



淺談美國法上之 生物醫藥專利



陳宗賢*

壹、前言

專利者，為專有某種權利或利益，係發明人或其合法承受人經由申請而取得專利，並享有使用該項發明之排他性權利（exclusive rights）¹。美國憲法第1條第8項第8款規定：「國會為促進科學與實用之技術進步，得賦予作者或發明人就其發明或創作，於一定之期限內享有獨占、排他性之權利」²，美國國會據此法源制定實用技術（useful arts）改良或增進效用，得受法律保護之標的為限之保護發明人權益等相關法規。

1790年美國國會制定首部專利法，將前揭憲法意旨落實於專利權之保障，為專利制度之萌芽；1793年及1836年進行大幅修正³，迄1952年，將專利法內容重新修

DOI：10.3966/221845622017010028004

收稿日：2016年10月2日

* 戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院內科部研究員。

¹ 陳文吟，我國專利制度之研究，2014年，3頁。

² U.S. CONST. art. I, Sec. 8, Cl. 8 “The Congress shall have Power ... To promote the Progress of Science and useful Arts, by securing for limited Times to Authors and Inventors the exclusive Right to their respective Writings and Discoveries.”

³ 亦在1793年、1800年、1832年、1836年、1839年、1842年、1849年、1850年、1861年、1870年、1890年、1897年、1925年、1929年、1930年、1939年、1940年、1946年修正。

專利師 | 第二十八期 | 2017年1月
Taiwan Patent Attorneys Journal

正、匯整，同時參酌法院案例見解增訂新條文，為美國現行專利法⁴。2002年，美國專利商標局（United States Patent and Trademark Office, USPTO）為提升專利審查品質和效率，並改善國內及國際間有關智慧財產之保護及執行，提出「21世紀戰略計畫」（The 21st Century Strategic Plan）⁵；同年美國聯邦貿易委員會（Federal Trade Commission）亦提出「促進創新：競爭和專利法律政策之間的適當平衡」（The Proper Balance of Competition and Patent Law and Policy）⁶；2004年美國國家科學研究院（United States National Academy of Sciences）提出「21世紀的專利體系」（A Patent System for the 21st Century）⁷，這些專利制度改革之建議，促使2005年起眾議院展開修法工作。2011年Leahy-Smith美國發明法（Leahy-Smith America Invents Act, AIA）通過，冀望實現提高專利品質、減少不當專利訴訟、使美國專利法與世界其他國家接軌等三大目標。

美國專利制度隨時代變遷、科技發展與經濟社會政策進行調整，歷次美國專利法之修正，即針對當時專利法之缺陷或不合社會期許加以修正，使專利法可達到促進社會創新之功能，本文內容係主要探討美國法上生物醫藥近期之實務見解。

貳、生物醫藥之可專利性

專利制度之目的在鼓勵技術創新與散播科技成果，並在二者間尋求一個平衡點。現代醫學之藥物開發及生產須結合許多專門領域，包括生物、醫藥、化學、工程等共同合作進行，在研發、製造及品管上需有一定規模及標準之廠房設施、儀器

⁴ 陳龍昇，淺談美國發明專利保護客體暨專利要件，萬國法律，2004年6月，135期，67-77頁。

⁵ USPTO, 21st Century Strategic Plan, *available at* <http://www.uspto.gov/about-us/news-updates/uspto-21st-century-strategic-plan> (last visited Jan. 30, 2016).

⁶ Federal Trade Commission, The Proper Balance of Competition and Patent Law and Policy, *available at* <https://www.ftc.gov/reports/promote-innovation-proper-balance-competition-patent-law-policy> (last visited Jan. 30, 2016).

⁷ Stephen A. Merrill, Richard C. Levin & Mark B. Myers, A Patent System for the 21st Century, *available at* <http://www.nap.edu/readingroom.php?book=patentsystem&page=> (last visited Jan. 30, 2016).

等，加上臨床試驗、查驗登記、行銷通路拓展所投資費用，使整合專業、匯聚資金的生物醫藥（biologics）製造業，成為一技術密集、資本密集的產業。

生物醫藥或稱蛋白質藥（protein drug），涵蓋：胜肽、蛋白質、抗體、核酸、多醣、多脂等，藥物原料以天然的生物材料為主，包括人體、動物、植物和微生物等，生產方法可分為一般生物製造法、基因工程製造法及化學合成法三種，該類藥物之特色及優點，在於對反應物的選擇性及作用具高效性，大部分之生物醫藥具可反復作用的藥物活性（如：酶類、基因藥物等），且易於利用生物化學方法生產，具高水溶性，較易被製成各種液態藥劑，如：口服液及針劑等；且因低毒性及與人體相容高之優點，為目前新藥發展之趨勢。生物醫藥為我國產業發展重要項目之一⁸，惟，其物理化學特性複雜、功效分析不易鑑定、生物性雜質存在風險性高、易引發免疫反應等，且其研發成本相對較高。歐洲藥品管理局（European Medicines Agency）於2003年及2004年公布蛋白質醫藥品之相關指引原則⁹；美國食品藥品監督管理局（U.S. Food and Drug Administration）於2003年公布相關規範¹⁰，用以管理生物藥品等相關新興製藥產業。生物醫藥需投入高度研發資金，其研發效益亦充滿未知性，研發成果若受專利制度保護，使專利成為生物醫藥之獲利核心，亦為商品市場效益之關鍵因素。由於美國專利法乃全球生物醫藥產業關注重點，生物醫藥之

⁸ 例如：行政院「104年度施政方針：拾壹、衛生福利深化衛生福利科技研發，推動醫藥生技產業」、「2010台灣生技起飛鑽石行動方案」、「NSTP-20010304010600B-6.規劃產業發展重點，有效運用科技資源：生物與生醫技術、基因技術、組織工程、生物資訊技術、醫藥、醫療工程、生醫材料等」、「NSTP-20050405030900B-9.加強生技藥物管理及法規宣導教育，提升製藥產業環境，健全臨床試驗體系及運作機制，落實認證服務」、「STAGM-00220404000001A1(1)推動基因醫藥、農業生技、新藥開發、生醫工程及中草藥等」、「行政院2009-2011年生技產業策略諮議委員會建議」、「6KEIT-99010100000000六大新興產業」、「PRESPOL- 97050212000000-2.12新興產業-生技醫藥產業」等。

⁹ European Medicines Agency—Committee for Medicinal Products for Human Use. 例如：生物技術生產蛋白活性之生物相似性藥品準則——非臨床和臨床議題（Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues）、生物技術生產蛋白活性之生物相似性藥品準則——質量議題（Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology derived proteins as active substance: Quality issues）。

¹⁰ FDA Comparability protocols-protein drug products and biological products-chemistry, manufacturing, and controls information (Sep. 2003).

專利權人既享有排除他人製造、販賣、使用、進口該專利製品或方法之權利，在相當程度及範圍內限制了他人之自由與權利，故生物醫藥之專利申請案須具備一定程度之要件與資格，始能享有國家賦予之排他權利。專利法賦予發明專利權人積極利用發明技術內容，及禁止第三人未經授權利用專利標的物品或方法，由於專利權之授予乃一公權力行為，若生物醫藥技術之研究動機或成果牴觸整體法秩序或公平正義時，國家公權力不得加以許可其專利申請。

美國第35號法典（Title 35 of the United States Code）為專利法，依其第101條、第161條及第171條之規定¹¹，美國專利分為：發明專利¹²、植物專利¹³、設計專利¹⁴。美國專利法之可專利性要件包括：專利保護客體適格（subject matter）、實用性（utility）、新穎性（novelty）¹⁵、非顯而易見性（non-obviousness）¹⁶及充分揭露（adequate disclosure）等。美國專利法第101條明定專利保護客體¹⁷，謂任何人發明或發現新而有用之任何新穎、實用之方法（process）、機械（machine）、製成品（manufacture）、物之組合（composition of matter）或材料之新用途（improvement），或前揭事項之改良，得准予專利¹⁸。美國聯邦最高法院於1980年Diamond v. Chakrabarty案中，引用國會於1952年制定專利法時之見解，即「……在太陽下，任何由人類製成的物品」均受到專利制度之保護¹⁹；充分顯示出美國實務對專利保護客體適格採取寬鬆見解，惟，並非所有事物都能夠為專利保護客體，自然法則、物理現象（physical phenomena）和與抽象概念（abstract ideas）等，非可專利保護客體，故發現新的礦物或發現新植物則非可專利保護之客體²⁰。

¹¹ 35 U.S.C. § 101, 161 & 171.

¹² 任何人因發明或發現新而有用之方法、機器、製品或物之組合，或新而有用之改良者，獲得之專利。

¹³ 凡發明、發現及無性繁殖任何特殊及新植物品種，包括耕種培養之變化、變種、混合及新發現之植物種苗者，所取得之專利。

¹⁴ 任何人因創作具新穎、原創及裝飾性產品之設計，所獲得之專利。

¹⁵ 35 U.S.C. § 102.

¹⁶ 35 U.S.C. § 103.

¹⁷ 得否准予專利之物品或方法，因時而異，主要因配合產業科技水準及國民生計等問題。

¹⁸ 35 U.S.C. § 101.

¹⁹ Diamond v. Chakrabarty, 447 U.S. 303 (1980).

²⁰ USPTO, Manual of Patent Examining Procedure MPEP § 2105, available at <http://www.uspto.gov/>

美國專利法第100條(a)闡明²¹，發明係指發明（invention）²²或發現（discovery）²³。1848年美國聯邦最高法院於Funk Brothers Seed Co v. Kalo Inoculant Co.乙案中指明，將自然現象轉變成新穎、可利用性之形式，並不足以獲得專利，因自然現象應由人類共享，不能為特定人所獨占²⁴。因此，自然現象或自然產物因保護客體係屬環境之既存物，毫無人類創作之貢獻外，應屬於人類全體之共同資產，不得主張專利權。美國專利法第100條(a)之發現應指將所謂發現之原理、原則加以運用，並與特殊手段或機械設計相連結而得以實際操作者；利用探測（detect）、隔離（isolate）、合成（synthesize）自然環境元素之方法或製程，此等意義下之發現，大致與發明相同，為具有可專利性（patentable）；而美國專利法並未對於不予專利之標的作條文規定，僅散布於學說或案例中：概念（idea）、自然現象（natural phenomena）、自然存在物（naturally occurring articles）、自然法則（law of nature）、科學原理（scientific principle）、純印刷物（mere printed matters）、營業方法（method of doing business）等皆不得取專利²⁵。

而生物技術改造植物之相關智慧財產保護，基於事實及政策面之特殊考量，在保護之方式及強度上具有特殊性，1930年美國國會制定植物專利法（Plant Patent Act of 1930）²⁶，明文允許利用無性繁殖（asexual reproduction）所產生之植物係屬專利保護之客體，並提出多項判斷標準，且於1952年制定美國專利法時，以專章將其納入，成為美國專利法第161條至第164條²⁷，另於1970年制定植物品種保護法

web/offices/pac/mpep/s2105.html (last visited Jan. 23, 2016).

²¹ 35 U.S.C. § 100(a). “the term invention means invention or discovery”.

²² 需經研究、實驗方能加以證實之事物，且能使人增加新知識者。

²³ 純發現不為人知之事物。

²⁴ Funk Brothers Seed Co. v. Kalo Inoculant Co., 333 U.S. 127 (1948). 該案之發明人開發一種「特殊固氮菌之混合株」。此為六種固氮菌株之混合，使土壤增加豆類植物固氮效率。法院認為發現細菌種（species）間之某些株（strain）混合而不產生對彼此性質有害效果之事實，乃屬細菌本身性質之發現，菌種組合並未產生新細菌，且其應用範圍亦未因而擴大，僅是自然現象之發現。

²⁵ 黃承啟，以專利制度因應生物多樣性保護之研究，中正大學法律研究所博士論文，2009年，116-119頁。

²⁶ Title III of the Hawley-Smoot Tariff, ch. 497, 46 Stat. 703.

²⁷ 35 U.S.C. § 161-164.

(Patent Variety Protection Act)²⁸，保護特定透過有性生殖 (sexually) 產生之植物。依美國專利法第161條規定²⁹，凡發明、發現及無性繁殖任何特殊及新植物品種，包含：育種、突變新種、雜種及新發現之植物種苗者，得依本法規定取得專利，但塊莖繁殖植物或野生植物不在此限；美國專利法第163條規定³⁰，植物專利，得排除他人無性繁殖此類植物、販賣及使用以其方法無性繁殖之植物，除須是大眾普遍所認知之植物外，且僅限於無性繁殖之植物，並排除塊莖繁殖之植物，故植物專利法保護之客體範圍不大³¹。

自然界既存之物質或生物活體在傳統專利法上並不能成為申請專利保護客體；1897年法國科學家路易士·巴斯德 (Louis Pasteur) 取得USPTO所核准之培育微生物專利³²。1988年4月12日USPTO核發哈佛大學Philip Leder, M.D. 與 Dr. Timothy Stewart以基因工程生產基因改造鼠之首件動物專利³³。惟，生物科技相關研發，常涉及自然產物或現象之運用，該原則仍持續限縮適用，常成為爭論焦點³⁴。若強制訂定規範適用全體產業之專利標的是不易的，故針對涉及生物科技、醫藥等³⁵，是否具備專利適格，專利法賦予法院實質靈活性創造公共政策 (public policy) 之政策槓桿 (policy levers) 標準，美國聯邦最高法院將美國專利法第101條解釋為禁止對

²⁸ 7 U.S.C. § 2321-2582.

²⁹ 35 U.S.C. § 161.

³⁰ 35 U.S.C. § 163.

³¹ 林慧欣，從比較法制論我國關於植物品種之保護，中正大學財經法律研究所碩士論文，2007年，23-26頁。

³² U.S. 141072. claim 1: The method of obtaining pure yeast by eliminating the organic germs of disease from A brewers yeast, in the manner described; claim 2: Yeast, free from organic germs of disease, as an article of manufacture. 此項專利之核准為將微生物視為化學反應中之催化劑。

³³ U.S. 4736866. Transgenic non-human mammals. claim 1: A transgenic non-human mammal all of whose germ cells and somatic cells contain a recombinant activated oncogene sequence introduced into said mammal, or an ancestor of said mammal, at an embryonic stage. 此涵蓋以任何方法，在胚胎階段之任何時期，導入任何經活化之致癌基因的任何哺乳動物及其後代，囊括所有攜帶致癌基因之轉植基因哺乳動物。

³⁴ Burton T. Ong, *Patenting the Biological Bounty of Nature: Re-examining the Status of Organic Inventions as Patentable Subject Matter*, 8 INTELL. PROP. L. REV. 1, 23-24 (2004).

³⁵ 亦包括化學、半導體和軟體等共5項。

於自然法則、自然現象及天然產物授與專利之規定³⁶。

生物醫藥之專利要件，仍沿用美國專利法第101條、第102條及第103條之規定，而於1995年為因應生物科技之發展，在非顯而易見性要件，增訂生物技術發明之相關規範。至今美國法上賦予醫藥品發明專利，並未引發任何爭議，生物技術本身亦如是，至於生物本身得否為專利保護客體，生物醫藥最早在美國取得專利者，已有因專利期限屆滿而專利權消滅，其專利性亦未曾遭受質疑；蓋以生物醫藥，係指以生物科技方法製造，最終仍以化學方式等製成其藥品，非謂藥品本身為生物；是以，生物醫藥仍以醫藥品視之³⁷。

參、實務見解

近20年，美國專利制度由著重專利權人之保護，轉為亦考慮市場消費者之權利，此重大轉變及法理之演變，亦影響各國之專利制度³⁸。美國專利申請人在申請專利時，若實施發明無法對於人類社會有所助益，專利申請案即會被駁回，在藥品與化學專利領域，專利實用性不僅要求專利證明可實施，也會特別考慮該專利在實施上是否實際可行；藥品專利之實用性標準將要求申請人必須證明該藥品安全性與治療效果，因為一項不具治療效果與安全之藥品專利不可能被實施。專利之顯而易見性，為專利要件中相當不顯而易見之事，與其他國家相較下，美國判斷原則屬較寬鬆，惟近來卻越漸緊縮，讓先前技術與新發明間之灰色地帶，出現更多灰色漸層。而專利說明書藉揭露發明內容，換取一定期間保護該發明之權利，但為確認發明人所揭露之發明可被該領域之人所利用，以達到促進創新之目的，說明書須陳述該技術是否具有可預測性³⁹，但是醫藥領域中，法院則採用嚴格審視特定揭露是否

³⁶ Dan L. Burk & Mark A. Lemley, *Policy Levers in Patent Law*, 89 VA. L. REV. 1575, 1669 (2003).

³⁷ 陳文吟，由美國法制探討生物藥品專利，月旦民商法雜誌，2004年6月，4期，79頁。

³⁸ 葉雲卿，專利救濟法理的新思維——以美國專利訴訟近期法院見解為主軸，專利師，2014年1月，16期，57頁。

³⁹ 此一因素事實上對於力學（mechanics）或電子學（electronics）之發明通常並不重要；因這些技術領域之人，只要使用眾所皆知之物理定律與常識，不僅僅可以完成其他之實施例，亦能毫無困難預測這些實施例之結果。

足以支持其所撰寫之廣泛申請專利範圍⁴⁰，故說明書揭露內容是否足以預測發明結果相對重要。因此，生物科技與醫藥專利之判斷標準，較一般產業更趨嚴格，一旦放寬基礎醫學在符合一定要件下即可申請專利，相對要求生物醫學科技領域之實用性需更具體指出其實質應用性，以避免抽象之生物醫學研究，因被申請專利而阻礙相關之科學發展。

一、專利適格性

美國聯邦最高法院於1972年之Gottschalk v. Benson乙案中，確立三個不具專利適格性之類型，包含：自然法則、物理現象與抽象概念，此等發明或發現為所有人類共同，應由所有人共享而不得被獨占⁴¹。

個人化醫療診斷相關之專利適格性，美國聯邦巡迴上訴法院於1998年State Street Bank & Trust Co. v. Signature Financial Group Inc.乙案、1999 AT&T Corp. v. Excel Communications, Inc.乙案等，建立美國專利法第101條之方法發明標準，為是否創造出有用、具體和有形結果（useful, concrete, and tangible result）⁴²。惟在2008年Bilski v. Kappos乙案中，系爭對沖商品通過固定帳單系統交易風險之商業方法專利（申請號08/833892），美國聯邦巡迴上訴法院提出適格標的與特定機器或設備結合，或將一個物品轉化為不同狀態或事物之機器或轉換判斷基準（machine or transformation test），來檢測一方法請求項是否符合美國專利法第101條所規範之專利適格標的，為該轉換必須具有重要性而非僅無意義之額外解決過程（insignificant extra-solution activity），故本案系爭專利，並不具專利適格⁴³。於Bilski v. Kappos乙案判決後，2011年Classen Immunotherapies, Inc. v. Biogen Idec乙案中，亦以同理可證，將系爭發明疫苗接種時程管理之方法專利⁴⁴，不具備專利適格標的之要件，而

⁴⁰ 因醫藥領域本質具有不確定性，稍微改變發明架構就可能會帶來極大不同的作用。

⁴¹ Gottschalk v. Benson, 409 U.S. 63 (1972).

⁴² State Street Bank & Trust Co. v. Signature Financial Group, Inc., 149 F.3d 1368 (Fed. Cir. 1998); AT&T Corp. v. Excel Communications, Inc., 172 F.3d 1352 (Fed. Cir. 1999).

⁴³ Bilski v. Kappos, 545 F.3d 943 (Fed Cir. 2008); Bilski v. Kappos, 561 U.S. 593 (2010); William J. Simmons, *Bilski v. Kappos: The US Supreme Court Broadens Patent Subject-matter Eligibility*, 28 NAT. BIOTECHNOL. 801, 801-05 (2010); 楊智傑，美國專利法與重要判決，2015年，9頁。

⁴⁴ U.S. 5723283. 專利範圍包括：篩選多個免疫反應（immunizing）程序與比較（comparing）

撤銷Classen Immunotherapies, Inc.之疫苗接種時程之決定方法專利⁴⁵。

基因序列及診斷方法相關之專利適格性，2013年Myriad Genetics乙案係1990年人類遺傳學會議（American Society of Human Genetics Meeting）中，證實人類17號染色體之BRCA1基因，與罹患乳腺癌之風險相關⁴⁶，隨後BRCA1基因完成定序⁴⁷，並獲得美國專利⁴⁸。1995年BRCA2基因亦完成定序，並申請專利⁴⁹。而1996年，Myriad公司以商業模式專門檢測BRCA1和BRCA2基因，提供乳癌和卵巢癌之罹患風險基因診斷測試服務。之後，約有2,000個人類基因以相同模式獲得專利；這些基因專利產生爭議很大，尤其是當專利所有權人積極實施專利之排他性時，臨床病理學家之臨床診斷行為即造成專利侵權。2010年，美國紐約南區地方法院於本案中，認為單離（isolated）DNA⁵⁰，係一自然產物（product of nature），或自然法則之體現（manifestations of the laws of nature），單離DNA如作為引子（primer）或分子探針（molecular probe），其功能性的發揮是基於單離DNA與原生（native）DNA所具有之核酸序列同一性，而將原生DNA進行純化並未改變其本質特性，同時這個本質特性對於其在人體細胞中發揮生物功能、與在實驗室中作為研究工具而言均為關鍵，而不具專利適格性⁵¹；2011年美國聯邦巡迴上訴法院則著眼於單離DNA之化學結構特性，單離DNA被切割或合成出來而僅由自然存在DNA分子之一部分構成，所以單離形態之DNA片段與存在人體之DNA並非同一分子，人為介入來切割或合成自然存在之DNA片段，讓單離DNA片段具備可區別之化學結構特性，故認為人體單離DNA具有專利適格性⁵²；2012年美國聯邦上訴法院重審後，仍維持第一次判決結

風險而規劃免疫計劃，利用觀察結果以作出某種診斷。

⁴⁵ Classen Immunotherapies, Inc. v. Biogen Idec, 659 F.3d 1057 (Fed. Cir. 2011).

⁴⁶ Jeff M. Hall, et al., *Linkage of Early-onset Familial Breast Cancer to Chromosome 17q21*, 250 SCI. 1684, 1684-89 (1990).

⁴⁷ Yoshio Miki, et al., *A Strong Candidate for the Breast and Ovarian Cancer Susceptibility Gene BRCA1*, 266 SCI. 66, 66-71 (1994).

⁴⁸ U.S. 5747282.

⁴⁹ U.S. 5837492.

⁵⁰ 原生DNA（gDNA）中所分離、純化出之DNA片段。

⁵¹ Association for Molecular Pathology v. U.S. Patent and Trademark Office, 702 F. Supp. 2d 181, 232 (S.D.N.Y. 2010).

⁵² Association for Molecular Pathology v. U.S. Patent and Trademark Office, 653 F.3d 1329, 1334-35

果⁵³；2013年美國聯邦最高法院作出最終判決⁵⁴，闡明單離DNA非美國專利法第101條所規範之專利保護客體，但互補DNA（complementary DNA）⁵⁵，具專利適格⁵⁶。

醫療診斷技術之可專利性，2012年Mayo v. Prometheus乙案係Prometheus實驗室於市場上提供巰基嘌呤代謝物測試（Prometheus Thiopurine Metabolites Test）治療服務⁵⁷，為擁有美國專利⁵⁸之專屬被授權人。Mayo Collaborative Services與Mayo Clinic Rochester原先向Prometheus實驗室購買並使用該測試法，但2004年其自行開發測試方法，並對外販售。2008年美國聯邦地方法院以即決判決（summary judgment）認定系爭巰基嘌呤代謝物與巰基嘌呤藥物劑量之毒性和有效性間之關聯性，屬於自然法則或自然現象，非法定之專利保護客體而無效⁵⁹；而美國聯邦巡迴上訴法院指出，除自然關聯外，此係提供一巰基嘌呤藥物給病人、判斷該代謝物濃度，亦包含來自人體或人體血液之轉化（transformation），滿足機器或轉化檢測標準，將專利專屬權限限縮於相當確定之範圍，故符合專利適格性⁶⁰；美國聯邦最高

(Fed. Cir. 2011).

⁵³ Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc., 689 F.3d 1303 (Fed. Cir. 2012).

⁵⁴ Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc., 133 S. Ct. 2107 (2013).

⁵⁵ cDNA在適當引子下，由反轉錄酶與DNA聚合酶，以mRNA為模板合成之分子，合成單股DNA後，以化學處理除去與其相配對之mRNA，再由DNA聚合酶合成對應股，以雙股形式存在。

⁵⁶ 李治安，由AMP v. Myriad Genetics, Inc.案談基因專利之適格性，智慧財產評論，2014年12月，12卷2期，6-40頁。楊智傑、王齊庭，人體基因序列與診斷方法之專利適格性——以美國AMP v. USPTO & Myriad Genetics案為中心，生物產業科技管理叢刊，2013年7月，4卷2期，16-17頁。李森堃，從美國單離DNA專利標的適格性爭議談專利政策價值選擇，科技法律透析，2012年3月，24卷3期，26-27頁。沈宗原，基因的可專利性適格從Myriad案談起，萬國法律，2012年2月，181期，51-59頁。

⁵⁷ 用於治療克隆氏症（Crohn's disease，因自體免疫失調導致腸壁發炎或潰瘍），透過測試人體內巰基嘌呤（thiopurine）代謝物量，來決定要如何才能給予病患適當之劑量，讓藥物發揮最大之療效。其物質組成包含6-Mercaptopurine (6-MP)及6-MP之前趨藥物Azathiopurine (AZA)。6-MP物質進入人體內後會分解成代謝物6-Methylmercaptopurine (6-MMP)、6-Thioguanine (6-TG)及其核苷酸。巰基嘌呤藥物中之6-MP與AZA物質適用於自體免疫疾病之治療程序，惟部分病人曾發生免疫系統無反應或藥物中毒情況，故治療方式複雜。

⁵⁸ U.S. 6355623及U.S. 6680302。

⁵⁹ Prometheus Labs, Inc. v. Mayo Collaborative Servs., 86 U.S.P.Q.2d 1705 (S.D. Cal. 2008).

⁶⁰ Prometheus Labs, Inc. v. Mayo Collaborative Servs., 581 F.3d 1336 (Fed. Cir. 2009).

法院撤銷原審判決並發回重審，要求美國聯邦巡迴上訴法院依Bilski v. Kappos乙案⁶¹，重為判決⁶²；惟，美國聯邦巡迴上訴法院認定本案沒涵蓋（encompass）自然法則或先占（preempt）自然關聯性（natural correlation），故維持原判⁶³；之後美國聯邦最高法院之Mayo Collaborative Servs. v. Prometheus Labs, Inc.乙案闡明，系爭方法專利所描述之三項步驟⁶⁴，係描述血液中某種代謝物濃度與巯基嘌呤藥物劑量是否無效或有害之關聯性，故無法讓不可受專利保護之自然關聯性，轉換成可為專利保護之自然法則應用，且專利權利不應占住自然法則未來的可能應用，而限制進一步發展，故該案例不具備美國專利法規定之專利保護客體之適格性⁶⁵。

而2006年Lab. Corp. v. Metabolite乙案，係因發現患有維他命B12或葉酸缺乏症之病人血液中，會出現大量同半胱氨酸（homocysteine），並發展測量體液中同半胱氨酸含量之方法，並取得專利⁶⁶；此專利經Metabolite Laboratories, Inc.授權給Laboratory Corporation Inc.代理這項診斷方法，但是Laboratory Corporation Inc.後來改用亞培藥廠（Abbott Laboratories）之測試方法，並拒絕支付Metabolite權利金。美國地方法院與美國聯邦巡迴法院，認定此權利項之主要技術特徵在於產生關聯（correlating），由醫師依測試結果作出評斷，而分析（assaying）是依一般適用性運用於任何醫療分析方法進行之步驟，故系爭專利有效⁶⁷。但是，美國聯邦最高法院Breyer法官於本案中認為，其專利第13項權利項只算是經觀察而得知的生化現象，並不能成為專利適格標的，儘管Metabolite公司提出權利項之整體是一種自然現象之應用，不但在分析這個步驟中，將血液樣本透過測試方法做了物理性之轉變，

⁶¹ Bilski v. Kappos, 561 U.S. 593 (2010).

⁶² Mayo Collaborative Services v. Prometheus Labs, Inc., 130 S. Ct. 3543 (2010).

⁶³ Prometheus Labs, Inc. v. Mayo Collaborative Services, 628 F.3d 1347 (Fed. Cir. 2010).

⁶⁴ 包含：投藥、確認代謝產物濃度、說明濃度與可能劑量調整之間的關聯性。

⁶⁵ Mayo Collaborative Services v. Prometheus Labs, Inc., 132 S. Ct. 1289 (2012). 李森堃，談美國最高法院Prometheus案判決見解及其專利政策考量，科技法律透析，2012年4月，24卷4期，13-17頁。

⁶⁶ U.S. 4940658.

⁶⁷ Metabolite Labs, Inc. v. Lab. Corp. of America Holdings, 370 F.3d 1354 (Fed. Cir. 2004). 陳龍昇，自然法則運用與個人化醫療診斷方法專利適格性判斷——從美國 Mayo v. Prometheus案判決談起，高雄大學法學論叢，2015年9月，11卷1期，182-184頁。

在關聯中產生了維他命缺乏與否之診斷結果；不過，美國聯邦最高法院認為此權利項只是一個讓大家去思考既得測試結果之過程，即使將過程拆解成一連串步驟，其具體意義亦只是收集、讀取、比較資訊、然後依照比較結果提供一種關聯性，並不能成為專利適格標的⁶⁸。

動物之可專利性，1987年Ex parte Allen案系爭產生多倍體牡蠣（polyploidy oysters）方法及所產生之多倍體牡蠣專利，審查委員核准產生多倍體牡蠣之方法，但是以不符合專利保護客體之適格⁶⁹，及非顯而易見性要件，駁回所產生之多倍體牡蠣。在專利訴願委員會之Ex parte Allen乙案中，認為申請專利之生物的牡蠣係非自然產生的「製品」或「組合物」，應為專利保護之客體⁷⁰。Ex parte Allen乙案審定後，USPTO即發布動物可專利之公告，除人類以外的非自然產生之多細胞活物體或動物，均可成為法定之可專利保護客體。並於1988年4月12日，核准首件多細胞動物專利（Harvard oncomouse）⁷¹，且陸續核准轉基因小鼠在其乳汁中產生牛 α -乳清蛋白之動物工廠專利⁷²、哮喘疾病天竺鼠模式（models for asthma guinea pig）之新品種動物專利⁷³、trkB基因所編碼之神經成長因子受體剔除小鼠之動物專利⁷⁴等。

植物之可專利性，1985年Ex parte Hibberd案係以玉米植株繁殖技術（maize plant technologies）申請專利，申請範圍包括種子、植株本身及組織培養（tissue cultures），審查委員以組織培養受植物專利法（Plant Patent Act of 1930）保護，而種子、植株本身受植物品種保護法（Plant Variety Protection Act of 1970）保護，故透過特別法來限制及限縮植物本體申請專利之適格，植物專利應依此二個特別法來保護，非屬於專利法上可專利保護客體之適格。但專利上訴暨爭議委員會（Board of Patent Appeals and Interference）反駁審查委員之意見，認為應依Diamond v. Chakrabarty乙案所闡明之法定專利保護客體係指天底下只要是人造之任何事物均可

⁶⁸ Lab. Corp. of America Holdings v. Metabolite Labs, Inc., 548 U.S. 124 (2006). 陳龍昇，同前註，185-186頁。

⁶⁹ 控制自然法則來產生多染色體牡蠣，而非屬於人造之產物，故不具有專利保護客體之適格。

⁷⁰ Ex parte Allen, 2 U.S.P.Q. 1425 (Bd. Pat. App. & Inter. 1987).

⁷¹ U.S. 4736866.

⁷² U.S. 5530177. 1996年6月25日核准。

⁷³ U.S. 5602302. 1997年2月11日核准。

⁷⁴ U.S. 5625121. 1997年4月29日核准。

以作為專利保護客體⁷⁵；並引用United States v. Borden Co.乙案中，當兩個法律同時針對同一個標的（same subject）時，原則上兩個法律皆有效，除非有明顯矛盾（positive repugnancy）或無法解決之衝突（irreconcilable conflict）使得此兩個法律無法並存，若國會有意以後法取代前法，須明示清楚（clear and manifest），不能默示為之⁷⁶；且國會制定植物品種保護法時⁷⁷，即闡明制定植物品種保護法並無改變現有專利制度，此重覆性（overlap）保護，為立法機關欲利用雙軌之保護模式達到最大之效用，故植物應為專利法中具專利保護客體之適格⁷⁸。

微生物之可專利，1972年Ananda Mohan Chakrabarty利用遺傳工程技術創造了能夠分解原油（crude oil）的假單胞菌屬（genus *Pseudomonas* spp.）細菌，並提出專利申請，專利範圍包括：製造此種細菌方法、此種細菌降級分解石油方法、此種細菌本身；USPTO審查後核准了前二項之保護客體，駁回細菌本身之保護客體⁷⁹。1980年美國聯邦最高法院於1980年Diamond v. Chakrabarty乙案中，闡明微生物原生菌種在自然界中存在並不具有分解原油之能力，係透過發明者利用基因工程技術使其具有此特殊能力，產生全新功能之自然界不曾存在物種；而當時基因工程技術之專利適格標的仍未確定，准許基因工程技術申請專利是否造成損害，並非考量可否專利性之要素，且活生物體是否具專利適格標的，應由國會決定之，故判斷標準不在於是否有生命；本案之微生物為人為創造，以微生物為物質組成，而具專利性⁸⁰。

綜上所述，由1980年Diamond v. Chakrabarty乙案、1985年Ex parte Hibberd乙案及1987年Ex parte Allen乙案可知，與生物醫藥息息相關之屬於美國專利保護客體之

⁷⁵ *Chakrabarty*, 447 U.S. at 303.

⁷⁶ *United States v. Borden Co.*, 308 U.S. 188, 198 (1939).

⁷⁷ Senate bill S3070 (1970).

⁷⁸ *Ex parte Hibberd*, 227 U.S.P.Q. 443 (BPAI 1985).

⁷⁹ 理由是：(1)所申請的微生物是自然產物（product of nature）；(2)所申請的標的是活體生物（living organism），並非是美國專利法第101條所規定的可專利保護客體。*Chakrabarty*提出行政救濟，上訴（appeal）到專利上訴委員會（Patent Office Board of Appeal），上訴委員會同意審查委員所提出的第(2)個理由而維持審查委員之認定，根據1930年之美國植物專利法，國會並無意使專利法擴及到如實驗室所製造出來之微生物等活體生物。

⁸⁰ *Chakrabarty*, 447 U.S. at 303.

微生物、植物、多細胞動物、新品種動物與基因剔除動物等可能需要具備特別之要件，例如須是人為創造等。2013年Myriad Genetics乙案，與生物醫藥研發過程之基因重組相關DNA，單離DNA為人類元素或基因序列被人體分離出來，不具有專利適格性，而cDNA為生物技術所製造出來者，係屬於人工產物，具有專利適格性。

而2012年Mayo v. Prometheus乙案中，在調整用藥劑量程序專利之專利適格性，對自然法則之應用，除非有額外特徵，提供實際確認（practical assurance），該程序是由那些自然法則之真實應用（genuine applications），才能具有專利適格性⁸¹。2011年Classen Immunotherapies, Inc. v. Biogen Idec乙案，專利適格性不應僅以機械或轉換判斷基準，作為認定方法發明是否合於製程而具專利適格性之唯一基準，但並未完全排除以機械或轉換判斷基準為認定手段之一。2006年Lab. Corp v. Metabolite乙案中，闡明取得檢測結果與思考結果二個步驟，關聯性只存在於生物學中可感官得知之自然表徵，屬於不可與專利保護之自然現象，惟，在腦中思考內容關聯性之專利，有過度擴張解釋專利法第101條，故專利適格性應從嚴解釋。

二、實用性

早期美國法院對實用性之見解為，有用之發明係可應用於社會上有益之用途，相對於有害於道德、健康或社會常規，且實用性不須超越達成相同目的之其他發明。1817年Bedford v. Hunt乙案中，闡明法律不審查實用性之程度，僅要求它可被利用，不違反道德與政策⁸²；1817年Lowell v. Lewis乙案中，闡明發明不得為無益或有害於幸福安寧、良好政策或社會美德⁸³；此外，1966年Brenner v. Manson乙案中，申請化學製程專利時，須提出具有既存實際用途，方符合實用性要件⁸⁴；1995年In re Brana乙案中，指出發明僅須提出有益功能即可證明實用性，不會僅因所揭露實施例不完美而喪失實用性，部分成功即足以證明實用性，且證明實用性不須提

⁸¹ 楊智傑，註43書，15頁。

⁸² Bedford v. Hunt, Cas. 37 (C.C. Mass. 1817).

⁸³ Lowell v. Lewis, 15 Fed. Cas. 1018 (C. C. D. Mass. 1817).

⁸⁴ Brenner v. Manson, 383 U.S. 519 (1966). 即具實質實用性之發明，社會大眾方可取得利益，此為憲法與國會考量授予專利權之報償（quid pro quo）。

出產品在商業上獲得成功⁸⁵。

在2005年In Re Fisher案中，係以玉米植物中五個純化核酸序列（purified nucleic acid sequences）之表現序列標籤（expressed sequence tag, EST）⁸⁶具特殊與實用之專利申請案⁸⁷。專利審查委員以欠缺實用性，及構成實施例揭露不完整而駁回申請⁸⁸，專利局上訴委員會，亦維持原決定。美國聯邦巡迴上訴法院於In Re Fisher乙案中仍維持原判而確定，並重申美國聯邦最高法院在1966年之Brenner v. Manson乙案所建立之實用性標準⁸⁹，雖專利請求項之每一段EST與經由轉錄而來的基因相對應，但未指出該基因功能，專利申請人所主張之ESTs，只是研究中間物（research intermediates），僅有助於科學家分離特殊基因，進行基因實驗⁹⁰。

證明藥品有效且安全之實驗資料，是否僅須利用體外實驗（in vivo）進行測試或有活體（in vivo）數據，以證明實際實用性證據？實驗數據為該技術領域技藝之人，依據當時技術進行分析，申請人所提供之數據是否足以判斷該專利具有實用性⁹¹。在1995年In re Brana乙案中，系爭以化學合成物作為抗癌物質而申請專利，但其實驗動物，係將淋巴細胞導入動物體內，非實際罹病之動物。1995年美國聯邦巡

⁸⁵ In Re Miguel F. Brana, Jose M.C. Berlanga, Marina M. Moset, Erich Schlick and Gerhard Keilhauer, 51 F.3d 1560 (Fed. Cir. 1995).

⁸⁶ 基因一端已定序之DNA片段，約有幾百個核酸長度。可用EST當釣餌，快速找出染色體上之完整基因。

⁸⁷ 包括：(1)應用於玉米基因組中，約50,000個基因之分子標記；(2)測定mRNA之技術方法，提供組織樣品中相關基因之表達；(3)在聚合酶鏈反應方法中使用，具體快速和便宜重複基因；(4)鑑定多態性存在與否；(5)分離啟動子；(6)調控蛋白表達；和(7)定位其它植物和生物體遺傳分子。

⁸⁸ 由Fisher申請專利項第1項記載的內容，Fisher並不知道基因確實的功能或結構。Claim 1: A Substantially purified nucleic acid molecule that encodes a maize protein or fragment therefore comprising a nucleic acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NO:1 through SEQ ID NO:5.

⁸⁹ *Manson*, 383 U.S. at 519. 申請之發明須具有特定（specific）與實質（substantial）實用性，以符合專利法第101條之要件。

⁹⁰ In re Dane K. Fisher and Raghunath V. Lalgudi, 421 F.3d 1365 (Fed. Cir. 2005).

⁹¹ MPEP第2107.03條，判斷實驗資料是否足以證明實用性，須考量：實驗測試之參數；實驗所選擇動物；治療疾病與測試活動間之關係；化合物或組成物之特性；所提供資料間相對重要性；申請人所提供之說明，包括這些資訊足以被相信，及為何此資訊足以支持實用性。

迴上訴法院於In re Brana乙案中，認為發明人對於實用性之證明，並不需要對化合物進行完全安全或效用之實驗，故只需在標準實驗動物上驗證，即可證明藥物之實用性⁹²。在1985年Cross v. Iizuka乙案中，Cross只進行體外實驗，未實施任何活體試驗，訴訟過程中，申請人只提出體外實驗數據，證實申請專利範圍之化合物，能預防血小板聚集之生物特性（biological properties）；1985年美國聯邦巡迴上訴法院於Cross v. Iizuka乙案中，認為化合物只要具有體外實驗能抑制酵素活性，即符合專利之實際實用性要件，無需證明特定醫療效果（specific therap）⁹³。1966年美國聯邦最高法院於Brenner v. Manson乙案中，認為作為科學研究工具，若該發明未發展到一種程度，可讓現有可取得形式（current available form）獲得特別利益，就不應授予專利⁹⁴。

綜上所述，1966年Brenner v. Manson乙案中，發明應發展到一種程度，讓現有可取得形式獲得特別利益，才具實用性；1985年Cross v. Iizuka乙案與1995年In re Brana乙案中，則認為只要具有體外實驗效果，無需進行完整安全或效用之實驗，或證明特定醫療效果，即具專利之實際實用性要件；2005年In Re Fisher乙案中，雖專利請求項之每一段EST與經由轉錄而來之基因相對應，惟未指出該基因功能，即構成實施例揭露不完整與欠缺實用性。醫藥專利實用性判斷標準建立的過程，與一般判斷實用性判斷標準不同，近年來日趨嚴格之實用性要件，為避免可專利標過於寬廣，藉以排除一些不適當之標的取得專利，避免專利造成研究滯礙，以促進醫藥產業之發展。

三、新穎性

2011年之Delano Farms Co. v. California Table Grape Commission 乙案為系爭植物專利無效訴訟，其依據美國專利舊法（AIA修正前）第102條規定，系爭專利為優

⁹² In re Miguel F. Brana, Jose M.C. Berlanga, Marina M. Moset, Erich Schlick and Gerhard Keilhauer, 51 F.3d 1560 (Fed. Cir. 1995).

⁹³ Cross v. Iizuka, 753 F.2d 1040 (Fed. Cir. 1985). 化學物用途發明，以藥物特性（pharmacological properties）或生物特性（biological properties）區分，對於化學物利用性不易區分，故無須採不同判斷標準。

⁹⁴ Brenner v. Manson, 383 U.S. 519 (1966).

先權日一年前就已經為公知技術⁹⁵。本案系爭專利為美國農業部（United States Department of Agriculture）所有，再授權給加州葡萄委員會（California Table Grape Commission），但是在專利申請前一年相關物種已經被公開，此公開行為是農業部員工私下交給一個農夫新品種葡萄之種苗，此農夫又交給自己親戚使用，這些農夫被告知（但沒有任何有關需保密之書面），直到進入專利申請前一年內才能商業公開，但卻仍被公開。美國聯邦巡迴法院於本案中認為，美國專利法舊法第102條(b)之公開行為係要達公眾可存取，或是有商業行為才算公開使用，然而本案涉及員工之公開行為，第三方被告知應保密，故本案公開事由，係屬於私下自己行為；本案闡明要滿足美國專利法舊法第102條(b)不予專利之條件，應能被公開存取（publicly accessible），才算公開使用⁹⁶，美國聯邦巡迴上訴法院亦認同美國聯邦巡迴法院之見解⁹⁷，故本專利案仍具有效。

CRISPR/Cas9案係發生於美國專利法修正前，舊法（AIA修正前）為以發明日為基準，在此之前無先前技術即具有新穎性，而修正後係以申請日為基準，於申請日無先前技術即具有新穎性。常問迴文重複序列叢集／常問迴文重複序列叢集關聯蛋白系統（clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated proteins, CRISPR/Cas9）是CRISPR和Cas9兩種分子之組合。由1987年日本大阪大學研究員石野良純（Yoshizumi Ishino）於細菌的基因組發現存在罕見之重複序列，被稱作CRISPR⁹⁸，這些重複序列之間的DNA片段源自於細菌及古菌中，為曾經侵染細菌的病毒之遺傳標識⁹⁹，為一種後天性免疫系統¹⁰⁰。細菌之防禦系統中還存有

⁹⁵ U.S. PP16, 229 和 U.S. PP16, 284二個專利為美國農業部（United States Department of Agriculture）所有，再授權給加州葡萄委員會（California Table Grape Commission）。

⁹⁶ Delano Farms Co. v. California Table Grape Commission, 655 F.3d 1337, 10-1546 (Fed. Cir. 2011).

⁹⁷ Delano Farms Co. v. California Table Grape Commission, 778 F.3d 1243 (Fed. Cir. 2015).

⁹⁸ Y. Ishino, et al., *Nucleotide Sequence of the Iap Gene, Responsible for Alkaline Phosphatase Isozyme Conversion in Escherichia Coli, and Identification of the Gene Product*, 169 J. BACTERIOL. 5429, 5429-33 (1987).

⁹⁹ 相同的病毒再次入侵，這些DNA片段將允許細菌識別這一病毒，並經由切割它的遺傳物質摧毀它。

¹⁰⁰ F. J. Mojica, et al., *Biological Significance of a Family of Regularly Spaced Repeats in the Genomes of Archaea, Bacteria and Mitochondria*, 36 MOL. MICRO. 244, 244-46 (2000); R. Jansen,

Cas9，可以由單鏈RNA引導在DNA之特定位置完成剪切工作¹⁰¹。故CRISPR-Cas理論上不僅可以用作從基礎研究到新藥研發之工具，也可以使用簡便、成本低廉編輯基因，修復變異之DNA作為藥物治療某些遺傳疾病。本案係Jennifer Doudna和Emmanuelle Charpentier在2012年5月25日申請CRISPR/Cas9基因編輯技術之專利¹⁰²。麻省理工／哈佛Broad研究所的張鋒於2012年12月12日申請CRISPR-Cas9技術在真核生物上進行基因組編輯之專利¹⁰³，因張鋒的CRISPR/Cas9專利申請案以加速審查（accelerated examination）審核¹⁰⁴，在2014年4月張鋒和Broad研究所獲得CRISPR專利¹⁰⁵。惟Doudna/Charpentier之專利申請早於張鋒之申請案，因2013年3月16日才實行先申請主義規則，而二專利申請案都早於此日期，故美國專利授權仍按照先發明主義規則進行。但張鋒提交實驗室筆記本證實，其在2011年已有將Cas蛋白簇和tracrRNA放到哺乳動物細胞之構想，並開始CRISPR技術在人類細胞中之基因編輯，而獲得專利授權。在2016年1月11日USPTO證實，該專利責任審查員Michelle Joike建議以專利牴觸程式（interference proceeding），由上訴委員會直接審核Doudna/Charpentier的CRISPR/Cas9之專利申請案（61/652, 086），目前本案結果仍未定。

綜上所述，美國發明法修正了美國專利制度，將先發明主義改為先申請主義，

et al., *Identification of Genes That Are Associated with DNA Repeats in Prokaryotes*, 43 MOL. MICRO. 1565, 1565-75 (2002); F. J. Mojica, et al., *Intervening Sequences of Regularly Spaced Prokaryotic Repeats Derive from Foreign Genetic Elements*, 60 J. MOL. EVOLUTION. 174, 174-82 (2005); Lander E. S., *The Heroes of CRISPR*, 164 CELL 18, 18-28 (2016).

¹⁰¹ CRISPR-Cas是在大多數細菌和古細菌中發現的一種天然免疫系統，可用來對抗入侵的病毒及外源DNA。當原核生物遇到外源之核酸，如病毒基因組時，一些原核生物將一部分很短的外源序列整合到自己的一個或者多個CRISPR位點，接著CRISPR位點被轉錄生成CRISPR RNAs（crRNAs）。crRNAs隨後會引導DNA剪切酶Cas9根據序列互補的原則剪切未來入侵的外源核酸序列。

¹⁰² 優先權日期為2012年5月25日，包含該項技術在不同種類細胞中應用之155項權利要求。

¹⁰³ 優先權日期為2012年12月12日，廣泛涵蓋了該項技術在真核細胞或者任何細胞有細胞核之物種，以及針對不同適應症的各種應用。

¹⁰⁴ 加速審查制度是在2006年成立，這個制度的目標是要在12個月內審查（處置）完發明之可專利性。

¹⁰⁵ U.S. 8697359.

2015年美國聯邦巡迴上訴法院於Delano Farms Co. v. California Table Grape Commission乙案，對於公開揭露之認定，採公開存取或有商業行為而喪失新穎性。而目前CRISPR基因編碼技術，在生物醫藥、農業、生物科技等研究領域廣泛使用，擁有龐大之經濟利益，然而CRISPR之專利爭議，目前結果仍未定，相對影響生物醫藥等相關產業之規劃與發展。

四、非顯而易見性

美國聯邦最高法院在1966年之Graham v. John Deere Co.乙案，確立了審查非顯而易見性要件之因素，包括：必須先確定先前技術之範圍及內容、比較申請專利之發明與先前技術二者範圍及內容之差異、分辨相關領域中具通常技術之水準、審查次要考量因素，闡明先確認先前技術所屬的範圍與內容，然後確認先前技術與系爭專利之差異，以及認定所屬技術領域中通常技藝之人的程度，決定申請案標的是否顯而易見性之分析方法¹⁰⁶。1982年美國聯邦巡迴上訴法院，將申請專利之發明與先前技術以通常技術知識加以對照，並且判斷系爭發明是否因先前技術提供教示，建議或動機而改良先前技術所得出之發明，來確定其是否為非顯而易見技術，建立制式教示—建議—動機（Teaching-Suggestion-Motivation）之法則。

2007年KSR Intern. Co. v. Teleflex Inc.案係Teleflex Inc.聲稱其電子節流閥控制之踏板組件專利¹⁰⁷，其專利範圍中油門踏板上面加裝電子感應器受KSR International Co.侵犯；美國聯邦地方法院採Graham v. John Deere Co.乙案之分析方法，故認為此兩個元素之結合為顯而易見，不能與予專利¹⁰⁸；2005年美國上訴聯邦巡迴法院則採用教示—建議—動機法則，推翻美國地方法院之判決，認為對一個在所屬技術領域中具有通常知識者，其有特殊之環境或原理，會啟發一個不知道系爭發明的人去想出這個發明，且除非先前技術已經提到了系爭發明人所想要解決的具體問題，否則問題本身並不會啟發一個發明人，去參考這些先前技術文獻；最後，美國聯邦巡迴上訴法院認為，本案系爭具有實質爭議，應進入陪審團審理¹⁰⁹。美國聯邦最高法院

¹⁰⁶ Graham v. John Deere Co., 383 U.S. 1 (1966).

¹⁰⁷ U.S. 6237565.

¹⁰⁸ Teleflex Inc. v. KSR Intern. Co., 298 F. Supp. 2d 581 (E.D. Mich. 2003).

¹⁰⁹ KSR Intern. Co. v. Teleflex Inc., 119 Fed. Appx. 282 (Fed. Cir. 2005).

於本案中認為，若以欲解決問題之角度及制式教示—建議—動機法則，判斷發明是否具有非顯而易見性，是不足夠的，應以整體發明是否具有非顯而易見性來判斷¹¹⁰，若只是把已知東西結合，每個已知東西還是做本來就應該做的功能，那麼結合所產生之結果便可以預期；若此結合所產生之效果，可被預期解決某些問題，就有使之結合動機；且美國聯邦最高法院認為顯而易見之最終判斷，仍是法律上之判斷，本案中先前技術內容、專利請求項的範圍、所屬領域中通常技藝的水準，皆無事實上爭議，而系爭請求項之顯而易見性也很明顯，故不能與予專利¹¹¹。

2009年In re Kubin乙案係Kubin和Goodwin完成自然殺傷細胞活化誘導配體（NK cell Activation Inducing Ligand, NAIL）基因分離及序列分析；在1999年提出申請之專利¹¹²；專利審查委員認為本申請案為普通技能與常識之產物，故分離NAIL基因為顯而易見，而不能申請專利。2009年4月美國聯邦巡迴法院於本案，認為NAIL基因序列僅代表科技進步所促成之發展，為顯而易見性，故NAIL基因不予專利判決；因生物技術領域中之不可預測性，引用1988年In re O'Farrell乙案中所闡明顯而易見之嘗試並不算構成顯而易見性¹¹³，故非顯而易見性為改變所有參數或嘗試眾多可能選擇中之每種選擇，但現有技術既沒有指示哪個參數為關鍵，或哪種選擇有可能成功；與具潛力之實驗領域中，發展一項新技術或一般性方法，對現有技術特定形式之發明，或如何實現該發明僅提供了一般性之指示¹¹⁴。

綜上所述，2007年美國聯邦最高法院於KSR Intern. Co. v. Teleflex Inc.乙案中，採用一個假設中所屬技術領域中具有通常技藝之人，面對需求所創造出之問題，會採取何種思考，結合哪些先前技術，若該人會想到將已知之先前技術結合，結合後之發明即不具有顯而易見性，對發明行為完成該領域已知之市場需求或技術問題時，能提供結合現有技術來達成專利保護客體物件，即任何因結合而產生好處，亦會使人聯想去結合動作之動機、以常識教導該技術領域通常知識之人，習知元件除

¹¹⁰ 須同時以欲解決之問題，為習知技術之人知問題所在，會想到解決辦法之角度，來考量發明之非顯而易見性。

¹¹¹ KSR Intern. Co. v. Teleflex Inc., 550 U.S. 398 (2007). 楊智傑，註43書，60-72頁。

¹¹² U.S. Appln No. 09/667895. NK Cell Activation Inducing Ligand (NAIL) DNA and Polypeptides, and Use Thereof.

¹¹³ In re Patrick H. O'Farrell, Barry A. Polisky and David H. Gelfand, 853 F.2d 894 (Fed. Cir. 1988).

¹¹⁴ In re Marek Z. Kubin and Raymond G. Goodwin, 561 F.3d 1351 (Fed. Cir. 2009).

原功能用途外亦顯而易見之結合運用、或一般通常知識之人憑常識便可製作，此可證明系爭專利保護客體為顯而易見¹¹⁵。2009年美國聯邦巡迴法院於In re Kubin乙案中闡明，發展一項新技術或嘗試改變參數時，現有技術沒有指示哪個參數為關鍵或成功指示時，即具有非顯而易見性。生物醫藥之發明本質，只需稍改變即會帶來不同之效用，於專利案件爭議與訴訟時，非顯而易見性常為爭執的專利要件之一。

五、充分揭露條件

美國聯邦巡迴法院 於1988年In re Wands乙案中，闡明說明書揭露應考量發明之本質、必要實驗數量、提供多少資訊及是否有實施例、先前技術與相關技術之水準、該技術可預測性或不可預測性及權利申請範圍大小，是否已揭露達據以實施要件之相關性¹¹⁶。2010年ALZA Inc. v. Andrx pharmaceuticals, LLC.乙案系爭一種透過利他林（methylphenidate）釋放之劑型，可用來治療注意力缺陷或過激問題（hyperactivity disorder）之專利，其專利範圍包括：滲透劑型和非滲透劑型形式¹¹⁷，但是非滲透劑型之研發仍需大量實驗；美國地方法院認為此無法據以實施，故此專利無效¹¹⁸；而美國聯邦上訴法院認為，系爭專利在其方法中並未明確指示該方法可實施之起始材料及條件，而以揭露未達據以實施要件而無效¹¹⁹。

2008年In re 318 Patent Infringement Litigation乙案系爭之專利是利用雪花胺（galanthamine）治療阿茲海默症（Alzheimer's disease）的方法¹²⁰，該研究發現阿茲海默症與病人腦中某一種鹽類之濃度有關，專利說明書只提及有關人體或動物使用雪花胺之結果，未釐清雪花胺與人類阿茲海默症疾病之關係；2001年美國食品藥品監督管理局核准，專利權人以雪花胺治療阿茲海默症之新藥上市申請許可，2005年，雪花胺之學名藥製造商，以簡易新藥上市程序申請上市；專利權人控告這些學

¹¹⁵ *Teleflex Inc.*, 550 U.S. at 398. 潘威達，2007年KSR v. Teleflex——美國聯邦最高法院「非顯而易知性」之最新案例評析，智慧財產季刊，2007年10月，63期，45頁。

¹¹⁶ In re Wands, 858 F.2d 731, 737 (Fed. Cir. 1988). 葉雲卿，專利說明書的揭露要求——以生物科技專利為例，北美智權報，2014年7月16日。

¹¹⁷ U.S. 6919373.

¹¹⁸ ALZA Inc. v. Andrx pharmaceuticals, LLC., 607 F. Supp. 2d 614, 631 (D. Del. 2009).

¹¹⁹ ALZA Inc. v. Andrx pharmaceuticals, LLC., 603 F.3d 935 (Fed. Cir. 2010).

¹²⁰ U.S. 4663318.

名藥公司侵害專利，而學名藥公司雖承認侵權，但指出該發明已被先前技術所揭露欠缺顯著性，其實施例揭露不完整；美國地方法院認為本案非欠缺新穎性、欠缺顯著性，而是實施例揭露不完整，判定專利無效¹²¹；美國聯邦巡迴上訴法院則認為，雖發明人無需以親自完成動物實驗作為證據，且無必要以人體實證資料證明藥品之療效，故認為體外實驗數據結合動物實驗數據，足以證明實用性及疾病與藥品用途之關聯性；然而，本專利審查期間，因動物實驗仍進行中，完整實驗結果未遞交給專利局，故申請階段中發明人並未滿足提供實施例之要件，且該專利說明書所揭露之實驗數據，並無法使該領域之人認定雪花胺與治療阿茲海默症疾病有關，及無法建立所謂可信實用性，故無法證明其具有實用性¹²²。

2007年Pharmaceutical Resources Inc. v. Roxane Labs, Inc.乙案系爭具安定之甲地孕酮醋酸酯凝膠懸浮液（stable flocculated suspensions of megestrol acetate）及其製造方法專利，這些藥物可用於癌症、後天免疫缺乏症候群（Acquired Immune Deficiency Syndrome）及其他無食慾患者¹²³；美國地方法院認為美國專利US6593318之第19項請求項，因說明書未揭露要件，故此專利無效¹²⁴；美國聯邦巡迴上訴法院於本案中認為，安定甲地孕酮醋酸酯之凝膠懸浮液技術，具有極高不可預見性，亦認為其專利權申請範圍過廣，涵蓋多種可能濃度之表面活性劑，且說明書僅提供一種新的表面活性劑之三個實施例，故不能支持其專利權申請範圍可據以實施¹²⁵。

1970年In re Fisher案系爭治療關節炎之促腎上腺皮質激素（adrenocorticotrophic hormone, ACTH）之製造方法專利，此方法可提高ACTH活性與藥效¹²⁶，惟，專利請求項記載之ACTH具有至少1國際單位（international unit, IU）／毫克（milligram, mg）之活性，但是，未解釋如何製造出高於2.30 IU/mg活性之方法，此開放式範圍

¹²¹ Janssen Pharmaceutica N.V., et al. v. Teva Pharmaceuticals USA, Inc., et al., 578 F. Supp. 2d 711, 737 (D. Del. 2008).

¹²² Janssen Pharmaceutica N.V., et al. v. Teva Pharmaceuticals USA, Inc., et al., 583 F.3d 1317 (Fed. Cir. 2009).

¹²³ 此案涉及U.S. 6593318和U.S. 6593320專利。

¹²⁴ Pharmaceutical Resources Inc. v. Roxane Labs, Inc., Civ. No. 03-3357 (DRD) (D.N.J. 2006).

¹²⁵ Pharmaceutical Resources, v. Roxane Labs, Inc., 253 Fed. Appx. 26 (Fed. Cir. 2007).

¹²⁶ 此方法可製造之ACTH具1.1~2.30 IU/mg活性，而先前技術製造之ACTH僅具0.5 IU/mg活性。

導致專利範圍超出專利說明書之教示範圍。美國聯邦海關暨專利上訴法院於本案中，闡明本申請案因請求項公開不充分（insufficient disclosure），且專利範圍超出揭露範圍，故應駁回申請¹²⁷。

綜上所述，醫藥領域本質具有不確定性，只稍改變發明架構即會帶來不同的作用。2010年ALZA Inc. v. Andrx pharmaceuticals, LLC.乙案、2007年Pharmaceutical Resources v. Roxane Labs, Inc.乙案，與1970年In re Fisher乙案，皆因未明確指示該方法可實施之起始材料及條件，或專利範圍超出揭露範圍；In re 318 Patent Infringement Litigation乙案，則因申請階段中發明人之實驗結果未遞交給專利局，未滿足提供實施例之要件。故美國對生物科技與生物醫藥專利，嚴格要求其揭露是否足以支持其所撰寫之廣泛申請專利範圍，因此，專利說明書內容之揭露，必須有較實質上之證據，以支持較廣之請求項。

肆、結 語

美國為全球生物醫藥業之翹楚，因國家對基礎醫學及生物科技之政策支援¹²⁸，在政府及私人機構在醫藥學之基礎研究方面投入大筆經費，學術研究與創業投資共同創立佳績，奠定了雄厚基礎領先各國。美國專利法規定，發明須符合新穎性、實用性、非顯而易見性之要件，始可取得專利權。惟專利制度創立時所無法思及生命科學與醫藥科技之發展與演變，故早期欲尋求醫藥專利法保護時，常以自然產物法則（product of the nature doctrine）、活體不具非顯而易見性、無法符合書面敘述、不具可再現性等理由而不予專利保護，對於涉及公共利益之技術或物品，如：醫藥品、化學品等，應否給予專利保護，則另訂規定。

研發新藥須耗費鉅額成本與時間，故亟需專利保護，以回收成本並籌措研發資金，但因專利要件規範，因時間演變與知識增長，導致法院見解不同；且專利保護期限，與專利藥物獲取利潤之時間息息相關，故有些專利藥廠會藉由改良既有專利藥物，申請衍生專利，但法院可能會認定某些藥物衍生專利不符非顯而易見性要

¹²⁷ Application of Joseph D. Fisher, 427 F.2d 833 (C.C.P.A. 1970).

¹²⁸ 如：醫療藥品使用者付費法案、食品暨藥物管理現代化法案、孤兒藥法案等。

件。生物醫藥成分即為蛋白，其與化學合成之小分子藥又差異甚遠，生物科技領域蓬勃發展，也加速了生物醫藥產業的發展；然而，生物技術關於基因研究專利，部分是根據某蛋白之胺基酸序列，進而發現該蛋白之DNA序列，目前，美國聯邦巡迴上訴法院不認為此類是屬於顯而易見。此外，美國專利法並未明確將生物排除於適格申請標的外，這使得依賴細胞、微生物、動植物等生產的生物醫藥具可專利性，目前美國聯邦最高法院並非一味以自然產物原則，將生物排除在專利之保護範圍外，而是端看人力介入的程度來判斷是否給予專利保護。

而為因應專利制度改革之聲浪，2011年美國發明法生效，冀望實現提高專利品質、減少不當專利訴訟、使美國專利法與世界其他國家接軌。其中第27條基因檢測研究（study on genetic testing），要求USPTO應向國會提出基因檢測專利對於醫療的影響，尤其是專利專屬性及檢測費用高昂對民眾保險負擔及就醫權利之影響，目前國會仍在斟酌採取何種立法政策。2010年美國亦已通過病患保護與可負擔醫療法，對生物醫藥提供生物相似性及可置換性（interchangeable）之審查標準¹²⁹，對於生物醫藥產業也開始關注。

此外，USPTO為改進專利申請案審查效率不佳之批評，故制定專利加速審查制度¹³⁰，目前包括：加速審查¹³¹、優先審查（prioritized examination）¹³²和專利審查高速公路（patent prosecution highway prioritized examination）¹³³。並且USPTO為減少專利審理暨訴願委員會（Patent Trial and Appeal Board）訴願程序之積案，自2015年推出專利申請案訴願程序加速審理試辦計畫（expedited patent appeal pilot）¹³⁴，

¹²⁹ Pub. L. No. 111-148 (MAR. 23, 2010).

¹³⁰ 郭史蒂夫、黃少瑜，美國專利快速審查制度，北美智權報，2014年7月30日。

¹³¹ 加速審查制度之優點是相對便宜，但缺點是申請人必須提出先前技術檢索報告，且須說明使用之搜索方法（搜索字串），在先前技術下，該申請案如何具有可專利性，其目標是在12個月內審查完發明可專利性。

¹³² 優先審查是由AIA導入之制度，與優先審查快速通道（fast-track prioritized examination）很相似。主要優點是可在12月內完成審查（處置），且不需負擔加速審查之申報義務。

¹³³ 專利審查高速公路是一個國際性的制度，能否於USPTO使用PPH制度，會在許多細節上，取決於是由哪個國家來的申請案而不相同。

¹³⁴ 2015年6月15日發布公告。USPTO, Expedited Patent Appeal Pilot, available at <http://www.uspto.gov/patents-application-process/patent-trial-and-appeal-board/expedited-patent-appeal-pilot> (last visited Feb. 27, 2016).

當訴願人撤回一訴願案，即有機會換取另一專利申請案之訴願程序加速審理資格、或預備撤回之訴願案（*appeal to be withdrawn*）可為專利申請案或單方再審查（*ex parte reexamination*）之訴願程序、加速審理訴願案需為專利申請案之訴願程序，不得請求口審（*oral hearing*）¹³⁵等。生物科技之日新月異，與不斷推陳出新之生物醫藥，若專利權人之有效藥品可早日於臨床運用，對於專利權人資金回收獲利、與整體社會醫療健康之進步，是具有極大的助益。

¹³⁵ 黃蘭閔，USPTO新試辦計畫：Expedited Patent Appeal Pilot，北美智權報，2015年7月1日。