



## 美國專利法上化學發明之非顯而易知性研究（下）

### ～承前期～

鄭煜騰\*

#### 肆、對於表面證據明顯之反駁（不可預期的性質）

除了顯示 (i) 新化合物係非與已知化合物結構充分近似，或 (ii) 先前技術未提供建議或動機引發製造新的化合物，或 (iii) 獲得新化合物的可信賴的方法，申請人可以藉由顯示新化合物具有不可預期的性質，以反駁顯而易知性的推定。

上述原則，首見於指標性判例 *In re Papesch*<sup>54</sup>。該案中，申請的化合物為吡唑（pyrazole）化合物，其之低級同系物揭露在先前技術資料中。USPTO 審查官及 USPTO 訴願委員會皆以結構近似核駁申請案，申請人未能以其化合物具有而未見於先前技術類似化合物的抗發炎性質答辯成功。但是於上訴中，CCPA 接受申請人的答辯理由且推翻 USPTO 的決定。CCPA 認為從專利法的觀點，化合物及其所有的性質是不可分離的<sup>55</sup>，法院確認在判斷非顯而易知性時，除了化合物的結構外，有必要考慮化合物的性質。於是，法院認為該抗發炎的化合物具有非顯而易知性，且可獲准專利。此案

---

收稿日：100 年 3 月 31 日

\* 現為華鼎國際專利商標事務專利部副理，主要學經歷：國立中央大學化工所、國際通商法律事務所科技襄理。

<sup>54</sup> *In re Papesch*, 315 F.2d 381, 137 USPQ 43 (CCPA, 1963).

<sup>55</sup> *Id.*, 137 USPQ at 51.



中，申請人藉由顯示他主張的化合物具有未存在於先前技術類似化合物之未可預期的性質，推翻基於結構近似之顯而易知的推定。

在 *Papesch* 案中，未可預期的抗發炎之性質只呈現在申請的化合物中，完全不存在於先前技術類似化合物中。然而，常常新產生的化合物與先前技術類似化合物的不同處，是具有相同性質但有程度上之差異，或是所具有的新性質是伴隨共同性質而來的。

### 一、相同性質但有程度上之差異

在 *Papesch* 案後不久，法院就必須決定是否相同性質程度上的差異等同於「未可預期的性質」，可以反駁顯而易知的表面證據。*Papesch* 案判決書中的法官評論（dictum）已暗示負面態度<sup>56</sup>。

然而，法院逐漸將「相同性質程度上的明顯差異」視為等同於「未可預期的性質」。*Chupp* 案<sup>57</sup> 涉及一種除草劑，對兩種特定雜草特別有效，及對於其他作物的用途只是普通。法院認為優越的除草活性構成「未可預期的性質」，可作為反駁顯而易知的表面證據之理由<sup>58</sup>。

目前普遍認為申請的化合物與先前化合物具有「相同性質但有程度上之差異」可作為反駁顯而易知的表面證據之理由，較不為人深入探究的是，多少量的差異才可被視為「未可預期的性質」。在 *Merck* 案<sup>59</sup>，申請人

<sup>56</sup> *Id.* 只是程度上的差異不是通常用於移除舊有物質之相鄰同系物之非專利性的明顯優勢。

<sup>57</sup> *In re Chupp*, 816 F.2d 643, 2 USPQ 2d 1437 (Fed. Cir. 1987).

<sup>58</sup> *In re Chupp*, 816 F.2d 643, 2 USPQ 2d 1437, 1439 (Fed. Cir. 1987). 非顯而易知或未可預期有利的性質之證據可包括顯示系爭化合物與先前化合物共有的性質係非可預期的優越之資料。

<sup>59</sup> *In re Merck*, 800 F.2d 1091, 231 USPQ 375 (Fed. Cir. 1986).



主張一種藉由阿密曲替林（amitriptyline）治療人類憂鬱症的方法，阿密曲替林是一種較先前類似物具有強的鎮靜與抗膽鹼激素作用的化合物。在拒絕該專利的申請專利範圍時，法院暗示先前化合物與該等用於所申請方法的化合物之間差異的量化評估將與非顯而易知性的決定有關<sup>60</sup>。

在 *Ciba-Geigy* 案<sup>61</sup>，法院承認系爭噻嗪類（thiazide）抗高血壓化合物較先前化合物具有超過 10 倍的效果，使其具有非顯而易知性及專利性。在 *Lunsford* 案<sup>62</sup>，抗痙攣的效果增加 4.4 至 7.0 倍，使申請的化合物得以獲准專利。反之，在 *Thim* 案<sup>63</sup>，一種前胰島素類似物較先前前胰島素具有療效 1.6 至 2.0 倍，由於療效增加並非明顯，不足以克服顯而易知的表面證據而被法院認為是顯而易知的。

## 二、具有共同性質加上新性質

*Papesch* 案判決書中另外的法官評論，法院暗示申請的化合物與先前化合物具有共同性質，將不會對於藉由新且未可預期的性質而給予的專利性造成影響<sup>64</sup>。然而，根據後續的案件，明顯的共同性質的存在卻對新且未可預期的性質而給予的專利性有不利的影響<sup>65</sup>。例如 *De Montmollin* 案，申請人主張一種對於棉與羊毛皆有效的染料，而先前類似物只對羊毛有效。法院認為結構的相似性加上明顯的共同性質，使申請的化合物顯而易

<sup>60</sup> *Id.* F.2d at 1099, USPQ at 381. 化合物之性質缺乏大到可以察覺的差異程度，我們不認為訴願委員會所認為的反駁表面證據的理由不充分有誤。

<sup>61</sup> *United States v. Ciba-Geigy*, 508 F.Supp. 1157, 211 USPQ 529, 1980-81.

<sup>62</sup> *In re Lunsford*, 357 F.2d 380, 148 USPQ 716 (CCPA 1966).

<sup>63</sup> *Ex parte Thim*, 22 USPQ 2d 1941 (1991).

<sup>64</sup> *In re Papesch*, 315 F.2d 381, 137 USPQ 43, 51 (CCPA 1963). 此處所宣稱的專利性只基於一種性質，即抗發炎活性，且系爭化合物與先前化合物係假定為具有許多共同性質。

<sup>65</sup> *In re De Montmollion*, 344 F.2d 976, 145 USPQ 416 (CCPA 1965).



知。判決書中提到，法院不認為對於棉染色有效的新性質，會使申請人主張的標的整體觀之而具有非顯而易知性。法院認為引證資料的教示，足以提供具有通常知識者適當的理由用於做成申請的化合物<sup>66</sup>。

上述最後一句話顯示法院似乎混淆了兩個可區別的步驟。一方面，化合物的性質係與用於建立表面證據明顯之動機的調查結果（先前技術的建議或動機引發製造新的化合物）有關，如前述建立表面證據之要件(ii)。另一方面，當比較共同性質與新性質時，性質又與最終非顯而易知性的決定（以新且未可預期的性質反駁表面證據明顯）有關。雖然兩個步驟應可區分，但是此混淆卻存在許多案件中，例如 *Dillon* 案<sup>67</sup>。

我國醫藥相關發明審查基準對於化合物之選擇發明，也認為「若該選擇所生成化合物未顯示較先前技術之化合物具有無法預期的性質或有利效果，『或者這些化合物雖具有優於先前技術中明確揭露之化合物的性質或效果，惟該發明所屬技術領域中具有通常知識者可預期此類化合物具有該性質或效果而可能會被引導進行這種選擇，則申請專利之發明不具進步性』」<sup>68</sup>。此似乎也是混淆了上述兩個可區別的步驟。

在另一相似案情的 *May* 案<sup>69</sup>中，法院提出平衡共同性質與新性質的說法。判決書中，法院認為新的化合物對於具有通常知識者可以是非顯而易知的，縱使其可能具有一已知結構近似化合物之已知共同性質。因此，只因為具有通常知識者可能預期請求項 11 主張的化合物具有止痛的活性，並不意味著顯而易知性的推定已被建立。被預期的該等性質必須與未可預

<sup>66</sup> In re De Montmollion, 344 F.2d 976, 145 USPQ 416, 417-418 (CCPA 1965).

<sup>67</sup> In re Dillon, 919 F.2d 688 (Fed. Cir. 1990) (en banc), cert. denied, 11 S. Ct. 1682 (1991).

<sup>68</sup> 我國專利審查基準第二篇第十章第 5.3.1.4 節，2009 年版。

<sup>69</sup> In re May, 574 F.2d 1082, 197 USPQ 601 (CCPA 1978).



期的性質平衡<sup>70</sup>。

平衡共同性質與新的性質，如 May 案所建議者，既不容易也不客觀。平衡的觀念大概是由考慮已獲准專利的先前化合物的權利人的權利將受到損害所引起的，假如新的類似化合物具有與先前化合物明顯的共同性質及只有最低限度的額外性質進入市場而無須負任何侵害的責任，將會損害已獲准專利的先前化合物的權利人的權利。在生物科技中，隨著具有第一代蛋白質共同的性質與新的性質的第二代蛋白質的來臨，平衡原則必將重新流行。

我國醫藥相關發明審查基準也認為申請專利之化合物的無法預期的用途或有利效果，可以是與該已知化合物的不同用途，或是較已知化合物有更優異的效果<sup>71</sup>。然而，似乎未注意到，不同用途可能是伴隨相同用途而來，其中明顯的相同用途時常造成審查官認定有明顯動機而造成進步性的錯誤判斷，且未注意到較已知化合物有更優異的效果之量化評估與進步性判斷的相關性，亦即未如上述美國判例法具有較細緻的區分。

## 伍、KSR 案對化學發明的影響

KSR 案已經改變美國專利法上「具有通常技術者」的定義，從一位不會進行創新的人<sup>72</sup>至具有創造性且會使用普通常識。KSR 案進一步表示為了證實系爭發明之顯而易知性，僵化地適用 TSM 測試法是不必要的。而

<sup>70</sup> In re May, 574 F.2d 1082, 197 USPQ 601, 611 (CCPA 1978).

<sup>71</sup> 我國專利審查基準第二篇第十章第 5.3.1 節，2009 年版。另外，我國專利審查基準第二篇第三章第 3.5.6 節選擇發明，對於選擇發明與先前技術產生同一性質之功效是否顯著，係以「臨界性 (critical character)」認定。

<sup>72</sup> Standard Oil Co. v. American Cyanamid Co., 774 F.2d 448, 454 (Fed. Cir. 1985).



且，也允許在一些情況下<sup>73</sup>，一組合發明係「明顯可嘗試（obvious to try）」的事實，可以美國專利法第 103 條核駁。

*KSR* 判決剛出爐的當時，多數人認為 *KSR* 案對於顯而易知性的影響，應該會在那些比較具有可預測性的技術領域，例如機械結構類的發明，而化學、生物等不可預測性較高的產業，應該比較不會受到影響，但是觀察後續的發展，這樣的觀點可能要加以修正。

USPTO 針對 *KSR* 判決，於 2007 年 10 月 10 日公告 2007 年版的顯而易知性審查指南（2007 *KSR* Guideline），現已併入美國專利審查程序手冊（MPEP）第 2143、2144 兩節，根據 *KSR* 判決之見解提供七套論述邏輯<sup>74</sup>，供審查官審理案件時參考，其中之一就是「明顯可嘗試（obvious to try）」。「明顯可嘗試」之論述邏輯的內容中，舉了三個案例加以例示，這三個案例都與化學發明有關，其中 *Pfizer* 案與 *Alza* 案屬於醫藥發明，*Kubin* 案則為生物技術，顯示最高法院在 *KSR* 一案的見解，透過這些案例的詮釋，已經直接影響化學發明的非顯而易知性的判斷。以下舉 *Pfizer* 案與 *Alza* 案進一步說明論述邏輯。

<sup>73</sup> *KSR* 案中，最高法院認為當對於某種設計有需求或對某問題的解決有來自市場的壓力，且僅是有限的、可預測的解決方式時，則對於發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，該發明並非創新而是常識，此時即得以該發明為「明顯可嘗試」為由核駁之。

<sup>74</sup> 七套論述邏輯，包括（A）套用習知方式組合先前技術元件，並產生可預期的效果；（B）一習知元件簡單置換為另一習知元件，並產生可預期的效果；（C）套用習知技術，以同樣方法改善類似裝置、方式、產品；（D）改良一習知裝置、方式、產品的條件已臻成熟，在此一習知裝置、方式、產品套用習知技術，並產生可預期的效果；（E）明顯可嘗試 — 已經提示而可預期的解決方式有限（a finite number of identified, predictable solutions），只需從中選擇，且會有合理的成功預期；（F）一研究領域之習知成果（known work in one filed of endeavor），經過設計誘因或其他市場力量的刺激，本來就有可能催生出適用於相同或不同研究領域、但未超乎所請發明技術領域具通常知識者預期的變動及（G）TSM 判斷標準。



在 *Pfizer* 案<sup>75</sup>，CAFC 基於在系爭發明的當時，Amlodipine 係已知，且苯磺酸鹽陰離子之使用亦屬習知，又發現 Amlodipine besylate 在美國申請專利過程中，USPTO 審查官曾引用 Berge 發表的論文中表格 1 所載，53 種 FDA 核准商業上用來製造藥物鹽類之包含苯磺酸的陰離子，來核駁輝瑞藥廠申請專利之請求項的非顯而易知性，因而輝瑞藥廠修改請求項，且輝瑞藥廠的 Dr. Well 提出說明選擇適當的鹽類是困難的工作之聲明書，最後才獲准專利的事實，判決輝瑞 (Pfizer) 藥廠所擁有 Amlodipine besylate<sup>76</sup> 的藥品專利係顯而易知而無效。CAFC 認為因為僅存在有限數目的藥學上可接受的鹽類，可供測試是否具有改良性質，而所屬領域中具有通常技術者在面對 Amlodipine 之可加工性問題時，將會有朝向形成該化合物之鹽類的傾向。

*Alza* 案<sup>77</sup> 的系爭專利係有關 Alza 藥廠所擁有的抗膽鹼藥品 (Oxybutynin) 之緩釋劑型，其中該藥品係以一特定速率在 24 小時釋放。Oxybutynin 係已知具有高水溶性，且發明說明已指出發展此類藥品之緩釋劑型出現特別的問題。頒給 Morella 的專利前案已教示高水溶性藥品的緩釋組成物，例如嗎啡之緩釋劑型。Morella 專利也指出 Oxybutynin 屬於此類高水溶性藥品。另一頒給 Baichwal 的專利前案則教示 Oxybutynin 之緩釋劑型，但其與系爭專利有不同的釋放速率。最後頒給 Wong 的專利前案則是教示一種用在 24 小時期間釋放藥品之一般應用方法，雖然 Wong 專利指出該方法可應用於數種 Oxybutynin 所屬藥品的範疇，但未特別提及

<sup>75</sup> *Pfizer, Inc. v. Apotex, Inc.*, 480 F.3d 1348 (Fed. Cir. 2007), cert denied, 128 S. Ct. 110 (2007).

<sup>76</sup> 商品名稱為 Norvasc®，用來治療高血壓及心絞痛，中文名稱譯為脈優錠。

<sup>77</sup> *Alza Corp. v. Mylan Laboratories, Inc.*, 464 F.3d 1286, 80 USPQ 2d 1001 (Fed. Cir. 2006).



該方法可應用於 Oxybutynin。CAFC 認為因為 Oxybutynin 的吸收性質在發明當時已可被合理預測，所以如所請求的 Oxybutynin 之緩釋劑型有成功發展的合理期待。先前技術也已認知在發展高水溶性藥品的緩釋劑型時所需解決的障礙，且已建議一有限數目的方法去克服該等障礙。該等請求項係為顯而易知的，因為應用已知方法來製備緩釋劑型組成物且具有成功的合理期待，將是「明顯可嘗試」。

又，USPTO 於 2010 年 9 月 1 日公告新版顯而易知性審查指南（2010 *KSR Guideline Update*），其內容自公告日起開始生效。新版指南歸納 *KSR* 案及三年來美國聯邦巡迴上訴法院（CAFC）相關判例，摘錄其法院詮釋，註記實務審查要點，並要求 USPTO 審查人員參照 2007 年編寫的舊有審查指南 *2007 KSR Guidelines*，以於審查專利申請案顯而易見性問題時作成應有的判斷。此次新版指南又整理出 20 件判例，分別用以說明前述第 1、2、5 項<sup>78</sup>論述邏輯的運用方式。另外也篩選 4 件判例，說明相關證據的考慮原則。其中關於第 5 項「明顯可嘗試」共有 7 件判例，在此選出兩件判例說明如下。

*Takeda* 案<sup>79</sup>，武田（Takeda）公司擁有美國 4,687,777 號專利（下稱 777 號專利），關於 Thiazolidinedione 衍生物，可用於抗糖尿病藥物。系爭專利主張的化合物中有一種化合物為 Pioglitazone，Pioglitazone 為武田公司的治療糖尿病藥物 Actos®之活性成分。

<sup>78</sup> (A) 套用習知方式組合先前技術元件，並產生可預期的效果；(B) 一習知元件簡單置換為另一習知元件，並產生可預期的效果；(E) 明顯可嘗試。

<sup>79</sup> *Takeda chemical industries, LTD. v. Alphapharm PTY., LTD.* 492 F.3d 1350 (Fed. Cir. 2007), cert. denied, 128 S.Ct. 1739 (U.S., March 31, 2008).



Pioglitazone 包含一個乙基取代基接在吡啶環上的第五位置，學名藥廠 Alphapharm 公司主張基於先前技術中的相似化合物 b，Pioglitazone 是顯而易知的，因為兩者具有相似的結構，差異之處僅在於該相似化合物 b 之吡啶環上的第六位置是接一個甲基。

然而，CAFC 認為雖然 777 號專利主張的化合物與先前技術有相似的結構，因此初步認為先前技術提供理由與動機以合成系爭化合物，但是除了結構上的相似性外，仍然需要有改變先前技術結構的動機之證據存在，以支持顯而易知性。換言之，結構的相似性雖提供動機或建議，但將已知化合物改變成為新化合物，仍必須提出證據證明，將已知化合物作特定改變以完成系爭發明所必須的建議（suggestion）已存在先前技術中。然而，先前技術所揭露之引導化合物範圍極廣，其中的任何一種化合物皆可能被利用作為引導化合物進行研究。很明顯地，先前技術中並不具有選擇化合物 b 作為抗糖尿病藥物之引導化合物的動機。甚至先前技術中，選擇化合物 b 作為抗糖尿病藥物有反向教示。因此，證據顯示選擇化合物 b 並非明顯可嘗試。

*Sanofi* 案<sup>80</sup>的爭點是有關從已知的消旋物分離出一對掌異構物是否具有非顯而易知性。*Sanofi-Synthelabo* 藥廠所擁有之藥品 *Plavix*®<sup>81</sup> 的專利，*Apotex* 是一學名藥廠，其主張 *Plavix* 的活性成分 *Clopidogrel bisulfate* 是從已知的消旋物 PCR 4099 純化而來，而對掌異構物之分離係屬該領域之日常工作，且製備其硫酸氫鹽亦為習知的化學技術，所以 *Plavix* 係屬顯而易

<sup>80</sup> *Sanofi-Synthelabo v. Apotex, Inc.*, 550 F.3d 1075 (Fed. Cir. 2008).

<sup>81</sup> 中文名稱譯為保栓通，係一抗凝血藥物，*Plavix*® 的活性成分為 *Clopidogrel bisulfate*，是一種右旋異構物。



知。然而，CAFC 並不同意上述觀點，其認同地方法院的意見：「不論從 PCR 4099 中分離出對掌異構物以及進一步製備出其右旋異構物之硫酸氫鹽是否可能是『明顯可嘗試』的，該廣大範圍的可能結果以及該相當不可能發生之結果化合物顯示了最大增加的抗凝血活性以及完全不具神經毒性，使得 Clopidogrel bisulfate 具有非顯而易知性」，且由於有先前技術反向教示在對掌異構物中使用硫酸將導致其再次消旋化。雖然對掌異構物可能具有不同程度之生物活性係眾所皆知的，但是 Clopidogrel bisulfate 具有相當罕見的「絕對立體選擇性」特徵，藉此具有全部的抗凝血活性而無神經毒性，另外的左旋異構物卻是未具抗凝血活性而具有所有的神經毒性，該領域中具有通常技術者無法預期分離該對掌異構物會產生具有絕對立體選擇性之異構物。因此，CAFC 確認 Sanofi 的專利係非顯而易知的。

由以上兩個判例可知，對於申請人而言，盡量提出強烈的反向教示證據，且證明所請發明的不可預測性，是反駁「明顯可嘗試」的顯而易知性推論的最佳對策；即使無法提出反向教示證據，也應盡量提供所請發明具有不可預測性的證據。

## 陸、我國醫藥相關發明之進步性

### 一、我國醫藥相關發明審查基準

我國專利審查基準中，與化學發明特別相關者為第二篇發明專利實體審查第十章醫藥相關發明。智慧財產局訂定「專利審查基準第二篇發明專利實體審查第十章醫藥相關發明」，並自 2009 年 6 月 3 日起生效。我國醫藥相關發明審查基準（以下稱醫藥審查基準）主要在規範審查有關醫藥相關發明時必須獨特判斷及處理之事項。適用醫藥審查基準之發明包括單一



化合物、醫藥組成物、診斷或檢驗試劑、化妝品等醫藥領域之相關發明。與我國專利審查基準其他章節共通之一般性規定（例如新穎性、進步性、產業利用性等），均應參照第一至八章之總則部分。增訂內容主要包括法定不予發明專利之事項的判斷；做為醫藥活性成分之化合物、組成物及其醫藥用途之說明書的撰寫；專利要件及單一性之審查等。此處主要介紹醫藥審查基準中有關進步性的判斷原則及其與美國法院判例建立的判斷原則之比較。

## 二、醫藥審查基準中有關化合物之進步性的判斷原則

與美國專利實務建立的判斷原則相同，首先比對化合物的結構是否類似？若申請專利之化合物的結構與已知化合物結構不類似，則不論其是否有無法預期的用途或有利效果，該化合物具有進步性。此要件等同於上一章美國專利實務建立表面證據所需之要件（i），即所主張的化合物與先前技術的化合物之間結構近似。

若申請專利之化合物的結構與已知化合物結構類似，則接著判斷申請專利之化合物是否與已知化合物具有類似用途，若具有類似用途，則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，該化合物不具進步性。此要件等同於上一章美國專利實務建立表面證據所需之要件（ii），即先前技術的建議或動機引發製造新的化合物。

惟若申請專利之化合物具有無法預期的用途或有利效果，則具有進步性。此無法預期的用途或有利效果可以是與該已知化合物的不同用途，或是較已知化合物有更優異的效果。此項等同於上一章美國專利實務認為申



請人可以藉由顯示新化合物具有不可預期的性質，以反駁顯而易知性的推定。

然而，我國醫藥審查基準中有關化合物之進步性的判斷原則，未在其第 5.3.1 節一起列出如美國專利實務建立表面證據所需之要件 (iii)，即「製造所主張化合物的方法係揭露在先前技術中，或藉由先前技術使所主張化合物成為顯而易知的」，而是例如在第 5.3.1.2 節說明對映異構物之進步性時，才在最後一句記載「除非申請人可證明……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」也是反駁不具進步性的理由之一<sup>82</sup>。

另外，我國醫藥相關發明審查基準也認為申請專利之化合物的無法預期的用途或有利效果，可以是與該已知化合物的不同用途，或是較已知化合物有更優異的效果<sup>83</sup>。然而，似乎未注意到，不同用途可能是伴隨相同用途而來，其中明顯的相同用途時常造成審查官認定有明顯動機而造成進步性的錯誤判斷，且未注意到較已知化合物有更優異的效果之量化評估與進步性判斷的相關性，亦即未如上述美國判例法具有較細緻的區分。

### 三、化合物結構類似性之判斷原則

我國醫藥審查基準中有關化合物之結構類似性的判斷原則，主要是考量分子結構本身，且與所屬技術領域有關，特別指出審查時應斟酌不同的

<sup>82</sup> 美國專利實務是認為 USPTO 應該調查新化合物是否具有 (i) 結構相似、(ii) 動機引發與 (iii) 成功的合理期待的三要件，假如上述要件有一項未符合，則新化合物應視為非顯而易知，且具有專利性，無須進一步調查。因此，若要否定化合物之非顯而易知性，舉證責任在審查官身上，但是如依我國醫藥審查基準規定，則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變成要由申請人舉證，對申請人相當不利。

<sup>83</sup> 我國專利審查基準第二篇第十章第 5.3.1 節，2009 年版。另外，我國專利審查基準第二篇第三章第 3.5.6 節選擇發明，對於選擇發明與先前技術產生同一性質之功效是否顯著，係以「臨界性 (critical character)」認定。



領域之特性，不能單純由分子結構推定請求之化合物與已知化合物結構是否類似，還必須考量所屬技術領域、結構與效果的關係、應用範圍等多種因素，原則上，化合物結構及效果的關係越密切，則對結構類似的判斷標準應愈寬鬆<sup>84</sup>。然而，如此操作上似乎有難度，且會混亂判斷的架構。蓋，化合物結構是否類似？屬於化學技術方面的判斷，而發明所屬技術領域應歸在先前技術的建議或動機引發製造新的化合物時判斷。另外，醫藥審查基準中列出，化合物相近的程度遞減的順序是：酸及鹼的鹽類、幾何異構物（geometrical isomers）、位置異構物（position isomers）（於相同原子之不同位置具有相同的取代基）、同系物（homologues）（化合物之不同處在於規則地連續加入相同取代官能基團，例如伸烷基-CH<sub>2</sub>-）<sup>85</sup>。然而，幾何異構物只是立體異構物中的一種<sup>86</sup>，醫藥審查基準中未列出幾何異構物、鏡像異構物及非對映異構物相近程度的順序。又，同系物可分為相鄰同系物與不相鄰同系物，醫藥審查基準亦未加以區分說明。

#### 四、化合物的衍生物

有關化合物之光學異構物、結晶物或溶劑合物（包括水合物）發明，以前常以不具新穎性核駁，現在則承認光學異構物、溶劑合物或結晶物具有新穎性<sup>87</sup>，至於是否具有專利性則在進步性決定。雖然我國專利審查基

<sup>84</sup> 我國專利審查基準第二篇第十章第 5.3.1.1 節，2009 年版。

<sup>85</sup> 此化合物相近程度遞減的順序也出現在 Philip W. Grubb, *Patents for chemicals, pharmaceutical and biotechnology*, 1999, P195.

<sup>86</sup> 異構物依其原子排列次序或三度空間所占位置不同，可區分為結構異構物及立體異構物，其中立體異構物又可分為幾何異構物、鏡像異構物及非對映異構物。

<sup>87</sup> 我國專利審查基準第二篇第三章專利要件有關新穎性部分，第 2.4 節之（3）差異僅在於相對應之技術特徵的上下位概念，舉例說明「先前技術揭露之化合物無法使申請專利之發明如該化合物之光學異構物、水合物及結晶物等喪失新穎性。」



準第二篇發明專利實體審查第三章專利要件有關新穎性部分，已規範光學異構物、溶劑合物或結晶物具有新穎性。惟對於進步性判斷並未特別說明，醫藥審查基準對此予以補充規範。由於我國智慧局參考 EPO 實務，將溶劑合物與水合物以類似未經溶劑合化(unsolvated)之晶型的多晶型(擬多晶型)來處理<sup>88</sup>，所以醫藥審查基準將溶劑合物歸入結晶物一類，只以對映異構物與化合物多晶型兩部分說明。

### 五、化合物之選擇發明

選擇發明之申請標的與先前技術之差異，在於其係從先前技術所選出的次群組或次範圍。若該選擇產生特定的技術效果，且未有指示引導所屬技術領域中具有通常知識者去進行此種選擇，則具有進步性。我國醫藥審查基準中清楚規定，(1) 選擇發明不具進步性者：若申請專利之發明僅係由已揭示之廣泛範圍的化合物中選出特定之少數化合物，且未具有無法預期的性質或有利效果，則不具進步性。(2) 若申請專利之發明係由已揭示之廣泛範圍的化合物中選出特定之少數化合物，且具有無法預期的性質或有利效果，則具有進步性。因此，選擇發明具有進步性與否的關鍵，在於所選出的次範圍是否產生無法預期的性質或有利效果。

值得注意的是，醫藥審查基準中認為「若該選擇所生成化合物未顯示較先前技術之化合物具有無法預期的性質或有利效果，『或者這些化合物雖具有優於先前技術中明確揭露之化合物的性質或效果，惟該發明所屬技術領域中具有通常知識者可預期此類化合物具有該性質或效果而可能會

<sup>88</sup> 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 26，2009 年 6 月。



被引導進行這種選擇，則申請專利之發明不具進步性』<sup>89</sup>。此似乎混淆了「引發發明動機」與「產生無法預期的性質或有利效果」兩個可區別的判斷步驟。

## 六、化合物之組合發明

組合發明常見於醫藥發明，即申請專利之發明是由兩個以上的已知成分所界定，若該等成分的組合是新穎且產生無法預期之有利效果，則申請專利之發明具有進步性，其中該組合可以是具有相同主要作用的成分，也可以是具有主要作用的成分加上具有其他作用（例如消除副作用）的次要成分。然而，若兩個以上成分之組合係該發明所屬技術領域中具有通常知識者，為解決醫藥領域習知的問題，例如增加醫療效果或降低副作用，而會嘗試尋找兩個以上成分的最佳組合且經由一般例行工作之普通手段即可獲得，則申請專利之發明不具進步性<sup>90</sup>。

組合發明中兩種（或多種）成分僅執行其在體內習知的一般功能，兩種（或多種）成分之間並無相乘效果（synergistic effect），則該請求項不具進步性<sup>91</sup>。至於如何判斷醫藥組成物的功效之相乘效果，我國審查基準第三章是採與單一藥物有效成分比較，例如由止痛劑及鎮定劑組合而成之醫藥發明，其中之鎮定劑本身並無止痛效果，若其能增強止痛劑之止痛效果，應認定該發明具進步性<sup>92</sup>。但是也有認為應採較嚴格的認定，認為應以「藥品併用」作為比較組合藥品功效之基準，對於功效之判斷上更為合

<sup>89</sup> 我國專利審查基準第二篇第十章第 5.3.1.4 節，2009 年版。

<sup>90</sup> 我國專利審查基準第二篇第十章第 5.3.2.3 節，2009 年版。

<sup>91</sup> 我國專利審查基準第二篇第十章第 6 節，2009 年版。

<sup>92</sup> 我國專利審查基準第二篇第三章第 3.5.5 節，2009 年版。



理、準確<sup>93</sup>。

### 柒、結語

美國化學發明之非顯而易知性的判斷架構可供借鏡。依據目前美國專利實務，以下三項要件必須全部呈現，才算已建立表面證據：(i) 所主張的化合物與先前技術的化合物之間結構近似；(ii) 先前技術的建議或動機引發製造新的化合物；及 (iii) 製造所主張化合物的方法係揭露在先前技術中，或藉由先前技術使所主張化合物成為顯而易知的。

假如上述條件有一項未符合，則化合物應視為非顯而易知，且具有專利性，無須進一步調查。假如所有三項條件皆符合，化合物視為表面證據明顯，此時申請人可藉由顯示法院或 USPTO 認為所有三項條件皆符合的結論是不適當的，或新化合物相較於先前技術具有不可預期的性質，反駁該顯而易知性的推定。

然而，應注意的是，先前化合物對化合物發明的新性質有無預期，並非決定是否構成表面證據明顯時所應審究的問題，而是在業經認定化合物發明為表面證據明顯後，始應探究之問題。美國化學發明之非顯而易知性的判斷架構簡單明瞭、容易操作，可供我國借鏡。

我國醫藥相關發明之審查基準宜建立明確的進步性判斷架構。雖然我國醫藥審查基準中訂有化合物之進步性的判斷原則，但是整體架構有些凌亂，而且部分內容說明不夠清楚。例如，我國醫藥審查基準中有關化合物

<sup>93</sup> 高詠文，組合藥品可專利性要件之探討：以我國第 592696 號專利為例，國立清華大學科技法律研究所碩士論文，民國 97 年。組合藥品為使用內含複數藥物有效成分的單一藥品，而藥品併用則為同時使用含有不同藥物有效成分之藥品。



之進步性的判斷原則，未在其第 5.3.1 節一起列出如美國專利實務建立表面證據所需之要件 (iii)，即「製造所主張化合物的方法係揭露在先前技術中，或藉由先前技術使所主張化合物成為顯而易知的」，而是例如在第 5.3.1.2 節說明對映異構物之進步性時，才在最後一句記載「除非申請人可證明……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」也是反駁不具進步性的理由之一。

又例如，我國醫藥相關發明審查基準認為申請專利之化合物的無法預期的用途或有利效果，可以是與該已知化合物的不同用途，或是較已知化合物有更優異的效果。然而，似乎未注意到，不同用途可能是伴隨相同用途而來，其中明顯的相同用途時常造成審查官認定有明顯動機而造成進步性的錯誤判斷，且未注意到較已知化合物有更優異的效果之量化評估與進步性判斷的相關性，亦即未如上述美國判例法具有較細緻的區分。

因此，本文建議我國智慧局參考美國化學發明之非顯而易知性的判斷架構，修訂目前公告的醫藥相關發明審查基準的內容。