

## 歐洲補充保護證書的保護範圍—— 以歐盟法院判決為中心

張子威\*

### 壹、前言

### 貳、第一次藥品上市許可證與基礎專利之關連性判斷

#### 一、相關法條及測試方法

#### 二、相關重要判決

#### 三、延伸討論

### 參、歐洲補充保護證書之保護範圍

#### 一、相關法條及內容

#### 二、代表性判決

### 肆、結語

\* 作者現為經濟部智慧財產局專利審查官。  
本文相關論述僅為一般研究探討，不代表任職單位之意見。

## 摘要

本文內容係介紹歐盟規章（EC Regulation）469/2009 第 3(a) 條內容所規定第一次許可證之有效成分（product 或 active ingredient）須為基礎專利所保護之判斷原則的演進，及大分子、小分子藥物之補充保護證書<sup>1</sup>之保護範圍。關於第一次許可證之有效成分須為基礎專利所保護之判斷原則，近年來歐洲聯盟法院（即歐盟法院，Court of Justice of the European Union，CJEU）相關判決發展出侵權測試法及揭露測試法兩種觀點，而關於補充保護證書之保護範圍部分，因對應大分子、小分子藥物之專利權範圍的解讀容易產生歧異，是以本文列舉關於第一次許可證之有效成分分別為大、小分子藥物之代表性判決及判決後的後續效應，藉以觀察 CJEU 判決對大、小分子藥物之保護範圍認定之影響，希冀能針對我國專利權期間延長制度中第一次許可證與專利權範圍之關連性判斷與專利權期間延長後之範圍解讀，提供重要之參考。

關鍵字：專利權期間延長、醫藥品、侵權測試法、揭露測試法、大分子藥物、小分子藥物、藥品許可證、有效成分

<sup>1</sup> 歐洲專利法設立申請補充保護證書（Supplementary Protection Certificates，SPC）制度，以補償專利權人為取得人類或動物用醫藥保護產品之上市許可而延誤之法定期間。藉由補充保護證書制度，法定 20 年之最大專利權期間可被延長至多 5 年（若提交執行相關符合小兒科用藥研究計畫書之臨床試驗相關結果，可額外延長 6 個月期間）。歐盟之醫藥產品之 SPC 規定始於 1993 年 1 月 2 日施行之歐盟規章 1768/92，之後修正為現行歐盟規章 469/2009。

## 壹、前言

依據歐盟規章 469/2009 第 4 條<sup>2</sup> 規定，補充保護證書之保護範圍應僅及於第一次許可證之有效成分及補充保護證書屆期日之前經衛生主管機關所核准之任一醫療用途。準此，舉例而言，若第一次許可證之有效成分為化合物 A，就法規精神而論，補充保護證書之保護範圍應僅及於化合物 A 及其任何經衛生主管機關所核准之醫療用途，然實務上會面臨的問題是，假設一家學名藥廠，欲生產與第一次許可證相同醫療用途且有效成分為化合物 A 鹽酸鹽之藥品，該藥品是否侵害補充保護證書化合物 A 之保護範圍，律師、專利代理人、原開發藥廠及學名藥廠彼此之間各執一詞，縱然有 CJEU 相關判決可供參考，也一直未有定見，由於 CJEU 相關判決大多解釋原則性概念，反而容易造成判斷補充保護證書之保護範圍的更多不確定性，故本文介紹關於第一次許可證有效成分實際獲准的補充保護證書之保護範圍的代表性判決，或許可以提供清楚方向。

另，關於第一次許可證之有效成分是否與基礎專利之間產生關連性（即有效成分是否為基礎專利所保護），規定於歐盟規章 469/2009 第 3(a) 條<sup>3</sup> 內容，係為補充保護證書可否獲准之要件之一，同時亦影響補充保護證書之核准標的，更影響補充保護證書的保護範圍，特別是，由於複方藥物（兩種以上有效成分並用）中之兩種以上有效成分，是否為基礎專利所保護，實務判斷上常有爭議，CJEU 近年雖有諸多判決解釋相關兩種以上有效成分之組合可否落入基礎專利請求項之態樣，惟亦流於概念，未有通案的判斷準則，本文亦會介紹近年相關代表性判決，希冀透過判決內容的精神，以瞭解未來判斷有效成分是否為基礎專利所保護之原則方向。

<sup>2</sup> Subject matter of protection, within the limits of the protection conferred by the basic patent, the protection conferred by a certificate shall extend only to the product covered by the authorization to place the corresponding medicinal product on the market and for any use of the product as a medicinal product that has been authorized before the expiry of the certificate.

<sup>3</sup> A certificate shall be granted if, in the Member State in which the application referred to in Article 7 is submitted and at the date of that application (a) the product is protected by a basic patent in force.

## 貳、第一次藥品上市許可證與基礎專利之關連性判斷

### 一、相關法條及測試方法

歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項內容：有效成分（第一次許可證所載有效成分）須為基礎專利所保護。然究係有效成分須文義上記載於基礎專利請求項內，或只須落入基礎專利請求項中之均等範圍<sup>4</sup>，或下位概念即能滿足歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項規定，實務上，一直未有定見。特別是，判斷複方藥物中之兩種以上有效成分是否為基礎專利所保護，近年 CJEU 及各國專利法院也有諸多判決解釋相關兩種以上有效成分之組合可否落入基礎專利請求項之態樣，依據該判決，進而衍生出兩種測試方法，分別為 Infringement test（侵權測試法）及 Disclosure test（揭露測試法），並藉由該兩種測試方法判斷有效成分是否為基礎專利所保護，但依據何種測試法尚未有通案的判斷準則。

#### （一）侵權測試法

判斷第一次許可證之有效成分是否為基礎專利所保護，係以是否侵犯基礎專利之專利權範圍而論。舉例而言，若有一複方藥品其有效成分係由 A 及 B 化合物所組成，然基礎專利之請求項範圍保護化合物 A，就侵權角度而言，經生產製造而上市之藥品，只要該藥品之有效成分包含有化合物 A（實際上有效成分為化合物 A 及 B），即有侵犯基礎專利之疑慮，故依據侵權測試法之精神，化合物 A 及 B 即為基礎專利請求項（僅包含化合物 A）所保護，符合歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項之規定，然該侵

<sup>4</sup> Farmitalia (C-392/97) 案：

Farmitalia 公司欲依據第一次許可證（有效成分為 idarubicin HCl）申請補充保護證書，其申請保護範圍係 idarubicin 及／或其藥學上之鹽類（包含 idarubicin HCl），於德國補充保護證書申請階段，皆被德國專利商標局及德國聯邦最高法院以違反該補充保護證書之核准標的僅能為根據符合藥事法規定而核准上市之藥品上市許可的有效成分之規定而核駁，而此爭議提交至歐盟法院，而該院最後判決結論認為該補充保護證書之範圍應為 idarubicin 及其各種衍生物（如：鹽類或酯類），由於基礎專利請求項僅保護 idarubicin，對於 idarubicin HCl 是否為基礎專利所保護，則由歐盟各國相關專利法規解釋，另經審視補充保護證書之保護範圍顯與基礎專利請求項所請求之 idarubicin 顯然有所差異，歐盟法院同樣對於補充保護證書之保護範圍是否超出基礎專利所保護之範圍未有詳細解答，亦因為如此，此項判決內容產生頗多爭議；對於本案而言，推測就 idarubicin HCl 是否為基礎專利所保護一事，判決內容以治療相等性之立論基礎，而認定 idarubicin HCl 與 idarubicin 為同一物，可延伸第一次藥品上市許可之活性主成分 idarubicin HCl 落入基礎專利請求項 idarubicin 之均等範圍內，故而未直接以歐盟規章 1768/92 第 3 條 (a) 項核駁補充保護證書之申請。



權測試法過去常為瑞士、挪威及捷克所採用，未來是否仍會依據侵權測試法之精神，藉以判斷有效成分是否為基礎專利所保護，仍有待觀察。

而談及複方藥品（有效成分 A+B）是否為基礎專利所保護，實務上可如表 1 所示兩種態樣，若應用侵權測試法，則 I 態樣中之 A+B 可為基礎專利所保護，然 II 態樣中，A 是否為基礎專利所保護則有爭議。根據德國聯邦最高法院 Pantoprazole 案<sup>5</sup>判決內容，於應用侵權測試法之精神下，則 A 不會侵害基礎專利 A+B 之專利權，雖然在歐洲專利法規定下態樣 II 中 A 之製造可能導致間接侵害基礎專利 A+B 之專利權，但從前開判決之精神而論，侵權測試法之應用僅限於直接侵權並未包含間接侵權。

表 1

第一次許可證有效成分	第一次許可證適應症	基礎專利請求項
(I) A+B	C 疾病	A
(II) A	可與 B 並用治療 C 疾病	A+B

## （二）揭露測試法

第一次許可證的有效成分是否為基礎專利所保護，須判斷有效成分是否揭露於基礎專利請求項，特別是，若有效成分係由兩個以上成分所組成，則每個成分必須可於基礎專利之請求項內被識別，方能符合有效成分為基礎專利所保護之規定。舉例而言，若一藥品有效成分係由 A 及 B 化合物所組成，基礎專利之請求項範圍則必須記載 A 及 B 化合物，才符合歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項之規定，若基礎專利之請求項範圍僅包含 A 化合物，則無法符合歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項之規定，現有 CJEU、英國及法國採用揭露測試法，亦有相關判決如：Takeda 案（英格蘭及威爾斯高等法院（High Court of England and Wales，EWHC）判決，

<sup>5</sup> Anti-helicobacter preparation, FSC X ZB 1/08, Federal Supreme Court, 8, July 2008.

2003年4月)<sup>6</sup>及 Actavis v. Sanofi (C-443/12) 案<sup>7</sup>，其精神與侵權測試法有顯著不同，不過至今歐洲各國專利法亦未有任何調和機制。

## 二、相關重要判決

### (一) Teva v. Gilead 案 (EWHC 判決 July, 2008 及瑞士聯邦最高法院判決 June, 2018)

Gilead 公司依據第一次許可證（有效成分為 tenofovir disoproxil 及 emtricitabine）<sup>8</sup> 欲於英國申請補充保護證書，然基礎專利之請求項 1、25 載明僅包含 tenofovir disoproxil，請求項 27 載明一醫藥組合物，除包含 tenofovir disoproxil 外，尚可選擇性地包含其他治療成分，雖 EWHC 法官評論本案應認定適用侵權測試，不應剝奪包含兩種有效成分之第一次許可證之複方藥品獲准補充保護證書之權利，故該第一次許可證之有效成分應為基礎專利所保護，然最終 EWHC 對於本案之判決並未適用侵權測試，並認定有效成分（tenofovir disoproxil 及 emtricitabine）可為基礎專利請求項 27 所保護，而核准 Gilead 公司補充保護證書。

<sup>6</sup> Takeda 案 (EWHC 判決, 2003 年 4 月):

Takeda 公司依據第一次許可證（有效成分為 lansoprazol 及兩個其他抗生素）欲於英國申請補充保護證書，然基礎專利之請求項僅包含 lansoprazol，故其第一次許可證之有效成分並無法為基礎專利所保護而核駁其補充保護證書之申請，英國專利法院就侵權判斷上，雖認為 Takeda 公司之第一次許可證的產品若於市場上販賣可能會侵害基礎專利之權益，但事實上，Takeda 公司所欲申請之補充保護證書因其有效成分無法為基礎專利所保護，而遭到核駁；總結判決結果而言，若係依據複方藥品（兩有效成分並用）申請補充保護證書，則不會只因為該兩有效成分之一落入基礎專利請求項中，而認定該複方藥品可為基礎專利所保護，必須兩者皆落入基礎專利請求項中，方能認定為基礎專利所保護。

<sup>7</sup> Actavis v. Sanofi (C-443/12) 案:

專利權人 Sanofi 公司依據 CoAprovel 藥品上市許可（有效成分為由 irbesartan 及 hydrochlorothiazide 所組成）申請補充保護證書獲准，由於 Actavis 公司欲上市 CoAprovel 版之學名藥，為避免侵害 Sanofi 公司之專利權，Actavis 公司則挑戰前開補充保護證書之合法性，主張基於 CoAprovel 藥品上市許可中之有效成分 hydrochlorothiazide 未在基礎專利之任一項請求項中被明確指明（相關請求項第 20 項內容係 irbesartan 可以並用利尿劑，但未揭示利尿劑可為 hydrochlorothiazide），故前開補充保護證書違反歐盟規章 469/2009 第 3(a) 條之規定，即 irbesartan 及 hydrochlorothiazide 並用非為基礎專利所保護。歐盟法院最後雖未對於本案 CoAprovel 藥品上市許可中有效成分 irbesartan 及 hydrochlorothiazide 是否為基礎專利請求項第 20 項所請 irbesartan 及利尿劑內容所涵蓋作出明確解釋，但其判決內容暗示基於同一件基礎專利下，專利權人可依據 CoAprovel 藥品許可證而獲准補充保護證書，故而，歐盟法院可能趨向認定 irbesartan 及 hydrochlorothiazide 可為基礎專利所保護，亦即認為利尿劑已明確揭露 hydrochlorothiazide。

<sup>8</sup> 適應症為治療人類免疫缺乏病毒 (HIV) 感染疾病。

另，Gilead 公司於瑞士所獲准之補充保護證書（有效成分為 tenofovir disoproxil 及 emtricitabine），同樣受到挑戰，其起源自 Gilead 公司於 2008 年經瑞士聯邦智慧局（Swiss Federal Institute of Intellectual Property，IGE）核准關於有效成分為 tenofovir disoproxil 及 emtricitabine 之補充保護證書，而審查過程中，IGE 係以侵權測試法判斷該有效成分（tenofovir disoproxil 及 emtricitabine）可為基礎專利所保護，而一 Mepha 公司（Teva 瑞士子公司）向瑞士聯邦法院提出應撤銷前開之 Gilead 公司所獲准之補充保護證書，主要理由在於依據 CJEU 第 C-322/10（Medeva）<sup>9</sup>案判決結果，IGE 所依據侵權測試法核予 Gilead 公司之補充保護證書，應予以撤銷。惟瑞士聯邦法院認為現今對於有效成分須為基礎專利所保護之判斷方式尚不明確，並無必要撤銷先前以侵權測試法判斷有效成分（tenofovir disoproxil 及 emtricitabine）可為基礎專利所保護而核予之補充保護證書。Mepha 公司不服其判決結果，續向瑞士聯邦最高法院上訴，瑞士聯邦最高法院於 2018 年 6 月 11 日對於 Gilead 案一案作出相關判決，認為依據侵權測試法所核准之補充保護證書不應該因為後續關於 C-322/10（Medeva）案判決結果而將之撤銷，而未來新申請之補充保護證書則須依據 C-322/10（Medeva）案判決精神藉以判斷有效成分是否為基礎專利保護。準此，基於 CJEU 對於兩種以上有效成分所組成之藥品上市許可，該有效成分是否為基礎專利所保護之判斷原則尚未明確之情形下，似乎瑞士聯邦最高法院未來將以 C-322/10（Medeva）案判決精神為判斷主軸。

<sup>9</sup> Medeva（C-322/10）案：

Medeva 公司依據第一次許可證（有效成分為 peractin、filamentous haemagglutinin 及其他 8 至 11 種成分）欲於英國申請補充保護證書，然經審究基礎專利請求項範圍僅包含 peractin 及 filamentous haemagglutinin，Medeva 公司於申請複數張之補充保護證書時，其申請聲明中分別記載之有效成分為 peractin 及 filamentous haemagglutinin 或 peractin、filamentous haemagglutinin 及其他 8 至 11 種成分，其中因為申請聲明所記載內容所引起之有效成分是否為基礎專利所保護的爭議，歐盟法院最後認為歐盟規章 469/2009 第 5 條規定補充保護證書賦予與基礎專利相同權利、義務及限制，故於解釋歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項規定時，若補充保護證書之申請聲明中包含有未於基礎專利之請求項所敘及者，將不符合有效成分須為基礎專利保護之規定，該補充保護證書不應獲准。

## （二）Eli Lilly v. HGS (C-493/12) 案

HGS 公司 (Human Genome Sciences Inc.) 本身擁有一基礎專利，該基礎專利請求項係記載對抗一特定蛋白質之抗體，而該抗體係以可結合特定蛋白質 (Neutrokin- $\alpha$ ) 之特性而非以其抗體結構界定。此外，Eli Lilly 公司則是獲准一藥品上市許可，其有效成分為 tabalumab (可對抗 Neutrokin- $\alpha$  之抗體)。

Eli Lilly 公司獲准藥品上市許可後，考量到 tabalumab 可能會侵犯 HGS 公司基礎專利，是以，Eli Lilly 公司向英國智慧局及 EWHC 提出諸多專利有效性之質疑，然最後英國智慧局及 EWHC 皆認為該基礎專利係屬有效。此外，Eli Lilly 公司亦向 EWHC 請求確認依據 HGS 公司之基礎專利及 Eli Lilly 公司之藥品上市許可證所核准之補充保護證書皆應無效，其爭點在於 tabalumab 未為基礎專利所保護，最終 EWHC 停止訴訟程序，並向 CJEU 尋求解釋。

EWHC 所提問題係關於歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項之規定，若是基礎專利請求項中係以功能特性界定有效成分的技術特徵，是否符合有效成分可為基礎專利所保護？但最終 CJEU 並未對於本案之態樣是否符合有效成分可為基礎專利所保護作出解釋，而是認為應該由歐洲各國之專利法來進行解釋，但同時說明依據歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項之規定，若是有效成分係以功能特性界定，不應為阻卻獲准補充保護證書之理由，而是必須參考基礎專利之說明書、請求項內容，藉以判斷請求項與有效成分之關係，而 CJEU 特別指明須符合「the claims relate, implicitly but necessarily and specifically, to the active ingredient」(請求項內容隱含地且必要及特定地涉及有效成分) 之判斷原則，但何謂「implicitly but necessarily and specifically, to the active ingredient」卻無更進一步解釋，另外，本案 CJEU 亦排除侵權測試法之應用，不以侵權測試法來判斷是否有效成分為基礎專利所保護。

由 CJEU 判決結果而論，基礎專利請求項中若以功能特性界定有效成分，並不會形式上即排除違反歐盟規章 469/2009 法條第 3 條 (a) 項之規定，



且可參酌基礎專利說明書內容及請求項範圍，解釋該有效成分是否為基礎專利所保護，但實際上之判斷標準仍有待未來更多判決內容論述，方能更為明確。

### （三）Teva v. Gilead (C-121/17) 案

前開已提及 Teva v. Gilead 案於英國及瑞士相關判決，對於有效成分為 tenofovir disoproxil 及 emtricitabine 是否可為基礎專利所保護，各有不同見解。最近，CJEU 於 2018 年 7 月 25 日對於 Teva v. Gilead 案作出相關判決，其中關於該案中所依據之第一次許可證有效成分（tenofovir disoproxil 及 emtricitabine）是否為基礎專利所保護，設定一原則性之判斷準則，其準則之主要精神在於判斷複方藥物是否為基礎專利所保護，該有效成分並非必須明確記載於該基礎專利相關請求項中，而是要依據該發明所屬技術領域中具通常知識者基於基礎專利申請日（或優先權日）之前的技術基礎加以判斷，首先，該有效成分必須涵蓋於基礎專利中（fall under the invention covered by the patent），如可透過基礎專利之說明書及圖式加以解讀；其次，再依據基礎專利申請前之知識，該發明所屬技術領域中具通常知識者必須能於基礎專利相關請求項中明確具體地識別（specifically identifiable），至於前開所提相關請求項必須符合與有效成分具有「relate necessarily and specifically」之關連性，而其關連性主要建立於該發明所屬技術領域中具通常知識者透過先前技術及一般知識解讀基礎專利之說明書、圖式及請求項而得。

準此，CJEU 對於藥品上市許可之有效成分（兩者以上並用）是否於基礎專利請求項中可被明確具體地識別而排除較為寬鬆之認定，即排除該發明所屬技術領域中具通常知識者所未能識別或是未來發明，故一切回歸於該發明所屬技術領域中具通常知識者透過基礎專利說明書、請求項或圖式能否解讀所欲依據之藥品上市許可中的有效成分（兩者以上並用），是否可於基礎專利請求項中識別，至於本案基礎專利中請求項 27 載明除包含 tenofovir disoproxil 外，尚可選擇性地包含其他治療成分，而其他治療成分是否可為該發明所屬技術領域中具通常知識者解讀為 emtricitabine，並未於本案判決有所論述。



### 三、延伸討論

侵權測試法之優點在於減少判斷有效成分是否被基礎專利保護之爭議，也可降低審查人員判斷上之困擾，特別是以下態樣：第一，基礎專利請求項中界定可作用於一基因序列所轉錄及轉譯出之一接受器之致效劑，若採用侵權測試法，未來若有一藥物或抗體可作用於該接受器，且獲准藥品上市許可證，皆可認定為可受基礎專利所保護；第二，若基礎專利請求項中界定一馬庫西化合物通式，未來若落於該馬庫西化合物通式範圍內之任一化合物獲准藥品上市許可證，依據侵權測試法概念，該任一化合物亦可被認定為基礎專利所保護；第三，若基礎專利請求項中界定一醫藥組合物包含A化合物及其他治療成分，則可能獲准「保護範圍」為A及B之補充保護證書，即使B化合物未明確揭露於請求項中；但侵權測試法亦有其缺點存在，若基礎專利請求項內容為一醫藥組合物，包含A化合物及其他治療成分，則可能獲准之保護範圍為A+B、A+B+C等之補充保護證書，若基礎專利權人使用長青策略申請補充保護證書，可能造成市場壟斷，而使學名藥無法上市，同時由於核准過多基礎專利申請當時所未具有之複方藥物概念（如：第二活性主成分（B化合物）係晚於申請日後方才製備而成）之補充保護證書，可能會抑制新複方藥物之研究發展。是以，侵權測試法有利有弊，就產業面向考量似乎弊大於利，且觀察CJEU近年相關判決，關於侵權測試法之使用已逐漸式微，似乎已慢慢被揭露測試法所取代。

相反地，若採取揭露測試法之精神，則判斷有效成分是否可為基礎專利所保護，則可能以相當嚴格條件來審視，舉例而言，就小分子藥物，則基礎專利之請求項中必須清楚揭露已經可以製備且穩定分離出特定化合物，若使用馬庫西化合物之界定方式，則可能無法符合揭露測試法之要求，就大分子藥物而言，基礎專利之請求項中以廣泛的功能或功效界定，同樣也無法符合揭露測試法之精神，甚者，若應用揭露測試法於大分子藥物（如：分子量較高之蛋白質藥物）之發明，基礎專利請求項中要如何界定才能符合揭露測試法規定，也是需要克服的難題之一（如：抗體是否必須揭露全部序列才符合揭露測試法之要求？）準此，若使用揭露測試法判斷有效成分是否可為基礎專利所保護，則補充保護證書之核准率可能大幅下降。另原專利開發藥廠必須在申請專利之前，便須大量合成有潛力之大、小分子藥物成分，導致原專利開發藥廠專利布局時間點延後，同時也對原專利開

發藥廠增加過多的負擔。綜觀近年來之法院判決，大多採取揭露測試法之精神，藉以判斷有效成分是否可為基礎專利所保護，但揭露要件似已從有效成分須清楚揭露於基礎專利請求項中，轉變為由該發明所屬技術領域中具通常知識者基於基礎專利申請日或優先權日前之技術，透過基礎專利之說明書及圖式加以解讀，並可從基礎專利請求項中明確具體地識別該有效成分，給予審查人員判斷之空間。雖然未明確之處仍多，但相對於過去嚴格審視之立場，已然放寬許多，亦符合實務上之操作。

由最近 2018 年 7 月 25 日出爐之 C-121/17 案判決內容所揭示之揭露測試法之新原則，可以獲知判斷有效成分可為基礎專利所保護主要憑藉兩個要件，其一為有效成分是否落入基礎專利發明，其二為該有效成分可否在請求項內容中明確具體地識別。判斷是否符合上開兩要件，必須由該發明所屬技術領域中具通常知識者，基於基礎專利申請日或優先權日前之技術透過基礎專利之說明書及圖式加以解讀，若參照該案判決，基於在基礎專利優先權日之前，該 emtricitabine 作為其他的人類免疫缺乏病毒感染疾病之治療成分係無法為該發明所屬技術領域中具通常知識者所獲知之事實，且基礎專利中請求項 27 載明除「包含 tenofovir disoproxil 外，尚可選擇性地包含其他治療成分」，於該「其他治療成分」用語缺乏明確性之情況下，在依據歐盟規章 469/2009 審查是否可以核准補充保護證書時，應無法符合規定，但實際上此項判決並未針對「如何於基礎專利請求項中明確具體地識別」提供清晰的指引，未來仍須觀察 CJEU 更多相關判決，或許會有清楚的輪廓。此外，關於在基礎專利申請日或優先權日之前，該發明所屬技術領域中具通常知識者之技術基礎如何釐清也會產生爭議，就本判決而論，emtricitabine 作為其他的人類免疫缺乏病毒感染疾病之治療成分明顯非屬該基礎專利優先權日之先前技術，解釋上似無疑義，但若一種 A 化合物涵蓋於申請時基礎專利之馬庫西化合物通式之範圍，卻於基礎專利申請後多年才合成發展成藥物，該 A 化合物是否落入基礎專利申請日或優先權日之技術範圍，易生疑慮。總結而言，本判決雖提供一判斷複方藥物中之有效成分是否為基礎專利保護之新概念，並預期可防止依據基礎專利申請日或優先權日後才發現之成分與基礎專利所保護之成分並用而獲准之複方藥品上市許可藉以申請補充保護證書；但對於藥廠、專利權人而言，仍有許多不確定性，該新概念亦無法應用於所有案例，未來專利

權人必須更注意基礎專利說明書之撰寫，提供更清楚及明確的資訊，確保符合上開兩要件。不過隨著諸多判決的出現，對於歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項的解釋有更清楚的瞭解，希冀未來能有更多判決出現，使歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項適用條件與態樣更加明確。

鑒於 C-121/17 案判決所揭示之新測試，其概念若是應用至未來案件審理上，則可能會導致已經獲准之補充保護證書，其有效性接連受到挑戰，特別是應用侵權測試法精神而獲准之相關補充保護證書，更由於歐洲各國判斷符合歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項之標準不一，相信未來會有許多權利人向法院提起補充保護證書有效性之法律訴訟，導致補充保護證書的權利處於不穩定之狀態。

## 參、歐洲補充保護證書之保護範圍

### 一、相關法條及內容

歐盟規章 469/2009 第 4 條<sup>10</sup> 規定，基於補充保護證書所賦予之權利限制與基礎專利相同之精神下，補充保護證書之保護範圍僅及於第一次許可證中之有效成分及該有效成分至補充保護證書屆期前經衛生主管機關所核准之任何醫藥用途。

### 二、代表性判決

#### (一) C-392/97 案

##### 1、介紹

在藥物化學（小分子藥物）領域，並非所有有效成分皆為中性（於正常狀態下，不會與酸或鹼反應生成鹽類），而該中性有效成分為病患服用後可直接為病患體所吸收，結構型態上不會有任何變化；事實上，大部分有效成分係以酸或鹼的鹽類而穩定存在，如 C392/97 案例中之消旋 4-demethoxy-daunomycin (idarubicin) 係為游離鹼 (free base)，而 idarubicin hydrochloride (以下簡稱 idarubicin HCl) 即為 idarubicin 與鹽酸 (HCl) 所形成之鹽類；在正常生理狀態環境下，

<sup>10</sup> *Supra* note 2.

idarubicin HCl 會以 A.HCl (A 為 idarubicin) 解離成  $AH^+$  及  $Cl^-$ ，且基本上，體內  $AH^+$  與接受器交互作用相較於單獨 A 來的優異，而 idarubicin 為 idarubicin HCl 產生生理藥理活性之部分，一般亦被稱為活性部分 (active moiety) 或有效成分之有效部位 (active part of active ingredient)，然而大部分屬於游離鹼型態之藥學化合物，皆可與為數不少的酸反應形成鹽類，但於體內則以游離鹼型態存在，並發揮其藥理功效，故就藥理功效而言，該游離鹼型態之藥學化合物無論與各種酸形成各種鹽類，所呈現之藥理作用，應該皆為相同。

於今，關於游離鹼型態之藥學化合物的各種態樣，例如水合物、鹽類或酯類，如何於歐洲補充保護證書之保護範圍中解讀，產生不少爭議，究係將游離鹼型態之藥學化合物與其水合物、鹽類或酯類衍生物視為同一有效成分或視為不同之有效成分，則會深遠地影響補充保護證書之准駁及保護範圍的解讀，故 CJEU 就 C-392/97 案之判決結果，或許可提供一個判斷方向。

## 2、背景

德國專利 No.25256330 (基礎專利) 之請求項範圍涵蓋 idarubicin，未記載該 idarubicin 藥學上之可接受之鹽，而 idarubicin HCl 僅揭示於實施例中。

Farmitalia 公司係上開基礎專利持有者，其請求項範圍僅涵蓋 idarubicin；Farmitalia 公司向德國衛生主管機關申請藥品查驗登記並獲准藥品上市許可，該藥品上市許可技術內容係關於 idarubicin HCl (有效成分) 用於治療人類急性骨髓性白血病之用途，其藥品上市許可所載之有效成分係為 idarubicin HCl；之後 Farmitalia 公司向德國專利商標局 (German Patent and Trademark Office, DPMA) 申請補充保護證書，而當時申請聲明所主張之權利範圍係為 idarubicin 及／或其藥學上之鹽



類（包括 idarubicin HCl），DPMA 認為違反歐盟規章 1768/92 第 3 條 (b)<sup>11</sup> 項規定，即核准補充保護證書之保護範圍只能為藥品上市許可所載之有效成分，本案申請補充保護證書所聲明之權利範圍與藥品上市許可所載之有效成分不一致，故核駁其申請。

經 Farmitalia 公司上訴至德國聯邦最高法院，德國聯邦最高法院認為依據歐盟規章 1768/92 第 3 條 (b) 項規定，該補充保護證書之核准須根據符合藥事法規定而核准上市之藥品上市許可，由於本案之藥品上市許可所記載之有效成分為 idarubicin HCl，準此，相較於補充保護證書之申請聲明應註明所主張之保護範圍為 idarubicin HCl，而非 idarubicin 及／或其藥學上之鹽類（包括 idarubicin hydrochloride），因此不符合歐盟規章 1768/92 第 3 條 (b) 項規定，同時，德國聯邦最高法院亦將本案補充保護證書應核予何種範圍提問 CJEU，希冀獲得更進一步的解釋。

### 3、結論

CJEU 最後認為如果補充保護證書保護範圍僅能涵蓋 idarubicin HCl，而在基礎專利到期後，競爭者可以製備不同鹽類形式之 idarubicin，而該形式若亦可以產生治療相等效果（therapeutically equivalent）的話，對補充保護證書持有者相當不利，由於 CJEU 認定基礎專利之請求項既然涵蓋 idarubicin（活性部分），故為了提供製藥產業足夠保護，最後作出結論該補充保護證書之保護範圍應包含 idarubicin 及其各種衍生形式（various derived forms），例如 idarubicin 之鹽類或酯類。而關於是否符合歐盟規章 1768/92 第 3 條 (b) 項規定，CJEU 認為雖藥品上市許可之有效成分為 idarubicin HCl，但補充保護證書之保護範圍可為 idarubicin 及其各種衍生形式。

<sup>11</sup> A certificate shall be granted if, in the Member State in which the application referred to in Article 7 is submitted and at the date of that application:

(b) a valid authorisation to place the product on the market as a medicinal product has been granted in accordance with [Council Directive 65/65/EEC of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to medicinal products (OJ English Special Edition 1965-1966(I), p. 24)] or [Council Directive 81/851/EEC of 28 September 1981 on the approximation of the laws of the Member States relating to veterinary medicinal products (OJ 1981 L 317, p. 1)] as appropriate.



#### 4、延伸討論

歐盟規章 1768/92 第 3 條係規定獲准補充保護證書之相關條件，其中歐盟規章 1768/92 第 3 條 (a) 項規定所據以申請之藥品上市許可之有效成分必須為基礎專利所保護，本案 CJEU 之判決意旨，係將補充保護證書之保護範圍擴張解釋為 idarubicin 及其各種衍生形式，而觀其基礎專利請求項範圍，僅有包含 idarubicin，未記載 idarubicin 各種衍生形式，甚至未記載 idarubicin 之鹽類，是以，此判決結果似乎與前開歐盟規章 1768/92 第 3 條 (a) 項規定有所違背，惟 CJEU 僅以補充保護證書之權利範圍不應超過基礎專利所保護之範圍，及應由當時各國國家專利法規認定加以解釋，含糊帶過，加上當時各國專利法並未有任何協合作為，故對於補充保護證書之保護範圍是否超出基礎專利所保護之範圍未有詳細解答，亦因為如此，此判決內容產生頗多爭議。另，此判決結果亦可解讀為將 idarubicin 與 idarubicin 及其各種衍生形式視為同一物，故基於歐盟規章 1768/92 第 3 條 (c)<sup>12</sup> 項之法制規定，有效成分一旦獲准補充保護證書之後，同成分不可再次申請補充保護證書，故 idarubicin HCl 獲准補充保護證書，idarubicin 之其他鹽類或酯類衍生物將無法申請補充保護證書，進者，歐盟規章 1768/92 第 3 條 (d)<sup>13</sup> 項更規定，申請補充保護證書須依據第一次藥品許可證，故若第一次藥品許可證之有效成分為 idarubicin HCl，之後若相關 idarubicin 之其他鹽類或酯類衍生物獲准藥品上市許可證，其 idarubicin 之其他鹽類或酯類衍生物亦將視為與 idarubicin HCl 為同一有效成分，故該藥品上市許可便無法被視為第一次許可證，而無法申請補充保護證書。

CJEU 判決認為若補充保護證書之保護範圍僅及於 idarubicin HCl，其他競爭者會於基礎專利到期後，製造具有與 idarubicin HCl 不

<sup>12</sup> A certificate shall be granted if, in the Member State in which the application referred to in Article 7 is submitted and at the date of that application:

(c) the product has not already been the subject of a certificate.

<sup>13</sup> A certificate shall be granted if, in the Member State in which the application referred to in Article 7 is submitted and at the date of that application:

(d) the authorisation referred to in (b) is the first authorisation to place the product on the market as a medicinal product.

同形式之有效成分，如：idarubicin 不同鹽類形式，造成對該持有者不利之效果，故考量治療相等效果之因素，進而放寬該補充保護證書之保護範圍為 idarubicin 及其各種衍生形式。然就醫藥領域具通常知識者所知，治療相等效果涵蓋生物相等性與製劑相等性，簡單言之，即有效成分須體內吸收之速率及程度沒有統計上之差異，製作成藥劑時，該藥劑必須同劑型、同劑量及含有相同的有效成分；據此，CJEU 判決意旨認定 idarubicin 之各種衍生形式皆會具有治療相等性，過於武斷。再者，不同鹽類形式之 idarubicin 及 idarubicin 之酯類（前藥形式）皆具高可能性導致體內吸收曲線顯著不同，故不同鹽類形式之 idarubicin 及 idarubicin 之酯類（前藥形式）並不能皆視為相同之活性主成分，準此，CJEU 以治療相等性而擴張補充保護證書之權利範圍解讀，似嫌率斷。

綜觀 2009 年德國聯邦專利法院<sup>14</sup>所作判決，提及依據第一次許可證（有效成分為 paliperidone）之補充保護證書已為 DPMA 所獲准之事實，依據 C-392/97 判決精神，後續所獲准之藥品上市許可（有效成分為 paliperidone palmitate、paliperidone 之脂肪酸酯類<sup>15</sup>）申請補充保護證書，應不能准予補充保護證書，惟德國聯邦專利法院認為 paliperidone palmitate 及 paliperidone 於藥理作用與代謝效果並不相同，進而認定兩者為不同成分，而可獲准補充保護證書。

審視 C-392/97 判決結論雖稍嫌率斷，但時至今日，以法規科學論斷一藥學化合物與該藥學化合物之各種衍生形式是否為同一物可能有幾個方向，皆與衛生主管機關的藥品查驗登記之精神不謀而合，以不同鹽類為例，首先，審視藥品查驗登記時是否依據相同之人體臨床試驗，其二，不同鹽類是否以申請新藥模式審查（新藥與學名藥關於藥品查驗登記所需之資料規格要求不同）。此外，衛生主管機關所認定藥品查驗登記之分類及送審資料之規格其及所審查的資料，在未來更

<sup>14</sup> BPatG, Paliperidonepalmitat, 14 W (pat) 26/16 GRUR Int.961 [2017].

<sup>15</sup> 有效成分 paliperidone palmitate、paliperidone 之脂肪酸酯類係為一前藥，於體內仍會代謝成 paliperidone。

可用以佐證一藥學化合物與該藥學化合物之各種衍生形式彼此為同物或不同物，故據現今技術發展而言，1997年 CJEU 之 C392/97 判決結果似已不合時宜，無法適用於許多個案。

## （二）Pharmaq AS v. Intervet international BV（E-16/14，挪威上訴法院判決，2016）案

### 1、介紹

大分子藥物係指分子量較大的藥品，利用生物技術以微生物、植物及動物細胞等所製造之產品，又稱為生物製劑，而該生物製劑之分類大抵上可分單株抗體、疫苗及其他蛋白質藥物。

不同於小分子藥物係以化學結構加以界定，大分子藥物於基礎專利請求項中，係以 DNA 序列、胺基酸序列或是以可專一性結合特定標的加以界定，故當依據以大分子藥物為有效成分之第一次許可證申請補充保護證書獲准後，其保護範圍如何解讀，是相同於小分子藥物相關保護範圍之解釋，抑或是有顯著不同之處，以下判決與許可提供一個方向。

### 2、背景

Intervet 公司依據使用該公司已寄存之病毒株（SAV-1）所開發之預防鮭魚胰臟疾病的疫苗上市許可，向挪威工業產權局（Norwegian Industrial Property Office, NIPO）申請補充保護證書獲准，根據其申請時之聲明，其獲准之保護範圍所涵蓋之病毒株，超過上市許可所使用之病毒株（SAV-1），並包含 Pharmaq 公司所開發同樣預防鮭魚胰臟疾病之疫苗的病毒株（SAV-3）<sup>16</sup>。Pharmaq 公司遂向挪威奧斯陸地方法院提出訴訟，主張該 Intervet 公司所取得之補充保護證書的保護範圍不應涵蓋 Pharmaq 公司所開發之病毒株，且認為 NIPO 所核准之補充保護證書保護範圍不合法，違反歐盟規章 469/2009 第 4 條所記載補充

<sup>16</sup> Intervet 公司之基礎專利請求項 1 明確記載該公司上市許可所使用之病毒株（SAV-1），其他相關請求項則涵蓋與前開病毒株具有相似基因型或表現型特徵之密切相關病毒株（closely-related strains which shares similar genotypic or phenotypic characteristics）。

保護證書權利範圍僅及於上市許可之有效成分之規定，故該補充保護證書應屬無效。

挪威奧斯陸地方法院將前開爭議提交 EFTA 法院<sup>17</sup>，該 EFTA 法院判決<sup>18</sup>結果認為，關於歐盟規章 469/2009 第 4 條之規定，補充保護證書保護範圍所及之病毒株，應延伸至特定可為基礎專利所保護之病毒株，而非上市許可所使用之病毒株，且為該特定病毒株下了註解，即假如該特定病毒株相較於上市許可之疫苗係具有相同有效成分且可產生落入該上市許可所核准之適應症範圍或等同於該適應症，該特定病毒株應被涵蓋於補充保護證書權利範圍。

### 3、結論

挪威奧斯陸地方法院根據 EFTA 法院判決意旨，採取對於 Intervet 公司較為有利之解釋，即認為 Intervet 公司所擁有之補充保護證書的保護範圍應可涵蓋 Pharmaq 公司所開發之病毒株，但 Pharmaq 公司不服其結果，上訴至挪威上訴法院，該上訴法院參考關於 Pharmaq 公司提交荷蘭上訴法院生物製劑補充保護證書相關案例的訴訟之判決內容<sup>19</sup>，挪威上訴法院經審酌後採取荷蘭上訴法院之論理，評估後認為 Pharmaq 公司所開發之疫苗對於預防治療鮭魚之胰臟疾病的效果顯然優於 Intervet 公司所開發之疫苗，兩者非屬同一物，Intervet 公司之補充保護證書之保護範圍僅及於該公司上市許可之有效成分。最終，挪威上訴法院（2016 年）認定挪威奧斯陸地方法院並無法律基礎去修

<sup>17</sup> The court of Justice of the European Free Trade Association States (EFTA court).

<sup>18</sup> EFTA 法院位階（相對於挪威）類似於歐盟法院對於歐盟會員國，由於挪威並非歐盟會員國，但卻是歐洲經濟區域（european economic area）會員國，且該歐洲經濟區域條約包含與歐盟相同之補充保護證書法制規定，故 EFTA 法院針對大分子藥物相關補充保護證書之判決雖對歐盟會員國無拘束力，但對於尚未有大分子藥物的相關歐盟法院判決可參的歐盟會員國而言，可能會產生巨大影響。

<sup>19</sup> 判決內容重點主要在於荷蘭上訴法院係支持荷蘭專利局核准一補充保護證書之決定，該補充保護證書之保護範圍僅及於藥品上市許可所記載之有效成分，即為 Adalimumab（一種單株抗體），儘管所依據之基礎專利的請求項包含其他與 Adalimumab 作用標的之其他抗體，且該補充保護證書之申請人爭論應依據 C-392/97（Farmitalia 案）給予較大的補充保護證書的保護範圍，然荷蘭上訴法院認為 Farmitalia 案所論者係為小分子化合物，不可與大分子藥物相提並論，況該其他與 Adalimumab 作用相同標的之其他抗體並不一定有相同療效，且認為若抗體中存有些微改變，便會顯著影響該品質、安全性及有效性等因素非屬同一物，故上開補充保護證書之保護範圍僅及於 Adalimumab。



改歐盟規章 469/2009 第 4 條規定有效成分之定義，同時由於不同意 EFTA 法院判決結果，故 Intervet 公司經核准的補充保護證書因為其保護範圍涵蓋超出上市許可之有效成分，不符歐盟規章 469/2009 第 4 條規定，應屬無效之補充保護證書。

#### 4、延伸討論

挪威上訴法院判決非屬最終判決，可預見 Intervet 公司會上訴至挪威最高法院，未來結果可後續觀察，希望挪威最高法院能建立適用於大分子藥物之保護範圍的相關判斷準則，以供參酌。

EFTA 法院判決結果教示關於疫苗之補充保護證書的保護範圍，隱含可以產生治療相等性之病毒株，如前述所提治療相等性之定義，並非僅考量治療效果相同，還必須額外考量體內吸收及分布，不同病毒株所造成之體內免疫效果不一定相同，需人體臨床試驗評估才能獲致結果，由此可見，該 EFTA 法院判決結果稍嫌率斷，況審視該判決中建立之標準，認為只要符合「具有相同有效成分且可以產生與第一次許可證核准之適應症範圍或等同於該適應症」之病毒株即可落入補充保護證書之保護範圍，但何謂相同有效成分？未有明確界定及解釋，如：不同病毒株如何判斷為相同有效成分，進者，延伸而論，具有結構微小差異之抗體又如何判斷為相同有效成分？故該判決並無法使後續依據大分子藥物所取得之補充保護證書，其保護範圍之解讀有所幫助，甚至創造新的模糊空間。

挪威上訴法院之見解部分，與 EFTA 法院判決意旨相左，亦與 Farmitalia 案之 CJEU 判決意旨不同，然考量現今醫藥領域之科技發展，該挪威上訴法院之見解部分係相對符合科技趨勢，其判斷相同有效成分應以品質、安全性及有效性等因素為基礎來考量，若有顯著之差異，應認定是不同有效成分。然此項見解非為最終決定，若 Intervet 公司上訴至挪威最高法院，仍須等待挪威最高法院最後決定，後續結果值得持續觀察，且可以預期的是，該判決將會顯著影響未來相關大分子藥物之補充保護證書的保護範圍解讀，甚至是影響 CJEU 之判決。



## 肆、結語

關於歐洲補充保護證書制度中歐盟規章 469/2009 第 3 條 (a) 項之規定，綜觀 CJEU 最新 C-121/17 案判決的趨勢，就複方藥物是否可為基礎專利所保護而言，實務上，可藉由以下表 2、3 之簡單案例加以說明，於態樣 I 中，表 2 案例中第一次許可證之有效成分 a+b，由於 b 化合物為甲案優先權日後才合成及穩定分離，故該 b 化合物非為該發明所屬技術領域中具通常知識者基於優先權日前之技術參酌基礎專利之說明書及圖式而可明確且具體地識別，是以，表 2 之第一次許可證之有效成分無法為基礎專利甲所保護，另於態樣 II 中，表 3 案例中雖 d 化合物為乙案優先權日前已合成且穩定分離，惟前開判決雖有解釋，該發明所屬技術領域中具通常知識者基於優先權日前之技術參酌基礎專利之說明書及圖式是否可明確且具體地識別「其他治療成分」之標準，惟針對表 3 個案適用上該其他治療成分是否可包含 d 化合物仍未清晰，準此，表 3 中第一次許可證之有效成分 c+d 是否可為基礎專利乙所保護，尚無法判斷，唯有未來 CJEU 能有更多的判決方能提供更為清楚之判斷方向；綜上，若申請人欲申請歐洲補充保護證書，現階段須特別注意基礎專利說明書應清晰記載其他有效成分之種類、相關有效成分之例示及複方成分組合之療效，而請求項則應明確記載複方成分並用之技術特徵，若有一並用之有效成分非屬該發明所屬技術領域中具通常知識者其基礎專利優先權日前之技術範疇，則可以考慮重新提出專利申請（如態樣 I 中有效成分 a+b<sup>20</sup>），以提高歐洲補充保護證書之核准機率。

表 2

態樣 I
甲專利案：請求項：一種藥學組合物，包含 A+B 化合物
第一次許可證之有效成分：a+b 化合物，a 為 A 之下位概念 <sup>21</sup> ，b 為 B 之下位概念 <sup>22</sup>
b 化合物係甲案優先權日後才合成及穩定分離且具有特定藥理作用

<sup>20</sup> 有效成分 a+b 於人體臨床試驗上可產生不可預期之顯著治療效果。

<sup>21</sup> a 為 A 結構式之下位概念，且 a 為甲專利案申請時已被合成且穩定分離。

<sup>22</sup> b 為 B 藥理機制分類成分之下位概念，如：希美替定 (cimetidine) 相對於 H2 阻斷劑。

表 3

態樣 II
乙專利案：請求項：一種藥學組合物，包含 C 化合物及其他治療成分
第一次許可證之有效成分：c+d 化合物，c 為 C 之下位概念 <sup>23</sup>
d 化合物係乙案優先權日前已合成及穩定分離

其次，關於我國專利權延長期間之保護範圍，專利法第 56 條已明確規定僅及於許可證所載之有效成分及用途所限定之範圍，如以現行延長基準之例 4 而言，第一次許可證所載之有效成分為化合物 a 之甲酸鹽，其適應症為止痛，就物的延長範圍便僅及於用於止痛之化合物 a 之甲酸鹽，至於就侵權角度，其他具有止痛效果之化合物 a 的衍生物（如：化合物 a 之不同鹽類）是否落入該延長範圍，現實務上，未有相關判決可考，故就前開物的延長範圍而論，究竟該範圍僅為用於止痛之化合物 a 之甲酸鹽或是其均等範圍？而該均等範圍該如何判斷？現階段同樣未有相關判斷準則可參，期許本篇文章所提歐洲補充保護證書制度關於保護範圍之相關判決，對未來智慧財產法院判斷專利權延長期間之專利權範圍之判讀能有所助益。

<sup>23</sup> c 為 C 結構式之下位概念，且 c 為乙專利案申請時已被合成且穩定分離。