

生技智財與專利課程

中草藥、醫藥審查基準修正內容簡介

智慧財產局 專利審查官

簡正芳

目錄

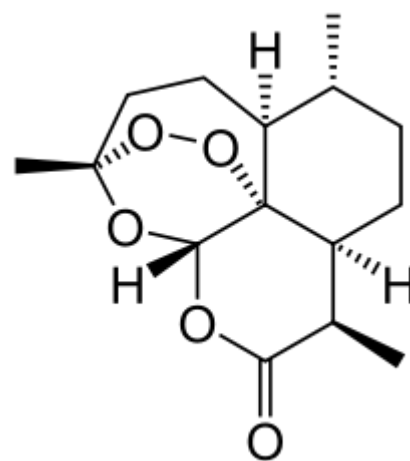
第1章 中草藥發明特點

第2章 說明書揭露要件

第3章 案例說明

第4章 醫藥用途請求項之撰寫

第1章 中草藥發明特點



倍半內酯化合物

(1)中草藥名稱不一致(同物異名或同名異物)，如

青蒿：為菊科植物黃花蒿（*Artemisia annua* L.）的全草。主產于安徽、河南、江蘇、河北、陝西、山西等地。

商品均以色青綠、乾燥、質嫩、未開花、氣味濃郁者為佳。含青蒿素。

牡蒿：為菊科植物牡蒿（*Artemisia japonica* Thunb.）的全草。在江蘇、上海、四川等地藥材市場上作“青蒿”使用。

茵陳蒿：為菊科植物茵陳蒿（*Artemisia capillaris* Thunb.）的全草。東北地區常作“青蒿”入藥。不含青蒿素。

小花蒿：菊科植物小花蒿（*Artemisia parviflora* R.）的全草。以青蒿收載入《滇南本草》，雲南昆明亦稱此為青蒿。

中草藥名稱與歐美植物藥名之無法對應

青蒿 *Artemisia apiacea hance*

Artemisia annua Linn

(2)古籍記載內容通常須再確認

1.原料的確認

傳統中藥青蒿包括兩個品種，學名為黃花蒿的具有抗瘧作用，而學名為青蒿的沒有任何抗瘧作用。



2.製法的確認

如傳統中藥青蒿

《本草綱目》：“新鮮的或陰乾後研成粉”，

《肘後備急方》：治瘧驗方對青蒿素之使用記載如下：

"青蒿一握，以水二升漬，絞取汁，盡服之。"

產品化考量因素:如何製造及使用

(3) 中草藥組合物成分複雜，有效成分不明

中藥：

一種中草藥萃取物，其係包含將二或多種選自肉苁蓉、甘草、川芎、五味子、山楂、熟地、淮山、杜仲、白果、陳皮、黃精、當歸、三七、決明子之中草藥材，以有機溶劑萃取所得油溶性萃取物之混合物。

西藥：

多種活性成分顯示降脂活性，如生物鹼類成分、皂苷類成分、黃酮類成分、三萜類成分.....等。

(4)中草藥成分變異性大

影響因子包含:基原、產地、培養方法、採收季節、採收部位、處理條件、儲存條件等。

青蒿為世界廣布品種，但青蒿素含量隨產地不同差異極大。據迄今的研究結果，除中國重慶東部、福建、廣西、海南部分地區外，世界絕大多數地區生產的青蒿中的青蒿素含量都很低，無利用價值。

(5)中、西醫對病症認知的差異

如瘧疾，史料記載：

中醫認為，在中國南方所致疾病較重，易於內犯心神、使人體陰陽極度偏盛。"感受瘧邪之後，瘧邪與衛氣相集，邪正相爭，陰陽相移，而引起瘧疾症狀的發作。瘧邪與衛氣相集，人與陰爭，陰實陽虛，以致惡寒戰慄；出與陽爭，陽盛陰虛，內外皆熱，以致壯熱，頭痛，口渴。瘧邪與衛氣相離，則遍身汗出，熱退身涼，發作停止。"當瘧邪再次與衛氣相集而邪正交爭時，則再一次引起瘧疾發作。

現代醫學對瘧疾的描述：

瘧疾是人經過蚊子叮咬之後感染瘧原蟲引發的一種蟲媒傳染病，其臨床表現是寒戰、發熱發痛、肝脾腫大等。這是由於瘧原蟲在人體肝臟內寄生孵化，成熟之後進入人體血液破壞免疫細胞導致。

(6) 中草藥藥效的確認，中、西醫方式不同

中醫:以『人』為對象，對「證」下藥，藥效為整體觀之。

西醫:以『病』為對象，對「症」下藥，藥效用科學數據或足以參信的試驗資料予以支持。

第二章 說明書揭露要件

- 專§26 I(專利法102.01.01施行)

說明書應明確且充分揭露，使該發明所屬技術領域中具有通常知識者，能瞭解其內容，並可據以實現。

※生物材料發明須記載哪些事項？

明確

1.申請專利之發明應明確:

發明所欲解決之問題→解決問題之技術手段→因此產生之功效，各階段具有相對應的關係，使該項技術領域具有通常知識者能瞭解發明內容，並可據以實現。

2.記載之用語應明確:

前後用語應一致，且應以該項技術領域之技術用語記載。

充分

說明書應包含

- (1)瞭解申請專利之發明所須的內容；
- (2)判斷申請專利之發明是否具備專利要件所須的內容；
- (3)實施申請專利之發明所須的內容；
- (4)若申請專利之發明的內容，無法直接且無歧異由先前技術得知者。

可據以實現：

發明說明之記載，應使該發明所屬技術領域中具有通常知識者在說明書、申請專利範圍及圖式三者整體之基礎上，參酌申請時的通常知識，無須過度實驗，即能瞭解其內容，據以製造及使用申請專利之發明，解決問題，並且產生預期的技術效果。

※申請時的通常知識：申請時之一般知識及普通技能。

◎如何製備(How to make)

- * 製備方法所需之原料、實施步驟及條件(如反應溫度及壓力等)；
- * 若申請範圍使用特殊功能或特性限定所請發明，則需記載該功能或特性的定義，測定方法及儀器等。

◎如何使用(How to use)

除應記載所請發明的用途和/或使用效果外，若該發明技術領域無法依據現有技術預測所請發明能實現的用途和/或使用效果，則應記載足以證明所述用途和/或使用效果的定性或定量試驗數據，並應具體記載試驗方法和試驗樣品。

不符充分揭露而可據以實施之要件

a.該發明所屬技術領域中具有通常知識者依據發明說明所揭露之內容，須過度實驗始能「製造」申請專利之發明者。

- 1.發明不具再現性，其達成必須靠機率，發明無法重複實施之；
- 2.利用物理、化學方法進行人工誘變而生產新穎微生物的方法。

b.該發明所屬技術領域中具有通常知識者依據發明說明所揭露之內容，須過度實驗始能「使用」申請專利之發明者。

如受體之發明，其發明說明僅揭露該受體之胺基酸序列經相似性比對屬於R-受體(R-receptor)族群之一員，而未揭露其明確之功能（如抑制肥胖），由於該族群之受體涉及廣泛之生理調控作用，且不同受體分別涉及不同之生理調控作用，未揭露其明確功能，則該發明所屬技術領域中具有通常知識者須過度實驗始足以瞭解其明確功能並使用之。

說明書記載應注意事項

1.同物異名或同名異物

中草藥藥材名稱之記載得為分類學上之正式學名或典籍中之命名，亦得為別名、俗名或土名，惟應以典籍中有記載者為限，並指出所依據的典籍。

若說明書之記載係使用典籍中未記載之名稱，則應說明所依據之典籍出處或附記該藥材於分類學上之正式學名。

2.產地、採收季節、使用部位

中草藥之產地、採收季節或使用部位對於產物有效成分之含量及藥效之發揮，通常具有相當之影響。

原則上，若為該發明所屬技術領域中具有通常知識者熟悉的一般藥材，說明書無須特別揭露藥材之產地、採收季節或使用部位，除非該等條件影響發明所主張之功效或用途，則應記載該植物之該特定使用部位。

3萃取物

申請專利之發明為中草藥萃取物者，發明說明應記載其製備方法及該萃取物之性質或特性。

- 申請專利之發明涉及萃取物時，無論是單方或複方萃取物，對於該萃取物記載之審查應著重於說明書所揭露之內容是否足以辨識區分該萃取物與習知者。
- 有關萃取物之製備方法，應記載製備該萃取物之原料種類、使用量、製備步驟及參數條件（如萃取溫度、時間、酸鹼度）等。發明說明中應記載至少一個具體實施方式予以說明。

- 有關萃取物之性質或特性，應依發明之特徵適當記載，提供至少一項足以確認所請萃取物之特徵，可為物理特性、化學特性或其他特徵（如生物活性）等，例如分子量、熔點、比旋光度、紫外線吸收光譜、紅外線吸收光譜、核磁共振光譜、質譜儀光譜、溶解度、呈色反應、酸鹼性、色澤、物理狀態（如固體、液體、氣體）等之一項或多項數據或資料，提供項目之多寡必須足供確認所請萃取物。

- 4組成物之組分及配比

申請專利之發明為包含中草藥組成物之產物或方法者，若其特徵在於該組成物之組分及配比，應於說明書中詳細記載，例如治療頭痛之某中草藥複方組成物，包含特定含量之原料藥材天麻、白芷、川芎、荊芥、當歸、乳香等，說明書應記載各藥材之種類及配比。

- 配比之記載得以具體之用量或比例表示，包括重量、重量分、重量比例、重量百分比或其範圍等。重量之表示應以公制為單位，不得以錢、分等單位表示。
- * 通常不要求記載有效成分，僅須說明其產物所含主要成分(指標成分)即可，或以可能的方式界定其中之有效部分(或活性部分)即可。

第3章 案例說明

87判字第1319號

案例事實

申請案所請發明係以山扁豆素混合物還原成大黃酸 - 9 - 酮 - 8 - 葡糖及蘆薈 - 大黃酸 - 9 - 酮 - 8 - 葡糖；所得化合物於僅部分溶於水之極性有機溶劑及水相間進行液體 - 液體分配作用；經分配後於水相中所含之大黃酸 - 9 - 酮 - 8 - 葡糖再次氧化成相當之山扁豆素予以回收。

原告

本案之技術特徵在於山扁豆素C、D、D 及蘆薈 - 大黃酸衍生物之移除，而非提供一含有特定比例之山扁豆素A、B及A 之山扁豆素混合物，山扁豆素A、B及A 之相對含量與本案之方法是否具專利法無關。

本案應探究是否可重複得到山扁豆素C、D、D之含量於一〇〇PPM以下之最終混合物，而非以所得山扁豆素A、B及A1含量是否固定論究本案之再現性；又習知山扁豆素C、D、D及蘆薈 - 大黃酸組分會造成副作用，本案製得實質上不含山扁豆素C、D、D及蘆薈 - 大黃酸組合之山扁豆素，不會有嘔吐、腸胃脹氣及腹痛等副作用，無須再補充藥理活性數據佐證。

智慧局

本案之原料萃取自植物，其活性成分組成隨季節、品種、產地而有差異。因萃取物質之來源不同，山扁豆素混合物之山扁豆素A、B及A1之相對比例即不同，申請人雖稱本案技術特徵在於製法山扁豆素C、D、D及蘆薈—大黃酸衍生物之去除，惟申請專利範圍第10項、第11項及第12項為山扁豆素A、B及A混合物及含有該混合物之藥學組成物，因其組成物比例無法固定，化學成分不詳，有效成分不明，復無相關藥理活性測試數據，以證實經由本案方法製得之山扁豆素A、B及A之混合物確具功效，所以仍不符說明書記載要件。

法院判決

由於萃取物質之來源不同，山扁豆素混合物中之山扁豆素A、B及A 1的相對比例即不同，故所請範圍並不具再現性。

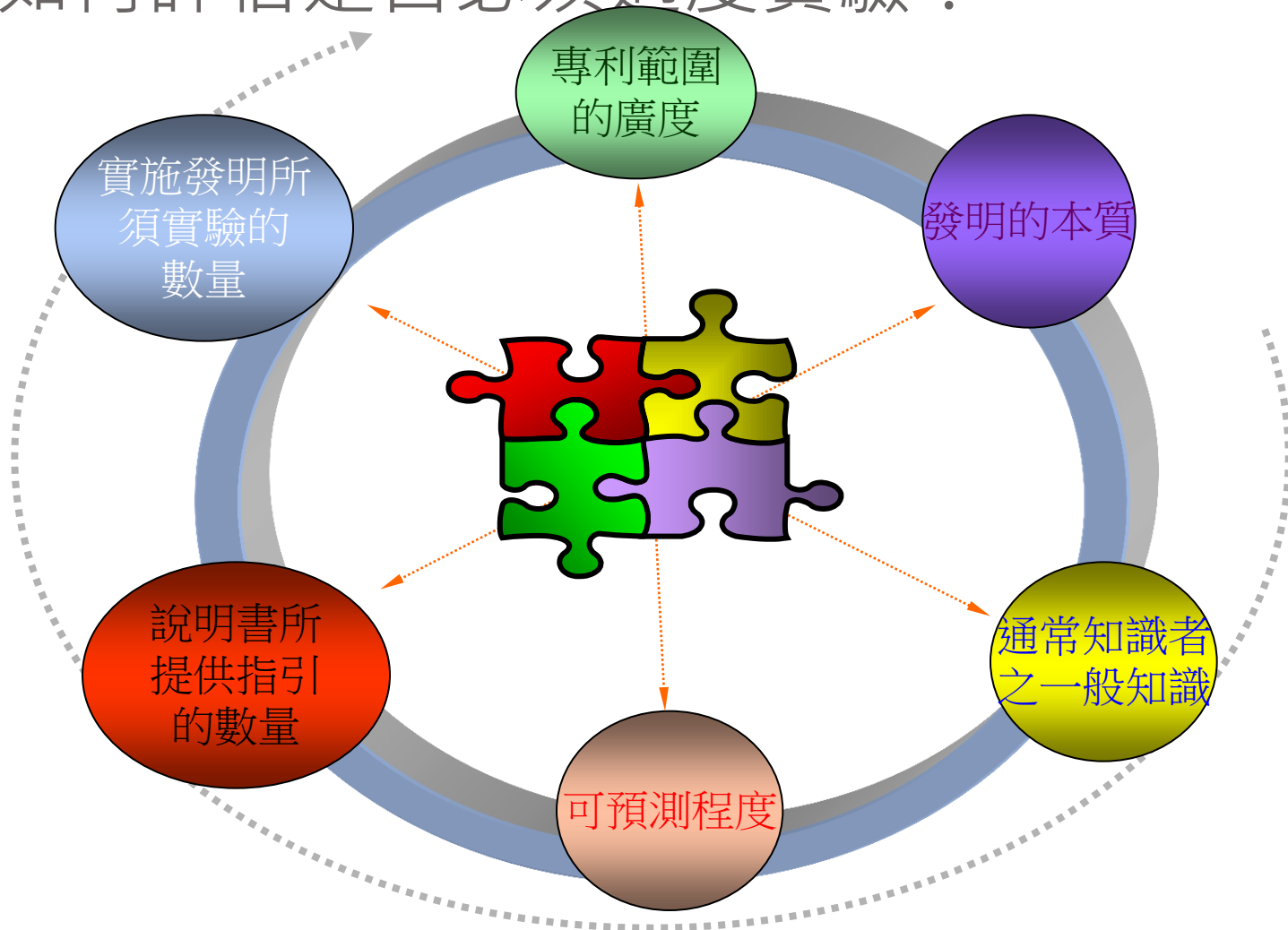
本案製得之產物非僅含山扁豆素A、B及A 之組合物，其尚含有大黃酸－8－葡糖．．．等成分，在主要活性成分不明且各組分之組成比例不定之情況下，自難予主張該項混合物之醫學組合物的權利範圍。

中草藥成分之確認依據，常見有

- 1.物、化性質界定，如光譜分析指紋圖譜或色層分析指紋圖譜；
- 2.以性質界定產物；
- 3.以製法界定產物。

常見方式如「一種用於……之中草藥，其係以下述方法製得者，……。」

如何評估是否必須過度實驗？



第四章醫藥用途請求項之撰寫

舊基準：

物因新的醫藥用途而具有新穎性。

新基準：

絕對物之觀念，物不會因新的醫藥用途而具有新穎性。

案例

本案係「使用嵌合性抗-CD20抗體治療與循環性腫瘤細胞相關之血液惡性疾病」發明專利申請案。

背景說明

先前技術均認為由於非哈結金氏淋巴腫瘤表現高量的CD20抗原，因此，使用抗-CD20抗原可治療非哈結金氏淋巴腫瘤。由於系爭案發現抗CD-20抗體竟可治療表現低量的CD20抗原的CLL，具通常知識的技藝人士絕無法由先前技術已知的知識(即應用抗-CD20抗體治療表現高量CD20抗原的B細胞淋巴腫瘤)推知如本發明之以抗CD-20抗體治療表現低量CD20抗原的慢性淋巴細胞白血病 (CLL)。

申請專利範圍

1. 一種治療與多量循環性腫瘤細胞相關的血液惡性疾病之醫藥組合物，其包括治療有效量之抗-CD20抗體，其中該血液惡性疾病為慢性淋巴細胞白血病 (CLL)。
2. 根據申請專利範圍第1項之醫藥組合物，係為與放射線、化學療法及/或淋巴素組合投用。

新基準

申請專利之醫藥組成物包含具有特定性質的化合物與引證文件中化合物相同，僅申請專利之醫藥用途與引證文件中化合物性質所產生之醫藥用途不同時，申請專利之醫藥組成物不具有新穎性。

醫藥用途請求項應依瑞士型請求項之方式記載，所述之醫藥用途應明確且為說明書所支持，例如「式I化合物用於製備治療糖尿病之藥物的用途」、「一種式I化合物的用途，其係用於製造抑制 β -澱粉樣蛋白肽之釋出之醫藥組合物」。

審查注意事項

有關醫藥用途請求項，不論其中之活性成分係第一次做為醫藥用途或做為後續醫藥用途，應依瑞士型請求項之方式撰寫，且必須以明確且為說明書所支持之特性或效果界定其所製備藥物之用途，否則，該請求項不明確，另可能亦有無法獲得說明書支持之問題。

問題與討論

瑞士型請求項之撰寫方式

「一種化合物A用於製備治療胃病藥物之用途」或
「一種化合物A用於製備藥物之用途」。

EPC 2000

O " substance X for use in treatment of Y".

X " use of X for the manufacture of a medicament for use in
treatment of Y"

瑞士型請求項係將「物質」或「組成物」用於醫療用途之申請改為用於製備藥物之用途的申請，其係為避免涉及人類或動物之診斷、治療或外科手術方法之特殊撰寫方式，故僅限於該等方法之用途；

非醫療用途之申請，例如非以外科手術執行之美容方法或衛生保健方法，其不涉及上述法定不予發明專利之方法，不得以瑞士型請求項之型式撰寫，而應以一般用途請求項或其他方式撰寫。

- ，醫療器材、裝置或設備（例如手術儀器）並非「物質」或「組成物」，其無法做為「製備藥物」之用途，因此亦不得以瑞士型請求項之撰寫方式申請新穎醫療用途（例如手術用途）。

瑞士型請求項之申請專利範圍視同製備藥物之方法，故即使其中之敘述涉及給藥方式，例如使用劑量、給藥途徑、給藥間隔、不同成分先後使用等，由於該標的名稱並非人類或動物之診斷、治療或外科手術方法，故不宜以專利法第24條第2款之規定予以核駁。

以「醫藥組成物」為標的名稱者，若其中記載之技術特徵為給藥方式，例如同一成分間隔給藥、不同成分先後使用等，與標的名稱之「組成物」不符，應視發明之實質技術內容而使用適當標的名稱，如「套組」或「用途」。

例如申請專利之發明係關於「一種醫藥組成物，其係以化合物A來治療Y疾病，其特徵在於以化合物A之初始劑量為5.0至10.0 mg/kg給藥，停藥2天，再以2.0至5.0 mg/kg之劑量給藥3天，依序循環給藥。」，則不宜以醫藥組成物做為標的名稱，而應以「用途」做為標的名稱，修正為「化合物A用於製備治療Y疾病之藥物的用途，其係以化合物A之初始劑量為5.0至10.0 mg/kg給藥，停藥2天，再以2.0至5.0 mg/kg之劑量給藥3天，依序循環給藥。」。

謝謝您的聆聽

請多指正!



Email:cf30082@tipo.gov.tw

Tel:02-23767677