方法及藥錠組合物請求項時，依美國請求項範圍解釋規則(canons of claim interpretation)，係引導法院對專利中重複出現之字辭應為相同解釋¹⁷⁰，且應往請求項有效之方向為優先解釋¹⁷¹。故

¹⁶⁶ Parke-Davis & Co. v. H.K. Mulford Co., 189 F. 95, 97 (C.C.S.D.N.Y. 1911).

¹⁶⁷ *Id.* at 106.

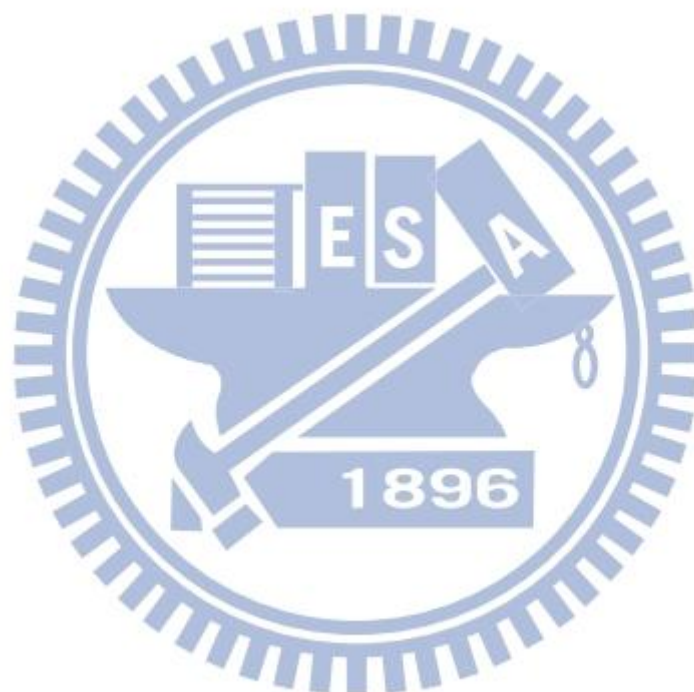
¹⁶⁸ *Id.* at 103. “But, even if it were merely an extracted product without change, there is no rule that such products are not patentable. Takamine was the first to make it available for any use by removing it from the other gland-tissue in which it was found, and, while it is of course possible logically to call this a purification of the principle, it became for every practical purpose a new thing commercially and therapeutically. That was a good ground for a patent.”

¹⁶⁹ Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc., 132 S.Ct. 1289, 1297 (2012).

¹⁷⁰ KIMBERLY A. MOORE, PAUL R. MICHEL & TIMOTHY R. HOLBROOK, PATENT LITIGATION AND STRATEGY 300 (3d ed. 2008).

¹⁷¹ *Id.* at 298.

法院應可輕易、合理將活性代謝物請求項解釋為限於體外合成之代謝物。當系爭專利撰寫方式使法院難以將請求項解釋限於體外合成活性代謝物時，本文則建議法院應以系爭請求項包含代謝生成之自然產物，並非人為發明，非屬專利適格標的，以美國專利法 101 條或我國專利法 21 條駁斥其可專利性，而不該以極具爭議之實質隱含理論解決。本文於此提出，在「請求權範圍解釋搭配自然產物理論」模式操作下，不但可有效杜絕專利藥廠利用活性代謝物專利實質延展原廠藥專利期間、阻礙學名藥上市之問題，由於在「自然產物理論」判定下，體外合成、純化態之活性代謝物仍具可專利性，故對活性代謝物之專利保護與研究鼓勵，亦不至於過於薄弱。更可避免過度擴張實質隱含理論，後續衍生更多可專利性之判定問題。



四、結論

近年來藥廠透過延續性專利，以達實質增長專利期間的長青樹專利問題，逐漸受到國際重視。由於醫藥產品涉及生命、健康的特殊屬性，使此議題於公平正義外亦負有公共衛生的疑慮。雖有論者指出，藥廠利用延續性專利的作法實乃迫於無奈，因為藥政機關對於藥品上市的嚴密控管，使得藥品上市後能享有之獨占期間大幅縮短，即便各國皆有延長藥品專利期間的相關規定¹⁷²，但實際能取得之獨占期限平均僅有 10 年，遠低於其他產業。鑑於研發全新藥物乃為高風險、高成本的投資，藥廠必須透過目前明星藥物盡可能累積資本，以作為後續研發資金。而單一藥品專利在實質獨占期過短的情況下，顯然無法滿足上述目標，因而延續性專利實乃維持藥廠研發能量的必要之惡¹⁷³。

上述論點固然值得社會及學界重視和探討，惟藥品專利實質獨占期過短之問題與醫藥衍生物發明可專利性之問題實係不同層次之課題。針對專利實質保護期間不足之問題，仍應透過爭取專利回覆期間延長等方式尋求直接解決，而不應透過取得不具實質技術進步之醫藥延續性專利，以達間接延展專利期間之目的。此外，亦有論者指出社會可能過度高估新藥的研發風險，因為藥廠的淨獲利相較於研發成本遠遠超乎眾人預期。以排名前 10 大藥廠為例，其研發資金約占營收的 20%，但其淨獲利係為營收的 30%。在 1999 年製藥產業的收入利潤(return on revenues)平均為 18.6%，遠超過金融海嘯前的商業銀行 3 個百分點。又美國國家衛生研究院(National Institutes of Health)亦有對臨床前研究及租稅提供補助¹⁷⁴。因而欲以研發新藥風險，作為透過延續性專利實質延長獨占期的合理解釋，恐怕難以成立。

由於醫藥產品係與生命存亡有所相關，藥品並非奢侈品而係必需品，故低廉的藥價環境對整體用藥人而言乃為一大福音。針對醫藥延續性專利所造成的長青樹專利問題，政府確應有所因應。或有論者指出可透過競爭法(antitrust law)的介入以遏止此一歪風，避免藥廠以專利權之名行封鎖市場之實。然而由於以延續性專利所開發之新版藥物，往往就先前藥品之副作用或用藥不便確有改善，實係專利制度應肯認且鼓勵之發明類型，故若將取得此等發明之專屬排他期間視為違反競爭法，恐有揠苗助長之疑。

¹⁷² 美國及我國最多可延長五年。參見 35 U.S.C. §156 (2000 & Supp. II 2002)；中華民國專利法第 53 條。

¹⁷³ Furrow, *supra* note 60, at 319.

¹⁷⁴ Glasgow, *supra* note 14, at 255.

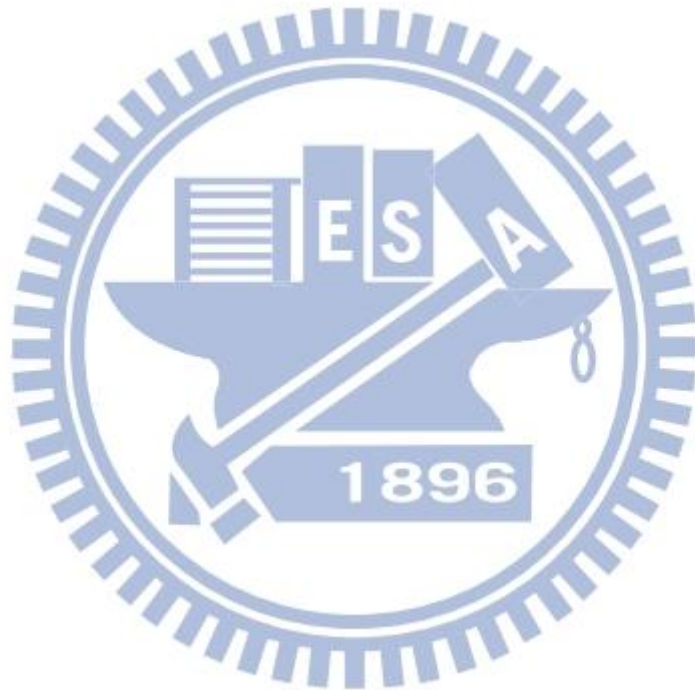
且以若要區別藥廠取得延續性專利，究係為了實質延長專利期亦或確有其他實益，乃為一大難題¹⁷⁵。又專利權人於取得專利後本得行使所屬權利，競爭法的介入尺度難以拿捏，冒然介入可能只會治絲益茶，無助於解決現實問題。綜合以上，本文提出以可專利性判斷的細緻化來改善長青樹專利問題。透過進一步區別辨明並未帶來實質技術進步的醫藥衍生性發明，以類型化方式對於不同型態的衍生物給予適切的可專利性評價，除可避免藥廠集中心力研發些微改變但並無實益的新一代藥品外，亦可避免對用藥者具有實益的改良藥品完全不受鼓勵。

對於已知物質衍生物的專利申請案，本文建議在「非顯而易見性」的審查上應趨於謹慎，改採歐洲專利局上訴委員會 T 154/82 案所建立的判斷原則，即在符合「結構相似」、「輕易製造」和「有動機製造」時，即認定係屬顯而易見。衍生物倘若具有原本難以預期的有利功效，並不足以推翻此一認定，只可另外申請新用途專利。此一原則不僅較為符合「非顯而易見性」要件之設立目的，且技術進步程度不足的醫藥改良發明將難以通過專利審查，有助於減緩長青樹專利問題。

針對活性代謝物的專利申請案，本文則建議應以「請求權範圍解釋搭配自然產物理論」模式處理。即法院原則上應將活性代謝物請求項範圍，限縮解釋至僅包含體外合成代謝物。若因系爭請求項撰寫方式而無法為如是解釋，則應以未合我國專利法 21 條之專利適格標的，否定其可專利性。蓋人體生成之活性代謝物係屬自然產物，並非人為創造發明，故非屬現行法下之專利適格標的。在上述模式操作下，因僅代謝生成之活性代謝物未符合專利適格標的，而體外合成之活性代謝物仍具可專利性，故對於藥廠在代謝機轉及活性代謝物之研究，亦不至於全然未予鼓勵。更可有效杜絕專利藥廠利用活性代謝物所引發的長青樹專利問題。

綜合以上，本文對醫藥衍生物發明之可專利性審查，提出對應的細緻化建議，除有利於舒緩醫藥長青樹專利問題外，對於我國製藥產業以學名藥廠為主之現況，將有積極正面之影響。又上述建議亦可避免藥廠將研發重點集中於不具實益的瑣碎藥品改良。針對具實質技術進步之改良藥品，因其仍能通過專利審查，故可達成專利制度引導累積有利於社會發明之政策目標，更可積極促進藥廠向更具技術高度的新藥品及改良藥品挑戰，對於我國製藥產業欲朝新藥研發的轉型目標亦有正向之影響。更可達到專利法制度促進產業發展、增進公眾福祉的根本設立目的。

¹⁷⁵ *Id.* at 251.



參考文獻

中文期刊

1. 王立達、陳蔚奇，〈學名藥上市審查之專利連結制度：從美國經驗檢證其存立基礎與制度設計〉，《台大法學論叢》，第 39 卷第 4 期，2010 年 12 月。
2. 古文豪、許峻華、洪敏峰，〈固有性原則之探討〉，《智慧財產權月刊》，第 148 期，2011 年 4 月。
3. 莊智慧，〈簡介我國醫藥相關發明審查基準之重點與國外相關案例〉，《智慧財產權月刊》，第 126 期，2009 年 6 月。

中文學位論文

1. 李芳全，《建構我國學明要法制之研究》，國立交通大學管理學院碩士在職專班科技法律組碩士論文，2010 年 4 月。
2. 黃政焜，《國際專利藥廠與國內學名藥廠在台灣競爭模式之分析研究》，國立交通大學管理學院高階主管管理學程碩士論文，2010 年 7 月。

其他中文參考文獻

1. 行政院經濟建設委員會，兩兆雙星（Two Trillion & Twin Star）：
<http://www.cepd.gov.tw/ml.aspx?sNo=0001270>（最後點閱時間：2012 年 5 月 7 日）。
2. 萬寶週刊，誰比中國食品巨人更有看頭？：
<http://times.hinet.net/magazine/article/481/13861/7438061?next=4>（最後點閱時間：2012 年 3 月 7 日）。

英文書籍

1. Bernstein, Joel, *Polymorphism, in THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY* 367 (Rolf Hilfiker et al. eds., 2006).
2. Garde, Tanuja V., *Circumventing the Debate over State Policy and Property Rights: Section 3(d) of the Indian Patents Act Law, in, PATENTS AND TECHNOLOGICAL PROGRESS IN A GLOBALIZED WORLD: LIBER AMICORUM JOSEPH STRAUS* (Martin J. Adelman et al. eds., 2009).
3. GRUBB, PHILIP W., *PATENT FOR CHEMICALS, PHARMACEUTICALS AND BIOTECHNOLOGY* (4th ed. 2004).
4. MOORE, KIMBERLY A., PAUL R. MICHEL & TIMOTHY R. HOLBROOK, *PATENT LITIGATION AND STRATEGY* 300 (3d ed. 2008).
5. MUELLER, JANICE M., *AN INTRODUCTION TO PATENT LAW* (2d ed. 2006).
6. OUELLETTE, ROBERT J., *ORGANIC CHEMISTRY : A BRIEF INTRODUCTION* (2d ed. 1998).
7. THOMAS, JHON R., *PHARMACEUTICAL PATENT LAW* (2005).
8. WALKER, ALBERT H., *TEXT-BOOK OF THE PATENT LAWS OF THE UNITED STATES OF AMERICA* (2d ed. 1889).

英文期刊

1. Buckley, N.A., *Relative Toxicity of Benzodiazepines in Overdose*, 310 BRIT. MED. J. 219 (1995).

2. Correa, Carlos M., *Public Health and Patent Legislation in Developing Countries*, 3 TUL. J. TECH. & INTELL. PROP. 1 (2001).
3. Fanelli, Dean L., *Claiming Novel Polymorphic Forms of Drug Products*, 88 J. PAT. & TRADEMARK OFF. SOC'Y 1053 (2006).
4. Floyd, Christopher, *Novelty Under the Patents Act 1977: The State of the Art After Merrell Dow*, 18 EURO. INTELL. PROP. REV. 480 (1996).
5. Frost, H. Sam, *The Unique Problem of Inventions Which Are Fully Enabled and Fully Described, but Not Fully Understood*, 20 IPJ-CAN 369 (2007).
6. Furrow, Michael Enzo, *Pharmaceutical Patent Life-Cycle Management After KSR v. Teleflex*, 63 FOOD & DRUG L.J. 275 (2008).
7. Fyan, Susan, *Pharmaceutical Patent Protection and Section 3(D): A Comparative Look at India and The U.S.*, 15 VA. J.L. & TECH 198 (2010).
8. Glasgow, Lara J., *Stretching The Limits of Intellectual Property Rights: Has The Pharmaceutical Industry Gone Too Far?*, 41 IDEA 227 (2001).
9. Herbert, Ben, *When Nature's Anticipation Inherently Prevents Your Discovery: A New Look at An Overlooked Requirement of Patentability and Its Impact on Inherent Anticipation*, 50 JURIMETRICS J. 111 (2009).
10. Kadidal, Shayana, *Digestion as Infringement: the Problem of Pro-drugs*, 78 J. PAT. & TRADEMARK OFF. SOC'Y 241 (1996).
11. Lesser, W., *Nature or Nurture: Is There A Case Basis for A Judicially Created 'Product of Nature' Exclusion? Are Genes Somehow Different?*, 11 J. MARSHALL REV. INTELL. PROP. L. 318 (2011).
12. Renbarger, Diane Christine, *Putting The Brakes on Drugs: The Impact of KSR V.. TELEFLEX on Pharmaceutical Patenting Strategies*, 42 GA. L. REV. 905 (2008).

其他英文參考文獻

1. Correa, Carlos, *Guidelines for The Examination of Pharmaceutical Patents: Developing a Public Health Perspective* 29 (Univ. Buenos Aires, Working Paper Jan. 2007).
2. European Commission, *Pharmaceutical Sector Inquiry: Preliminary Report*, at 33 (Nov. 28, 2008), http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/preliminary_report.pdf.
3. Judiciary of England and Wales & Tribunals Judiciary, *Introduction to the Justice System*, <http://www.judiciary.gov.uk/about-the-judiciary/introduction-to-justice-system> (last visited April 21, 2012).
4. PhRMA, *New Drug Approvals in 2010*, available at <http://www.phrma.org/sites/default/files/422/newdrugapprovals2010.pdf> (last visited Mar. 3, 2012).
5. Sofia Papathoma, *Patenting Polymorphism on European Patent Office* 21-23 (Jun. 2006), http://www.pcb.ub.es/centredopatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf.

相關案件

我國案件

1. 最高法院 101 年台上字第 235 號判決。
2. 最高法院 98 年台上字第 367 號判決。
3. 智慧財產法院 97 年度民專上字第 20 號判決。
4. 智慧財產法院 97 年度民專訴字第 5 號判決。
5. 智慧財產法院 98 年度民專上字第 57 號判決。
6. 智慧財產法院 99 年度民公上字第 3 號判決。
7. 臺中地方法院 93 年度裁全字第 3340 號裁定。
8. 臺灣高等法院臺中分院 96 年度智上字第 18 號判決。

美國案件

1. Aventis Pharma Deutschland GmbH v. Lupin, Ltd., 499 F.3d 1293 (Fed. Cir. 2007).
2. Continental Can Co. v. Monsanto Co., 948 F.2d 1264 (Fed. Cir. 1991).
3. Eibel Process Co. v. Minn. & Ontario Paper Co., 261 U.S. 45 (1923).
4. Glaxo Inc. v. Novopharm Ltd., 52 F. 3d 1043 (Fed. Cir. 1995).
5. Gottschalk v. Benson, 409 U.S. 63 (1972).
6. *In re* Dillion, 919 F.2d 688, 690-91 (Fed. Cir. 1990).
7. *In re* Hoeksema, 399 F.2d 269, 274-75 (C.C.P.A. 1968).
8. *In re* May, 574 F.2d 1082 (C.C.P.A. 1978).
9. *In re* Papesch, 315 F.2d 381 (C.C.P.A. 1963).
10. *In re* Williams, 171 F.2d 319 (C.C.P.A. 1948).
11. KSR Intern. Co. v. Teleflex Inc., 550 U.S. 398 (2007).
12. Marion Merrell Dow Inc. v. Baker Norton Pharmaceuticals Inc., 152 F.3d 941 (Fed. Cir. 1998).
13. Marion Merrell Dow Inc. v. Baker Norton Pharmaceuticals Inc., 948 F. Supp. 1050 (S.D. Florida. 1996).
14. Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc., 132 S.Ct. 1289 (2012).
15. Morton v. N.Y. Eye Infirmary, 17 F. Cas. 879 (S.D.N.Y. 1862).
16. Novopharm, Ltd. v. Glaxo, Inc., 516 U.S. 988 (1995).
17. Parke-Davis & Co. v. H.K. Mulford Co., 189 F. 95 (C.C.S.D.N.Y. 1911).
18. Pryene Mfg. Co. v. Boyce, 292 F. 480 (3d Cir. 1923).
19. Sanofi-Synthelabo v. Apotex, Inc., 550 F.3d 1075 (Fed. Cir. 2008).
20. Schering Corp. v. Geneva Pharmaceuticals Inc., 339 F.3d 1373 (Fir. Cir. 2003).
21. Schering Corp. v. Geneva Pharmaceuticals Inc., 348 F.3d 992 (Fir. Cir. 2003).
22. SmithKline Beecham Corp. v. Apotex Corp., 403 F.3d 1331 (Fed. Cir. 2005).
23. Takeda Chemical Industries v. Alphapharm Pty., 492 F.3d 1350 (Fed.Cir. 2007).
24. Tilghman v. Proctor, 102 U.S. 707 (1880).

25. Zenith Laboratories, Inc. v. Bristol-Myers Squibb Co., 19 F.3d 1418 (Fed. Cir. 1994).

歐洲專利局案件

1. G O2/88 Mobil Oil/Friction-Reducing Additive 【1990】 EPOR.
2. T 154/82, IPD 7031, AUSTRALIAN NAT. UNIVERSITY/Metal complexes.
3. T 296/87 (OJ 1990,195), HOECHST/Enantiomers.
4. T 605/02, Horgan/Polymorphic forms.
5. T 777/08, Warner-Lambert Company LLC/Crystalline.

英國案件

1. Merrell Dow Pharmaceuticals Inc v HN Norton & Co Ltd 【1996】 R.P.C. 76 (HL).

