



# 先驅性發明面臨之專利挑戰



蔡坤旺\*、沈立明\*\*、陳恕琮\*\*\*

## 壹、前言

隨著美國聯邦法院一些具爭議性判決的出現，純粹以發現某生物作用機制而據以治療某類疾病之學術理論為基礎的專利申請，正面臨著是否具可專利性之嚴苛考驗。即使此類申請案已獲准專利，也可能因為說明書之記載缺乏具體的藥物合成及功效實例，而喪失其專利權的有效性。本文藉由引述一件美國聯邦法院2008-1248判決（Ariad et al v. Eli-Lilly）之內容作為主軸，希望能以法條釋義、專利保護及商業利益之觀點，來探討先驅性發明應合理受到的專利保護型態，以及在取得專利權後面臨侵權爭訟及商業授權時所能占有的利基。

此件美國聯邦法院判決案之所以引起生物技術相關學術界與產業界的關注及討論，是因為審理該案的聯邦法院以愛禮德製藥公司之專利（美國第6,410,516號專利，以下稱'516號專利）缺乏書面說明要件（written description requirement，規定於美國專利法第112條第1款<sup>1</sup>），而判決該'516號專利無效。由於該'516號專利的發

\* 法瑪國際專利法律事務所所長、北京清華大學法學博士。

\*\* 法瑪國際專利法律事務所資深顧問、美國俄亥俄州立大學生化學博士。

\*\*\* 法瑪國際專利法律事務所副所長、中興大學分子生物學博士班。

<sup>1</sup> 美國專利法第112條第1款原文：

The specification shall contain a written description of the invention, and of the manner and process of making and using it, in such full, clear, concise, and exact terms as to enable any person skilled

明人是首先鑑定出轉錄因子NF- $\kappa$ B，並揭露其在人體受感染時之免疫反應中活化基因表現的機制，進而基於彼等之發現，提供藉由減少NF- $\kappa$ B在細胞中之活性來調節細胞對外界刺激之反應的方法，並納入其申請專利範圍者，故該發明在申請當時被認為是屬於先驅性發明（pioneer invention），理應獲得較廣泛的權利保護範圍（genus claims），而如今卻因缺乏書面說明要件，而獲判其申請專利範圍無效，對於以基礎理論發明為主的學術界而言，無疑是投下了一枚頗具威力的震撼彈。

該判決不僅在專利撰寫實務上具有其指標意義，並且對於先驅性技術專利在技轉之商業運作上亦極具重要性，因此，深入瞭解該案之在聯邦巡迴上訴過程的始末，對於生物醫療科技在基礎理論發展階段時之專利申請時機、專利說明書撰寫以及申請專利範圍之界定方式，是否應採取較為嚴格的要求，值得相關領域人士注意。

## 貳、美國聯邦法院2008-1248判決之訴訟背景

該訴訟案之起源是，愛禮德製藥公司、麻省理工學院、懷特黑德生物醫藥研究所、哈佛學院主席及院士（Ariad et al.，以下統稱「愛禮德製藥公司」）在2002年6月25日（即係'516號專利之公告日），共同向麻薩諸塞州地區法院（以下稱「麻州地區法院」）提起訴訟，指控禮來公司（Eli-Lilly & Company）的Evista®（治療骨質疏鬆與乳癌）與Xigris®（治療敗血症）兩項藥品，涉嫌侵害該專利之第80、95、144及145權利請求項（claim）。該訴訟指控所依據之專利請求項，重寫如後：

請求項80〔一種在真核細胞上可修飾外界影響效能的方法，而該外界影響可誘導出NF- $\kappa$ B所傳遞的細胞內訊息，該方法包括改變細胞內NF- $\kappa$ B活性，而使因外部影響之NF- $\kappa$ B的傳遞作用被修飾，因而其中，減少細胞內NF- $\kappa$ B活性〕。其中，減少NF- $\kappa$ B活性包括：減少NF- $\kappa$ B分子與對此受NF- $\kappa$ B調控轉錄基因之NF- $\kappa$ B之識別區的結合強度；

---

in the art to which it pertains, or with which it is most nearly connected, to make and use the same, and shall set forth the best mode contemplated by the inventor of carrying out his invention.

請求項95〔一種用以降低真核細胞內基因表現水平之方法，而該基因是因藉由外部刺激，而誘導出NF- $\kappa$ B所傳遞的細胞內訊息。該方法包括：減少細胞內的NF- $\kappa$ B活性，而使該基因表現減少〕可在人體細胞內進行；

請求項144〔一種減少哺乳動物細胞內，細菌脂多醣誘導表現的細胞因子的方法，該方法包括：減少細胞內的NF- $\kappa$ B活性，而以減少細胞中，細菌脂多醣誘導表達的該細胞因子〕其中，減少NF- $\kappa$ B活性包括：減少NF- $\kappa$ B分子與對此受NF- $\kappa$ B調控轉錄基因之NF- $\kappa$ B之識別區的結合強度；

請求項145〔一種減少哺乳動物細胞內，細菌脂多醣誘導表現的細胞因子的方法，該方法包括：減少細胞內的NF- $\kappa$ B活性，而以減少細胞中，經由細菌脂多醣誘導表達的該細胞因子〕可在人體細胞內進行。

'516號專利涉及藉由轉錄因子NF- $\kappa$ B而調節（干擾）基因表現，其發明人發現：細胞中NF- $\kappa$ B通常與一種名為「I $\kappa$ B」（「Inhibitor of kappa B」）的蛋白質抑制劑結合，此時NF- $\kappa$ B為非活化之狀態，可經由諸如細菌產生內毒素等細胞外刺激，及一系列生化反應，將它從I $\kappa$ B中釋放出來。一旦被釋放，NF- $\kappa$ B會進入細胞核中，活化並轉錄含有NF- $\kappa$ B基因識別區的基因（如：某些細胞因子），有助於人體對抗細胞外的攻擊；雖然細胞因子之產生可有助於對抗病菌，但過量將對人體有害，因此發明人辨識到，人為干擾與NF- $\kappa$ B相關的活性，可減少某些有害疾病的症狀，並在1989年4月21日提出專利申請，宣稱他們發現：一種藉由減少NF- $\kappa$ B活性來調節細胞對於外界刺激的反應方法。

這項技術專利是由數位哈佛大學（Harvard University）、麻省理工學院（MIT）等大學知名教授，其中亦包括兩位諾貝爾醫學獎得主共同發明，並且技術授權予愛禮德製藥公司。當愛禮德製藥公司自Harvard/MIT獲得有關NF- $\kappa$ B之專屬授權後，即接觸過50多家醫藥生技公司，宣稱這些公司所生產的產品，其作用機制與NF- $\kappa$ B之功能調控有關，而要求技術授權，但皆未成功。於是，該案原告愛禮德製藥公司針對該'516號專利，對被告禮來公司提起侵權訴訟。

該案於麻州地區法院之事實審階段中，在2006年4月，地區法院經由14天陪審團審理侵權與有效性的爭點。陪審團於2006年5月4日作成裁決判定：Evista®與權利請求項80及95有關，Xigris®與權利請求項144及145有關，認定禮來公司兩項藥物：Evista®及Xigris®侵權成立。陪審團還發現：由於'516號專利並不因欠缺可據以實施

要件與書面說明要件，因此專利範圍維持有效且不存在專利無效之情形。並判定侵犯了愛禮德製藥公司專利。

麻州地區法院不採取禮來公司關於申請依法律判決（*judgment as a matter of law*, JMOL<sup>2</sup>）的主張，而改採一種新的審判方式。於是在2006年8月，法院進行為期4天的法官審判（*bench trial*），審理禮來公司追加之三項主張：1.不具可專利性的辯護，2.不公平行為，3.懈怠行使權利，並對該三項主張作成對愛禮德製藥公司有利之判定。地院判決，愛禮德製藥公司應獲得美金6億2,500萬於2006年前授權金，而未來至2019年間之授權金，以產品於美國銷售之2.3%計算。

禮來公司在2009年4月3日及時向聯邦巡迴上訴法院提出訴求，而全體陪審員部分認同，部分推翻；陪審員們堅持：地區法院的裁定並無不公平行為，但推翻地區法院陪審團就美國專利法第112條第1款關於書面說明要件的見解，認為'516號專利由於欠缺書面說明要件，因此判定其專利範圍無效。據此，愛禮德製藥公司訴請全體法官重新審理，挑戰聯邦巡迴上訴法院就美國專利法第112條第1款所作：應包含單獨的書面說明要件與據以實施要件分離的解釋<sup>3</sup>。有鑑於相關爭議明顯增多，且書面說明要件的適當角色，美國聯邦法院遂同意愛禮德製藥公司的請求，膽出陪審員意見，並指出兩個問題：

1.美國專利法第112條第1款是否包含一個與可據以實施要件（*enablement requirement*）分開，須單獨存在的書面說明要件（*written description requirement*）？

2.如果規定需要一個單獨的書面說明要件，則其範圍和目的的要求是什麼？

除雙方所提之答辯書外，法院還收到25份諮詢意見書。其中，17份支持禮來公司，1份支持愛禮德製藥公司，其餘7份則兩者都不支持；包含美國聯邦法院在內，

<sup>2</sup> 申請依法律判決，乃指該問題屬於法律上之議題，不用由陪審團決定，是由審判法官判決即可。

<sup>3</sup> 雖然這不是新問題，參照案件 *In re Barker*, 559 F.2d 588, 591-93 (CCPA 1977)，其重要性近年來有顯著增加，參照案件 *LizardTech, Inc. v. Earth Res. Mapping, Inc.*, 433 F.3d 1373 (聯邦法院，2005，全體法官對專利法第112條第1款是否需要獨立書面說明要件乙事，拒絕重新審理)、*Univ. of Rochester v. G.D. Searle & Co., Inc.*, 375 F.3d 1303 (聯邦法院，2004，全體法官對專利法第112條第1款是否需要獨立書面說明要件乙事，拒絕重新審理)、*Enzo Biochem, Inc. v. Gen-Probe Inc.*, 323 F.3d 956, 970 (聯邦法院，2002，意見相同)。

大多數意見書都支持該法院目前有關書面說明要件的見解。愛禮德製藥公司與禮來公司雙方在2009年12月7日，於聯邦法院進行口頭辯論。

## 參、訴訟當事人之攻防戰

### 一、愛禮德製藥公司主張

'516號專利請求項係屬於擴充之請求項（genus claims），應包括使用所有物質，以達到減少NF- $\kappa$ B分子與基因之NF- $\kappa$ B之識別區的結合強度的預期結果。此外，控訴期間雖然修正權利請求項，仍與原先申請文件相當一致。具體來說，專利請求項主張包含：減少NF- $\kappa$ B活性之方法；更具體來說，包含因受外部刺激（譬如細菌脂多醣類）而對細胞影響，之減少NF- $\kappa$ B分子與基因之NF- $\kappa$ B之識別區的結合強度的方法。於1989年4月21日提出之專利說明書也作同樣敘述。專利說明書還假設三種可能減少NF- $\kappa$ B活性細胞的分子：誘餌、顯性干擾、專一性抑制劑分子。

換言之，愛禮德製藥公司表示專利說明書已充分揭露，並有實施性：專利說明書中已提到有關NF- $\kappa$ B之抑制劑分子，如誘餌分子，顯性干擾分子。而禮來公司的藥物不可能於1986年時即可證明具有降低NF- $\kappa$ B活性結果，因此，禮來公司因無先前技術的證明，而且又負有舉證之責任，因而不能據此來判定'516號專利因欠缺書面說明要件而無效。

### 二、禮來公司主張

Evista/Xigris該二藥劑的開發與上市，實際上與其是否瞭解NF- $\kappa$ B之作用機制，或是否應用NF- $\kappa$ B的抑制功能並沒有直接的關係。又由於許多如抗生素，雌激素，消炎藥物，免疫調控藥物皆可抑制NF- $\kappa$ B的作用，因而可預見愛禮德製藥公司之專利敘述（視為其prior art）。再者，愛禮德製藥公司之'516號專利，係包含以達減少NF- $\kappa$ B活性結果之方法，而認定專利說明書並未揭露達到如此結果的各種物種（species），根據專利法：專利說明書之揭露必須能使熟習該項技術之人，不需再過度實驗即可執行。因此'516號專利範圍過於廣泛，應該判定該專利無效。



專利說明書應包含發明、製造及使用該發明的方法與程序；且應充分、清晰、簡潔、精確，讓任何屬於該技術領域之人得據以製造及使用相同的技術；同時，應載明發明人實行其發明的最佳實施例。

### 三、本案爭點

書面說明要件 (written description requirement) 是美國專利法第112條第1款內所明定之規範，即專利申請人就其申請之專利技術需就該項發明，和製造及使用該發明之方法和程序應充分、清晰、簡潔、精確的表達；由於該法條文義內尚有其表達方式須讓任何屬於該項技術之人得據以製造及使用該發明，故有主張該專利技術另需符合可據以實施要件 (enablement requirement)，但另有主張只要在專利說明書中有專利範圍的文字 (claim language)，即已符合專利的書面說明要件。此外，客觀的表達出來一項發明，的確已被發明出來——即表示出已經擁有 (possession) 一項可專利之標的 (claimed subject matter)，若申請人就種屬 (genus) 申請之獨立項為爭取較廣之專利範圍，常會以上位概念之表現方式來擴充其專利之保護，該專利撰寫之方式稱為擴充的請求項 (genus claims)，同時，以功能性語言 (Functional language) 或來描述發明之功能或目的，而未說明何種之技術手段或何種方法能夠達成該功能或目的，並不符合書面說明要件，惟若某些技術特徵無法以步驟或以功能界定較為清楚，且能確實驗證該功能時，可以功能界定申請專利範圍。惟，專利申請之過程中專利申請人不可以有專利行使之不正當行為 (inequitable conduct) 及重複的專利申請怠惰行為 (prosecution laches)。

依據愛禮德製藥公司對該法條之解讀，「第112條第1款規定：專利說明書首先須描述該項發明是什麼，其次再描述如何製造與使用該項發明。」因此，愛禮德製藥公司認為：判斷充分描述的要求是取決於，習於該項技術領域之人士能否據以製造及使用該發明。依據愛禮德製藥公司陳述，該法規應顯示兩部分：1.該項發明、2.製造及使用該發明的方法和程序。且其用詞必須充分、清晰、簡潔、精確，讓任何屬於該技術領域之人得據以製造及使用相同的技術。具體而言，愛禮德製藥公司解析法條如下：

專利說明書應包含

1.書面說明



- (1)該項發明
- (2)製造及使用該發明的方法和程序。

2. 應充分、清晰、簡潔、精確，讓任何屬於該技術領域之人得據以製造及使用相同的技術。

因此愛禮德製藥公司認為：應運用英語語法的規則來解讀法條內的用詞，（此處指「該項發明」、「製造及使用該發明的方法和程序」、「充分、清晰、簡潔、精確」）以修飾法條內另一個用詞（此處指「書面說明」），同時不能忽視「製造及使用該發明」後的逗號，或任意斷絕「描述該項發明」對「充分、清晰、簡潔、精確」的要求。愛禮德製藥公司還指出，專利法早期版本即已支持其解說。具體來說，1790年、1793年通過的專利法（Patent Act），就發明所作的書面說明需具備兩個目的：1.從習知技術區分出該發明，2.該技術領域之人得據以實施。當國會在1836年簽署界定發明權項的法案，其修改書面說明的規定，使之有利於一個目的：可據以實施。

禮來公司不同意愛禮德製藥公司的主張，而認為美國專利法第112條第1款應符合三項要求，具體說明如下：

- 1.專利說明書應包含該項發明的書面說明。
- 2.專利說明書應包含製造及使用該項發明的方法與程序，且應充分、清晰、簡潔、精確，讓任何屬於該技術領域之人得據以製造及使用相同的技術。
- 3.專利說明書應載明發明人實行其發明的最佳實施例。

禮來公司認為：愛禮德製藥公司忽略，長期來司法先例解釋該法條應有一個單獨的書面說明；且國會通過的修正案，對專利法第112條第1款並未作重大修正。

#### 四、雙方對於書面說明要件之爭辯

雖然雙方就法院提出的問題說詞不同，但各自觀點似乎比早先預期還趨一致。針對聯邦法院第一個問題，愛禮德製藥公司辯稱：專利法第112條第1款不包含一個與可據以實施要件分開，單獨的書面說明要件。至於，法院第二個問題，愛禮德製藥公司認為：適當的解釋是專利說明書須描述1.什麼發明，2.如何製造及使用該發明。因此，第112條第1款規定：專利說明書首先須描述該項發明是什麼，其次再描述如何製造與使用該項發明。判斷充分描述的要求取決於該項技術領域之人能否據

以製造及使用該發明。因此，根據愛禮德製藥公司論點：專利說明書首先須確定指出「發明是什麼？」否則，無法告知習於該項技術領域之人怎麼製造及使用該發明。然而，愛禮德製藥公司認為：「確定指出」發明步驟，只適用於前後文的優先次序。例如，於法院訴訟案或妨礙案進行中，優先權牽涉到美國專利法第119與120條之權利請求項的修正，因為原始專利請求項「即已有說明」。

相反於愛禮德製藥公司的觀點，禮來公司對法院第一個問題採肯定意見，理由是兩百年來的先例均支持書面說明要件（written description requirement）與可據以實施要件（enablement requirement）應分開。因此，禮來公司認為：首先須書面說明該項發明；其次，書面說明如何製造及使用該項發明，致使該技術領域之人能據以實施。最後，禮來公司主張：單獨書面說明要件適用於所有、不論是原始或修正的權利請求項，以確保發明人有實際發明其所宣稱之物件標的（subject matter）。因此，縱使雙方就單獨書面說明要件與可據以實施要件分開之立場對立，然雙方均同意：書面說明須描述至能確實建立該項發明是什麼。但其適用標準及是否適用於原權利請求項語言上，則有爭議。

而且，自從1793年以來，專利法已明確表示，申請人必須提供一份該發明的書面說明，並經過1836年之修法補充對於申請專利範圍的要件之後，最高法院應用此項說明要件與可據以實施要件分開。國會在1952年的法令中重新編纂，且在立法的歷史中並無任何證據指出國會意圖消除針對這項要件的法案。相反地，「國會是被推定為知道，……以判決解釋一項法規，以及意識到當重新制定一項法規而沒有改變時，應採取該解釋」<sup>4</sup>。

最後，用來說明某個人專利之分開的要件，是專利法的基本。每一專利必須說明一項發明。這是專利交換條件的一部分；某個人描述了一項發明，並且，若符合該法律的其他要件，便可獲得一項專利。那麼說明書必須（當然地）描述如何製造及使用該發明（亦即，能夠據以實施它），但那是一項不同的任務。對於所主張之發明的說明，可使美國專利與商標局（PTO）能有效率地審查申請案件；使法院瞭解該項發明，確定是否符合法規，及分析其申請專利範圍；並使公眾得以瞭解和改良該項發明，及避開該專利權人所獲得專利保護之專有權利的界限。

---

<sup>4</sup> 參見Forest Grove Sch. Dist. v. T.A., 129 S. Ct., 2484, 2492 (2009)。



如同禮來公司所述，聯邦上述法院認為應將前述最高法院的判決先例解讀成，承認一個書面說明要件與一個可據以實施要件分開，甚至在引進申請專利範圍要件後亦然。具體來說，在Schriber-Schroth判決中，法院依照美國1870年專利法第26條<sup>5</sup>（對應於美國現行專利法第112條第1款）見解，裁定一項關於具有「非常堅硬的網」之汽油發動機活塞的專利，其說明書並未充分地描述到，在修正後的申請專利範圍中才出現之有關「可撓性網」的陳述。於該判決書第57頁，法院將該法條的本部分歸因於兩個目的，只有其中第一個涉及到可據以實施：1.要求專利權人需說明其發明，以使其他人可在專利期滿後建構和使用它，及2.要求在專利限制壟斷的有效期間告知公眾，以能使確知哪些特徵可能在無准許下被安全地使用或被製造，以及哪些是不可能的<sup>6</sup>。

最近一次是在Festo判決<sup>7</sup>中，法院列舉三項關於專利法第112條第1款的要求，並指出一項與其他分開的書面說明要件：「發明申請案必須說明、使能據以實施、及提出完成該發明的最佳實施態樣。這些後述的要件必須在授予專利證書之前得到滿足，因為所給予的排他專利權是為將該發明揭露給公眾而獲得交換。專利申請案所主張保護的，必須和其在說明書中所揭露的一樣；否則不應該授予其專利。如果不能滿足第112法條的其他要件，也不應該核准該專利……。」

此外，一項分開的書面說明要件也不會和申請專利範圍的功用相衝突。參照美國專利法第112條第2款<sup>8</sup>，申請專利範圍係定義（在經審查後）已被發現符合專利之法定要件的事項。因此，申請專利範圍的主要功用在於，提供公告其欲排他之權利

<sup>5</sup> 1870年美國專利法的第26條規定，在相關部分：「在任何發明人或發現者應接收到對應其發明或發現的專利[之前]，他應該……將[他的發明或發現]之書面說明，以及[以完整、清楚、簡潔及正確的術語記載製造、建構、合成及使用它的方式與過程，以使任一習於該申請人所屬，或與其最相關的技藝或科學領域之人士，能製造、建構、合成並使用它]的書面說明，提交專利局」。

<sup>6</sup> 參見Schriber-Schroth Co. v. Cleveland Trust Co., 305 U.S. 47, 56-57 (1938)。法院的結論是，即使原本的說明書能夠據以使用「可撓性網」，但申請專利範圍可能仍無法從中得到任何助益，因為「其並非[專利權人]藉由其引用「非常堅硬的網」所描述的那個發明。」

<sup>7</sup> 參見Festo Corp. v. Shoketsu Kinzoku Kogyo Kabushiki Co., 535 U.S. 736 (2002)。

<sup>8</sup> 美國專利法第112條第2款規定：說明書應以單項或多項請求項特別清晰指出申請人所認為該項發明之主題標的。(The specification shall conclude with one or more claims particularly pointing out and distinctly claiming the subject matter which the applicant regards as his invention.)

的界限，以及定義所限制的範圍；它不是用來說明該發明，雖然他們的原始語言有助於說明，且在某些情況下滿足它。申請專利範圍是定義，且設定權利範圍的界限，而書面說明則在揭露及教示發明之內容。

對此，愛禮德製藥公司則宣稱：用來描述一個發明的要求條件，並不適用於原始的專利範圍的原始揭露，因專利範圍已經有了發明的專利說明。因此，愛禮德製藥公司認為只要在專利說明書中有專利範圍的文字（claim language），即已符合專利的書面說明要件。反之，禮來公司又反駁說：書面說明要件應適用於所有的專利範圍（claims），而且說明書必須已客觀的表達出來一項發明，的確已被發明出來，即表示出已經擁有（possession）是一項所可專利之標的（claimed subject matter）。禮來公司認為專利法第112條之條文中，對不論原始或修正之專利範圍，皆有相同的認定標準。使用獨立的專利說明要件來敘述一個原始專利範圍，可以避免發明者宣稱到超出他們的發明範圍，而且因而可進一步鼓勵新發明而能充分保護真正的發明。

## 肆、美國聯邦法院觀點

聯邦法院明顯支持禮來公司的說法，認為測試此發明應用是否已充分揭露，乃決定於發明者是否於申請時，已合理的擁有其所請求保護的申請標的。判決書中明確指出，一個真正的書面說明特徵是在於揭露（Disclosure）。因此，「擁有但必須有揭露」之說法才是完整的。但不論如何表達，專利說明書必須從一個習於此項技藝人士的角度，客觀地、全面性地來進行探索。根據此探索，說明書必須對此發明作出可讓人瞭解的描述，且發明者的確已發明出其所主張之發明。

本案判決中引用了Rochester大學控告G. D. Searle公司的案例<sup>9</sup>，該專利是關於一個使用非類固醇分子，可選擇性地抑制COX-2酵素分子的方法。在該件判例中，法院判定其專利範圍無效。主要是因為，法院認為該專利之說明書並未描述到，有任何特定的分子可以從事所主張的方法。而且，具有該項技藝之人士並不能據此僅有功能性說明的說明書，即預測可找到該分子，因此，說明書並沒有對其所主張的

---

<sup>9</sup> 請參見University of Rochester v. G.D. Searle & Co., Inc., 358 F.3d 916 (Fed. Cir. 2004)。

發明有足夠的書面說明，其專利只是主張到未來要解決的問題，就宣稱擁有所有可能的解決方法。如同於本案愛禮德製藥公司的專利中，有涉及到未來可能被發明及可能被確定的分子，卻皆被該專利的功能性主張所包含到，這會讓醫藥產業界在這種並不屬於已完成的發明內互相競爭。

針對愛禮德製藥公司之抗辯：「此種說法將對學術界相當不利，以至於讓基礎的研發無法取得專利保護。」聯邦法院亦提出其看法。法院認為，專利法是很清楚地要保護「有用的技藝」，其意義即是：發明是要有其實際的用途。許多大學的研究是屬於基礎的研發，包括有科學上的理論及功能的作用機制研究等。而且學校缺乏資源，且沒有太多將其產業化的意願，例如，找出實際上可影響此作用機制的分子來。因此，這並非專利法解釋上的問題，而是它所代表意願上的問題。故專利並不是一種給予學術界研發的獎勵，即便其研發是有多大的突破性，或即便它讓未來的可專利之發明之產生有其必要性。又，「專利並不是一種打獵用的執照」，它不應只是研究的獎勵，而應該是作為有成功性結果後的獎賞。故，對於一個發明的書面說明有其要件要求，亦即只對那些真正執行了較困難工作的「發明」才能給予專利保護。換句話說，專利法的精神是保護，能從所有其主張的限制中構想出完整、有結果的，並且已對大眾揭露出該等研發成果的發明。書面說明要件讓一個實際的發明有足夠的意願繼續發展，但絕不是「企圖在未有實際發明前，進行提前占有」。美國法院亦屢次地強調，一個書面說明要件的目的，是在於「確保專利主張的範圍如同其主張的一樣，而不會超出專利說明書中所敘述的，且發明者所能貢獻出來的範圍」。因此，對於生物技術與化學相關專利案，如何在此觀點上達到一個平衡，應該是吾等必須探討主要的目標。

基於同等的立法精神，在我國專利法第26條第II及第III項中規定：發明說明應明確且充分揭露申請專利之發明，使該發明所屬技術領域中具有通常知識者，能瞭解其內容，並可據以實施（專26.II）；且發明說明及圖式必須足以支持申請專利範圍（專26.III）。而發明說明應明確且充分揭露，是指發明說明之記載必須使該發明所屬技術領域中具有通常知識者，能瞭解申請專利之發明的內容，而以其是否可據以實施為判斷的標準，若達到可據以實施之程度，即謂發明說明明確且充分揭露申請專利之發明。其中，申請專利之發明，指記載於申請專利範圍中請求保護的申請標的（subject matter）。關於專利法第26條第II項規定之「使該發明所屬技術領域中

具有通常知識者，能瞭解其內容，並可據以實施」，係指發明說明之記載，應使該發明所屬技術領域中具有通常知識者在發明說明、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，據以製造或使用申請專利之發明，解決問題，並且產生預期的功效。若以我國專利法第26條第II項之字面意義，本案愛禮德製藥公司的專利說明，已經明確且充分記載了轉錄因子NF- $\kappa$ B之鑑定，以及揭露NF- $\kappa$ B在受感染時之活化基因表現機制中所扮演的功能，並提出藉由減少NF- $\kappa$ B在細胞中之活性，來調節細胞對外界刺激之反應的方法，故應屬於發明說明已明確且充分揭露申請專利之發明，也就是說已符合，愛禮德製藥公司所解讀之美國專利法第112條第1款中所規定的，不與可據以實施要件分開的書面說明要件。

而關於我國專利法第26條第III項規定之「申請專利範圍必須為發明說明及圖式所支持」，係要求申請專利範圍中每一請求項所記載之申請標的，必須是該發明所屬技術領域中具有通常知識者從發明說明所揭露的內容，直接得到的或總括（generalization）得到的技術手段。亦即，該發明所屬技術領域中具有通常知識者，基於發明說明所揭露的內容，利用例行之實驗或分析方法即可延伸者，或對於發明說明所揭露之內容，僅作明顯之修飾即能獲致者，均應認定為發明說明所支持之範圍。然而，在我國審查基準中也明確指出，若申請專利範圍包含申請人推測的內容，而其效果難以確定時，應認定其超出申請時發明說明所揭露的範圍，而未獲得發明說明之支持。例如「以冷休克處理植物種子的方法」，若發明說明僅揭露該方法適用於一種植物種子，而未揭露適用於其他植物種子，該發明所屬技術領域中具有通常知識者，難以確定處理其他植物種子時，能得到相同的效果，則應認定申請專利範圍未獲得發明說明之支持<sup>10</sup>。

再回過頭來看本美國聯邦法院判決案，愛禮德製藥公司'516號專利範圍所主張保護之方法中，包含降低NF- $\kappa$ B活性之單一步驟，但是禮來公司爭議該專利說明之書面描述，並不符合愛禮德製藥公司的專利範圍，因為'516號專利說明書並未充分地揭露如何降低NF- $\kappa$ B活性，亦無法證明該發明已能完成此步驟。聯邦法院同意，'516號專利說明書中雖述及三種具有潛力之分子可降低NF- $\kappa$ B活性：專一性抑

<sup>10</sup> 引述自：我國現行審查基準，第二篇第一章3.4.3，2009年版，為發明說明及圖式所支持。



制劑、顯性干擾分子以及誘餌分子，然而'516專利仍必須充分地描述，該專利範圍中如何降低NF- $\kappa$ B活性之方法，包括對於該等分子之特性與製法的充分描述，以及實行其降低NF- $\kappa$ B活性目的之方法等。為求審慎，上訴法院複審了該等於說明書中所揭露的三種具有潛力之分子，並依次決定是否存在真實性證據，以供陪審團進行裁定；以及書面說明描述是否能證實，發明者已確實擁有該發明之專利範圍。

首先，「專一性抑制劑」（specific inhibitor）是一種阻斷（降低或消除）NF- $\kappa$ B在細胞核內與去氧核糖核酸（DNA）結合之分子。在'516號專利說明書中所提及的例子為I- $\kappa$ B，其為一個自然界中存在的分子，功能係將NF- $\kappa$ B維持在無活性之狀態，直到細胞接收到外界特定訊息，例如細菌產生內毒素等細胞外刺激及一系列生化反應後，才會將NF- $\kappa$ B從I- $\kappa$ B中釋放出來。幾乎所有愛禮德製藥公司所提出關於I- $\kappa$ B的證據，皆仰賴於說明書之圖43，且愛禮德製藥公司之專家Kadesch博士作證指出，圖43揭露了可轉譯I- $\kappa$ B之基因序列，並且憑藉這項揭露認為，I- $\kappa$ B可作為滿足書面說明要件中必須揭露的「專一性抑制劑分子」。但如同愛禮德承認，圖43直到1991年才被揭露。由於圖43並不在1989年申請書範圍內，圖43與Kadesch博士之證詞皆無法作為確切證據，以供陪審團作為判斷。

其次，「顯性干擾分子」（dominantly interfering molecule）是NF- $\kappa$ B分子被截切一部分後所成的另一種形式。顯性干擾分子可以辨認，並與NF- $\kappa$ B結合位置（位於細胞核中的DNA上）結合，但是這樣的結合並無法啟動下游基因表達。Kadesch博士之證詞指出，'516號專利在其內容本身並無揭露與DNA結合之部分，以及後續干擾RNA初步活化的部分，因此顯性干擾分子只是陳述一個未來研究中的期許，或者可以說是一項計畫而已。

最後，「誘餌分子」（decoy molecule）為一種被設計成模擬一段受NF- $\kappa$ B誘導而被表現的基因。NF- $\kappa$ B與誘餌分子結合之後，NF- $\kappa$ B便無法再與原本之標的DNA結合。如同前述其他兩種分子，說明書中對於誘餌分子也有提出預期的樣品性結構，但誘餌分子之呈現同樣只是一種假設。雖然Kadesch博士解釋，誘餌分子本質為DNA分子，並且說明書中已揭露了專一性之序列，因此無庸置疑地，說明書已對熟知該技術之人士正確地描述了實質上存在的分子。然而，Kadesch博士並沒有回答，使用這些分子是否真能達到降低NF- $\kappa$ B活性之效果。故，說明書所揭露之範圍僅在於，NF- $\kappa$ B可能與誘餌分子結合，從而降低NF- $\kappa$ B之活性。這種預言性的



例子常在化學及生物技術領域中被使用，確實也能充分地滿足書面說明之要件。但是在本專利案中，誘餌分子之揭露只不過是提及一個所希望的結果，如同Latchman博士指出，由發明說明並無描述出誘餌分子與降低NF- $\kappa$ B活性之間存在有直接的關聯性。

此外，美國聯邦法院也複審了Kadesch博士的其餘全部證詞，認為大部分愛禮德製藥公司所引用之證詞確實是不夠充份的。也就是說，'516號專利所揭露降低NF- $\kappa$ B活性之方法並不具有實質性，或者只是預言性的，缺乏實際的實例作為佐證；而且，關於任何預測能降低NF- $\kappa$ B活性之分子的合成方法敘述是不完整的，在'516號專利說明書中充其量只描述誘餌分子之結構，並在無其他功能性描述的情況下，即直接假設誘餌分子可以用於降低NF- $\kappa$ B之活性。因此認定，愛禮德製藥公司企圖提供給陪審團有關此三種分子已達確切之證據，在法律上被視為無效，故在陪審團缺乏確切證據可作為裁定，'516之專利範圍可由書面描述所為支持的情況下，判定其專利範圍無效。對應於我國專利法，'516號專利的專利範圍應係屬於，不符合我國專利法第26條第III項「申請專利範圍必須為發明說明及圖式所支持」之規定者。

## 伍、心得討論

### 一、以法律之觀點探討

#### (一)關於書面說明要件規範之爭議

本件判決關於美國專利法第112條第1款適用上之第一個爭點為，該法條是否包含一個與可據以實施要件分開，須單獨存在的書面說明要件？依判決結果，美國聯邦巡迴上訴法院同意禮來的論點，並且對該法條做了詳細解讀，以落實其語法規範。即，說明書「應包含該發明的書面說明」，並裁定認為第112條第1款應包含兩個分開的說明要件：1.發明的書面說明，以及2.製造及使用[該發明]之方式與過程的書面說明。

而本件判決之爭點二在於，如果規定需要一個單獨的書面說明要件，則其範圍和目的要求是什麼？關於此，尤其生技及製藥公司最重要的在於擁有具市場價值的

生技專利，因此，新的生技製藥專利應該怎麼給？範圍應該多寬才適當？常為各國智慧財產局及法院的重要爭議點。在實踐上，從事生技研發人員，基於實驗之簡易性、經濟性，或實驗材料來源之限制，通常以細胞或動物為標的作為研究的開始。是故，依據實驗結果，最先完成的生技發明數據，乃見於實驗所使用的細胞或小動物；然而，有用之發明真正的應用與市場價值往往在於人體試驗。惟，在專利實務上，為保護發明者市場利益，申請專利保護範圍時必須儘量擴及至尚未進行實驗的其他較大動物或人體。亦即，實務上，許多生技專利之申請專利範圍，在申請之初，由實際完成的單一種類（species）發明擴大至類似特質的整個種屬（genus），常包括未進行實驗之人體。

1993年美國聯邦巡迴上訴法院（CAFC）在 *Fiers v. Revel* (25 U.S.P.Q.2d 1601, 984 F.2d 1164 (聯邦法院, 1993)) 案中，對基因專利書面說明要件（written description）之標準為「一個正確的DNA專利之書面說明要求，不能僅陳述其為發明之一部分及其有關的可能分離方法；所要求的應是DNA本身的描述。例如該案發明僅陳述所申請專利範圍之DNA可藉著逆轉錄（Reverse Transcription）方法獲得一事，不足以顯示發明已掌握（in possession of）DNA，即不符合書面說明要件之敘述。同時，DNA正確的敘述，應要求準確之界定，如結構、化學式、化學名稱，或物理性質等。因此，若僅說明如何去分離及取得一新基因，而未決定該新基因之核酸序列者，不能符合書面說明敘述之要件。因此，申請專利時，若策略上對於新發現基因之專利申請範圍，不會只請求一個該新發現基因序列，並設法涵蓋其他未真正發現，但原理上可推測有相關性的基因序列。例如，雖然申請專利範圍包含所有哺乳類動物的X基因，而發明人實際上可能只定出某一種哺乳類動物之X基因序列，並不符合書面說明要件<sup>11</sup>。

1997年前，美國智財局（USPTO）通過不少這種擴充的請求項（genus claim）的專利。1997年 *Regents of California v. Eli Lilly and Company* 案<sup>12</sup>，美國聯邦巡迴上訴法院（CAFC）在判決中再確認 *Fiers v. Revel* 案中對於新發現基因專利之書面說明要件。指出，依據美國專利法第112條第1款之發明說明要件，認為發明人僅揭示一

<sup>11</sup> 參考李幸懋、張輝隆、夏尚樸，人類基因組解碼計劃對智財與生技產業的影響，2000年，16-17頁；*Fiers*, 984 F.2d at 1170-71。

<sup>12</sup> 參見119 F.3d 1559, 43 U.S.P.Q.2d 1398 (Fed. Cir. 1997)。

種獲取人類胰島素cDNA之方法，及人類胰島素之A和B鏈之胺基酸序列；而沒有關於該cDNA之結構、物理性質，或其他資訊，不符合申請人類胰島素cDNA發明說明要件」。此外，並針對上述範圍廣泛之專利請求項（genus）作出了決定性的判決，該案之專利申請範圍涵蓋所有脊椎動物之胰島素基因（cDNA）群，但發明人實際上卻只揭示老鼠之胰島素基因cDNA序列。法院認為除了胰島素在動物體之血糖調節功能（function）外，請求項之胰島素基因cDNA genus並無法與其他區別。因此，僅揭示單一老鼠胰島素基因序列，不足以描述整體脊椎動物之胰島素基因。由此可見，專利範圍中使用擴充之請求項（Genus Claims），即對於申請專利範圍涵蓋整個種屬（genus）的書面敘述，必須揭示該種屬中足夠代表之個體數（representative number），或者描述各成員中之共通結構特徵（structural feature），使該特徵與構成該種屬之實質部分相同。

## （二）關於功能性語言（Functional language）或功能性之請求項（Functional claim）是否容許之爭

台灣專利審查基準第二篇第一章規定：1.功能、性質或製法之界定方式所致之不明確：申請專利範圍中以功能、性質或製法界定物之技術特徵，若該發明所屬技術領域中具有通常知識者就該功能、性質或製法，參酌申請時的通常知識，能想像一具體物時，由於能瞭解申請專利範圍中所載作為判斷新穎性、進步性等專利要件及界定發明技術範圍之技術特徵，應認定申請專利範圍為明確。相對的，該發明所屬技術領域中具有通常知識者就該功能、性質或製法，參酌申請時的通常知識，仍無法想像一具體物時，若申請專利範圍中不以功能、性質或製法界定物之技術特徵，就無法適當界定申請專利之發明，且若能瞭解該功能、性質或製法所界定之物與已知物之間的關係或差異時，仍應認定申請專利範圍為明確<sup>13</sup>。2.以功能界定物或方法之申請專利範圍：物之發明通常應以結構或性質界定申請專利範圍，方法之發明通常應以步驟界定申請專利範圍，惟若某些技術特徵無法以結構、性質或步驟界定，或者以功能界定較為清楚，而且依發明說明中明確且充分規定的實驗或操作，能直接確實驗證該功能時，得以功能界定申請專利範圍。應注意者，不允許以

<sup>13</sup> 我國專利審查基準，第二篇第一章3.4.1.6，2004年版，2-1-41頁，功能、性質或製法之界定方式所致之不明確。

純功能界定物或方法的申請專利範圍。申請專利範圍中物之技術特徵以手段功能用語，或方法之技術特徵以步驟功能用語表示時，其必須為複數技術特徵組合之發明。於解釋申請專利範圍時，應包含發明說明中所敘述對應於該功能之結構、材料或動作及其均等範圍（專施18.VIII），而其均等範圍應以該發明所屬技術領域中具有通常知識者不會產生疑義之範圍為限<sup>14</sup>。

換言之，功能性語言通常在專利申請是不容許的，惟若某些技術特徵無法以步驟界定，或者以功能界定較為清楚，而且依發明說明中明確且充分規定的實驗或操作，能直接確實驗證該功能時，得以功能界定申請專利範圍。本判決案之美國聯邦法院認為，專利範圍中一個擴充的請求項（generic claim）可能定義了化學分子結構的廣大範圍，但是原始文字敘述不一定證明了申請者已發明了化學分子（species），且可充分支持原先的專利範圍。這種問題若出現在擴充的請求項是在定義在此太大範圍且使用功能性的文字（functional language）時尤其嚴重。在此情況下，功能性的專利主張範圍（functional claim）可能僅是在主張可預期的功能結果（desired result），但無法敘述可達到此結果的物質（species），並因而導致不明確之狀態，而失其效力。因此有效的專利說明書必須表示出發明者已作出可達到如專利範圍主張的發明，而且發明的物質（species）能夠支持已用功能性定義的廣泛主張範圍（genus）。

## 二、以專利申請之觀點探討

隨著美國聯邦法院一些具爭議性判決的出現，純粹以發現某生物作用機制，而據以治療某類疾病之學術理論為基礎的專利申請，正面臨著是否具可專利性之嚴苛考驗。即使此類申請案已獲准專利，也可能因為說明書之記載缺乏具體的藥物合成及功效實例，而喪失其專利權的有效性。

在此件美國聯邦法院判決案例中，法院以愛禮德製藥公司之'516號專利說明書不符合美國專利法規定之書面說明要件（written description requirement），無法支持申請專利範圍所請皆可據以實施為由，而裁定愛禮德製藥公司之專利範圍無效。

---

<sup>14</sup> 我國專利審查基準，第二篇第一章3.5.3，2004年版，2-1-46頁，以功能界定物或方法之申請專利範圍。



細觀愛禮德製藥公司之專利是基於，發現一種轉錄因子NF- $\kappa$ B，並且發現藉由調節（干擾）該轉錄因子之活性，可減輕某些疾病的有害症狀，例如因細菌感染所造成的某些細胞因子製造過量，進而對身體產生有害的反應等。該專利案之發明人以彼等所發現NF- $\kappa$ B之活化機制，及活化後之NF- $\kappa$ B的生理作用機制為基礎，針對各種藉由降低NF- $\kappa$ B之活性以調節細胞對於外在刺激的方法，作為請求保護之標的而提出專利申請，並獲准專利。但是在愛禮德製藥公司與禮來公司之專利侵權爭訟過程中，卻因'516號專利說明書中並無記載「已完成合成或製造任何理論上能夠降低NF- $\kappa$ B活性之分子或化合物」，而反被法院認定，其所請申請專利範圍不具可實施性，以致專利權無效。

此判決結果一旦成為判例，對於一般大學或研究機構以其基礎研究結果提出的專利申請，是相當不利的。站在大學教授或研究學者的立場，其研究結果所發現的某一生化途徑或作用機制，或甚至鑑定出某一生化途徑或作用機制的重要調節因子，進而能對某些生理現象或致病原因有突破性的瞭解，致使醫學或製藥界能藉由其發現進行後續的藥物研發，因此認為該創新的研究結果，應該要能夠受到合理的專利保護。生物科技相關的專利案，很多是屬於以學術理論為基礎的發明，要求在專利申請當時即完成製造或鑑定出具產業用途之實體成品，例如具有實質藥理功效的分子或化合物等，對來自一般大學或研究機構的發明人並不公平。況且，若此研究結果是屬於「創新的發現」（pioneering discovery），且對於許多相關疾病的治療或預防是相當重要的理論基礎，如果只因為專利說明書無記載實體藥物之合成或製造，而認定其無法實施，無疑是扼殺此類純理論發明的專利申請權利。

因此，若要以學術理論的研究結果，提出廣泛性專利申請時，其整體專利的設計、請求保護標的（即，申請專利範圍）之型式與界定、說明書之撰寫內容，以及例舉性實施例之數量與記載等，都是需要審慎考慮的重點。一般，在撰寫此類純理論發明之專利說明書時，最重要且困難處在於，確定其申請專利範圍之標的型式與範圍。此類純理論發明，通常缺乏具體標的物質（例如，可供產業利用之化合物），故以抑制或調節某生物分子之生化途徑，或作用機制的方法為發明標的，是此類專利申請的一般做法。然而，以此類方法為申請標的時，因其所請內容屬於一種「類概念性的描述」（genus claims），或是一種「功能性的請求項」（Functional claim），僅記載所欲達到之結果或功效，而欠缺實際的發明步驟，因此在進



入實體審查期間，容易招致審查委員以所請申請專利範圍未記載其實施之必要技術特徵為由，而被核駁。

即便此類專利申請通過實體審查獲准專利，但是因為其所請申請專利範圍缺乏，具體的標的物質或實際的操作步驟，在後續主張其實質專利權利，或是對侵權對象提起專利侵權訴訟時，仍會遭遇到許多困難。以此愛禮德製藥公司對禮來公司侵權案之判決結果為例，愛禮德製藥公司主張其專利權含括，利用所有可達到降低NF- $\kappa$ B活性之結果的物質之方法，因此對禮來公司利用其發明中所揭示之作用機制，而製造出的藥物提起專利侵權爭訟。雖然地方法院之判決認為，禮來公司所研發出的藥物，是透過愛禮德製藥公司等人之專利所請的方法，來執行其治療疾病之功效，而確實侵犯了愛禮德製藥公司等人所請方法之專利權。但上訴到美國聯邦法院時，其判決結果卻認為，愛禮德製藥公司之專利在申請當時，說明書中未描述任何可供執行所請方法的特定化合物，故認為說明書之書面記載內容，無法使該項技術領域中具有通常知識者，能據以實施其申請專利範圍所請的方法，並達到所聲稱的效果。

此美國聯邦法的判決結果雖然立意在，專利是保護具有實際利用價值之發明，而非授予純粹學術理論的發明，但是以發明人的權利而言，這樣的判決結果，對於以發現重要基礎理論為研究要點的大學研究室或研究機構，不但無視其創新發現對於後續製藥產業的貢獻，反而認為這樣的發明概念不應受到專利保護，是相當具有爭議性的。以先前一些相關的美國法院判決結果，似乎有傾向支持此判決概念的趨勢，這對於依該等基礎理論進行藥物研發，而獲得後續實質商業利益的製藥廠當然樂見其成，因為雖然其確實已利用到，該等無法受到專利保護之發明概念，但無任何侵權之虞。目前，我國的生物科技相關專利大多數是來自學術研究的成果，因此在專利申請之實體要件審查，以及法院爭訟判決基準之設定上，是否要諱循美國智財法庭的此類審判邏輯與發展趨向，仍是值得深思的課題。

或許有人質疑，既然'516號專利於專利審查期間，已由美國專利局認定符合專利要件並准予專利，應該認可其專利是滿足美國專利法第112條第1款中規定之書面說明要件，那為何到聯邦上訴法院時，會因缺乏與可據以實施要件分開的書面說明要件，而遭致專利範圍無效的裁定？又，如果原本美國專利局已認可，在說明書中依學術理論即可預測的部分，卻因為聯邦法院以無具體實例支持可由發明人達成，

而被判定其專利範圍無效，那是否意味，說明書中不應記載一種概念性的推論？然而深入來說，以基礎研究為主的學術界並不需要如此悲觀，本案會產生如此的判決結果，其實是有其背景意義的。當初，愛禮德製藥公司是以禮來公司的Evista®和Xigris®藥品涉嫌侵害，其'516號專利的第80、95、144及145權利請求項，而對禮來公司提起侵權訴訟。事實上，Evista®和Xigris®這兩種藥物在'516專利公告之前，就已經在市面上販售，分別用於治療骨質疏鬆、乳癌及敗血症，而愛禮德製藥公司之'516號專利的申請專利範圍第80、95、144及145項皆是關於，藉由降低NF- $\kappa$ B在細胞中之活性來調節細胞對外界刺激之反應的方法，並無相關的化合物請求項直接顯示，禮來公司的Evista®和Xigris®藥品侵害了'516號專利。於是在爭訟期間，禮來公司以'516號專利缺乏描述，確實能達到降低NF- $\kappa$ B活性之化合物或分子，以及相關合成及使用方法的書面說明，向法官要求，主張愛禮德製藥公司之專利權無效。因此，吾等在研讀本案例之判決時，引以為借鏡的，並不應只著重於討論基礎研究或理論是否能被專利，而是要深入瞭解到，此類基礎研究結果（或純理論概念）欲申請專利保護時，必須先明確確定出請求保護的申請標的，並釐清該等申請標的所能行使之權力範圍以及對象為何，進而擬定說明書（包括實施例）應做到何種程度的揭露，如此才能有效地保護學術界的基礎理論性研究成果。

### 三、以商業之觀點探討

在愛禮德製藥公司與禮來公司一案之最新發展當中，美國聯邦巡迴上訴法案以全數法官參與審查的方式（en banc），針對美國專利法第112條之法律解釋，確認書面說明要件（written description requirement）與可據以實施要件（enablement）係分別獨立存在之見解。然而，本案對於專利撰寫，尤其對於未來技術專利之商業技轉授權之影響，將遠超過禮來公司Evista®和Xigris®這兩個藥物的商業價值。例如，本判決案之'516號專利，係一種包含以達減少NF- $\kappa$ B活性結果之方法。因為NF- $\kappa$ B乃是細胞核內調控眾多基因表達之轉錄因子。包括很多的發炎反應、癌症，或免疫性疾病的治療有密不可分的關聯。而正因NF- $\kappa$ B是屬於生理現象中，極為重要的調控因子，據查，至少有140個分子可抑制NF- $\kappa$ B活性，而市面上已為FDA審核上市的藥品，亦多達有15個（參見附表）。該附表中包括有占有極大市值的藥品，如降血脂藥Lipitor，及數個治療類風濕關節炎的蛋白質製劑Enbrel、Humira與

Remicade等。皆具有達減少NF- $\kappa$ B活性的功能。因此法院認定專利說明書專利範圍過於廣泛，並判定該專利無效。

類似案例如2004年的COX-2 inhibitor (Rochester v. Searle) 該專利係主張可選擇性抑制COX-2酵素之方法，法院認定專利說明書內，無任何化學分子敘述，來執行此發明，能因此據此來判定該專利無效。至於愛禮德製藥公司所宣稱：由基礎科學終研究產生重大的發現，若不能有效得專利，則對於學術界極為不利，因發明或發現具有實際有功效分子者，通常非原來新型機制之發現者 (innovator)。

根據美國專利法，專利僅授予有用的技藝 (useful art, U.S. Const.art.I.& 8.cl.8) 即是說，創新但有實際應用者。於生技醫學界，大多數的學術界研究僅在於科學原理或是相當基礎之作用機制之探討。學校通常沒有足夠的資源及意願以發展出實際可應用的生技藥物。因此為避免創新技術因為太先進，及僅主張基本之作用機制，而未能充分商業化，於此建議一項策略：或許這些創新者必須考慮，於更早期時尋求業界結盟，儘速篩選得到有實際應用的分子，或確實可執行此作用機制之方式，不要只等到文章發表或僅有過於廣泛之專利保護。當然，專利範圍不給予研究基本原理之創新，如此得限制性或許會少許影響研發動力。但從愛禮德製藥公司案件中並未因而會阻礙新創新之發展，或因此減少學校專利申請案件數。反過來，若專利可主張最基本之原理及研究計畫構想，將會阻礙未來之新創發展，且增加後續商業化之投入成本。

若本案結果是對愛禮有利，市面上許多醫藥產品皆可能受到影響，因為由附表所示，至少前五大藥物之市值已達150億，故因其所衍生之授權爭議將會層出不窮。根據杜克大學Duke University法學教授Artirai博士一個較誇大的說法：若該'516號專利視為廣義之專利有效，則在理論上，例如已使用百年來的阿斯匹靈 (Aspirin) 藥物亦具有類似之作用機制，而會使該藥物亦產生授權上的爭議。因此，產業界普遍上皆不看好此範圍主張過於廣泛的專利。但除了商業授權議題之外，影響層面更深遠的是屬於專利法本身：若一個太廣泛、太大的專利範圍，原本應可鼓勵推廣產品更進一步發展，現在可能變成阻礙發展的絆腳石。據法官Circuit Judge Newman於本案之判決書中所敘：基礎研究之科學原理 (Scientific principle) 並不屬於可專利標的之範圍 (subject matter)。而其需要有可實際應用性 (application)，方是促進商業發展的重點。專利應鼓勵科技發展至可實際的應用。



附表

**Table 1 Selected marketed prescription drugs that inhibit NF-κB**

Drug	Company	Putative mechanism	Primary indications
Enbrel (etanercept)	Amgen	Inhibits tumor necrosis factor (TNF), inactivating IKK	Rheumatoid arthritis
Lipitor (atorvastatin)	Pfizer (New York)	Reduces NF-κB in macrophages and vascular smooth muscle cells	High cholesterol
Remicade (infliximab)	Johnson & Johnson (New Brunswick, New Jersey)	Inhibits TNF, inactivating IKK	Rheumatoid
Humira (adalimumab)	Abbott (Abbott Park, Illinois)	Inhibits TNF, inactivating IKK	Rheumatoid arthritis
Premarin (conjugated estrogens)	Wyeth (Madison, New Jersey)	Blocks IκB degradation	Hormone replacement therapy, osteoporosis
Neoral/Sandimmune (cyclosporine)	Novartis (Basel)	Various mechanisms	Autoimmune disease, organ transplantation
Prograf (tacrolimus)	Fujisawa (Osaka)	Blocks NF-κB DNA binding in T cells	Organ transplantation
Prednisone (prednisone)	Roxane (Columbus, Ohio)	Enhances IκB production	Various steroid-responsive conditions
Decadron (dexamethasone)	Merck (Whitehouse Station, New Jersey)	Enhances IκB production	Various steroid-responsive conditions
Velcade (bortezomib)	Millennium (Cambridge, Massachusetts)	Blocks IκB degradation	Multiple myeloma
Clinoril (sulindac)	Merck	Blocks IκB phosphorylation	Osteoarthritis and rheumatoid arthritis
Accupril (quinapril)	Pfizer	Reduces NF-κB in macrophages and vascular smooth muscle cells	Hypertension
Revlimid (thalidomide)	Celgene(Summit, New Jersey)	Interferes with IKK activity	Multiple myeloma
Cozaar (losartan)	Merck	Blocks IκB degradation	High blood pressure

資料來源：摘自 Nature Biotechnology vol. 24, July 2006