

## 從美國*Myriad*案探討經分離DNA之專利適格性

施雅儀\*

### 摘要

*Myriad*案係有關DNA專利的美國最高法院判決，該案之爭點在於經分離之DNA是否符合美國專利法第101條所規定之專利適格標的？本文將對該案進行研究，以瞭解*Myriad*案的判決結果對於美國DNA專利的影響。

關鍵詞：Myriad、美國專利法第101條、專利適格性、專利適格標的、BRCA1、BRCA2、cDNA、DNA專利、基因專利、生物技術專利。

---

收稿日期：102年10月7日

\* 作者現為經濟部智慧財產局專利二組專利審查官。

## 壹、前言

美國最高法院（United States Supreme Court）於2013年6月13日對*Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc.*<sup>1</sup>案（以下簡稱Myriad案）作出判決，認定自然存在的DNA片段是自然產物，不論其是否經分離皆非為美國專利法第101條（35 U.S.C. § 101<sup>2</sup>）所規定之專利適格標的，但是cDNA<sup>3</sup>係為專利適格標的，因其非為自然存在，因此Myriad Genetics, Inc.（以下簡稱Myriad）之系爭專利中關於編碼BRCA1及BRCA2多肽之經分離的基因體DNA請求項被判定非為專利適格標的，而關於編碼BRCA1及BRCA2多肽之經分離的cDNA請求項則為專利適格標的。

最高法院認為Myriad並未創造或改變BRCA1及BRCA2基因所編碼的遺傳訊息，亦未改變該基因的結構，其雖發現重要且有用的基因，但突破性的、創新的甚至是卓越的發現本身並不符合美國專利法第101條的要求。系爭專利之請求項並非以化學組成物表示，亦非以任何方式依賴分離特定DNA片段所產生的化學變化，請求項理所當然地聚焦於BRCA1及BRCA2基因所編碼的遺傳訊息。而cDNA與自然界經分離的DNA不同，並不存在對可專利性的阻礙，因為當實驗室中的技術員將DNA序列之內含子（introns）去除以製造出僅包含外顯子（exons）的cDNA時，即創造了一種非自然存在的新穎物。

雖然基因專利反對者如美國民主自由聯盟（American Civil Liberties Union, ACLU）讚揚此判決對於公民自由、科學自由、病人以及個人化醫療的未來而言係為重大勝利<sup>4</sup>，但是不可諱言的，Myriad案的判決結果將對美國專利與商標局

<sup>1</sup> *Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc.*, 569 U.S. \_\_\_\_ (2013).

<sup>2</sup> 35 U.S.C. 101 Inventions patentable. Whoever invents or discovers any new and useful process, machine, manufacture, or composition of matter, or any new and useful improvement thereof, may obtain a patent therefor, subject to the conditions and requirements of this title.(101. 可予專利之發明：任何人發明或發現新而有用之方法、機器、製品或物之組合，或新而有有用之改良者，皆得依本法所定之規定及條件下獲得專利。)

<sup>3</sup> complementary DNA(cDNA) 係以 messenger RNA(mRNA)（自然存在且帶有合成蛋白質的完整訊息）作為模板，經反轉錄酶（reverse transcriptase）催化而以人為方式所產生，與自然存在的DNA相比，雖然包含相同的編碼蛋白質的核苷酸序列（稱為 exons），但是缺少了自然DNA中未編碼蛋白質的核苷酸序列（稱為 introns）。

<sup>4</sup> "VICTORY! Supreme Court Decides: Our Genes Belong to Us, Not Companies", By Sandra S. Park, ACLU Women's Rights Project, 2013/06/13, <http://www.aclu.org/blog/womens-rights-free-speech-technology-and-liberty/victory-supreme-court-decides-our-genes-belong>（最後瀏覽日：2013/10/05）

（以下簡稱USPTO）長期以來將經分離DNA視為專利適格標的作法產生重大改變，特別是會增加DNA專利審查的不確定性，例如人為製造的DNA與自然存在的DNA到底要有怎樣的具體差別才能使其成為專利適格標的？而專利權人過去所擁有的DNA專利恐將面臨專利無效的訴訟，未來專利申請人亦必須改變DNA相關專利之請求項的撰寫方式以確保其為專利適格標的，故*Myriad*案對生技醫藥產業的發展亦將造成重大的衝擊。本文將對該案於各級法院之審理情形進行分析，以瞭解*Myriad*案對於經分離DNA之專利適格性的影響。

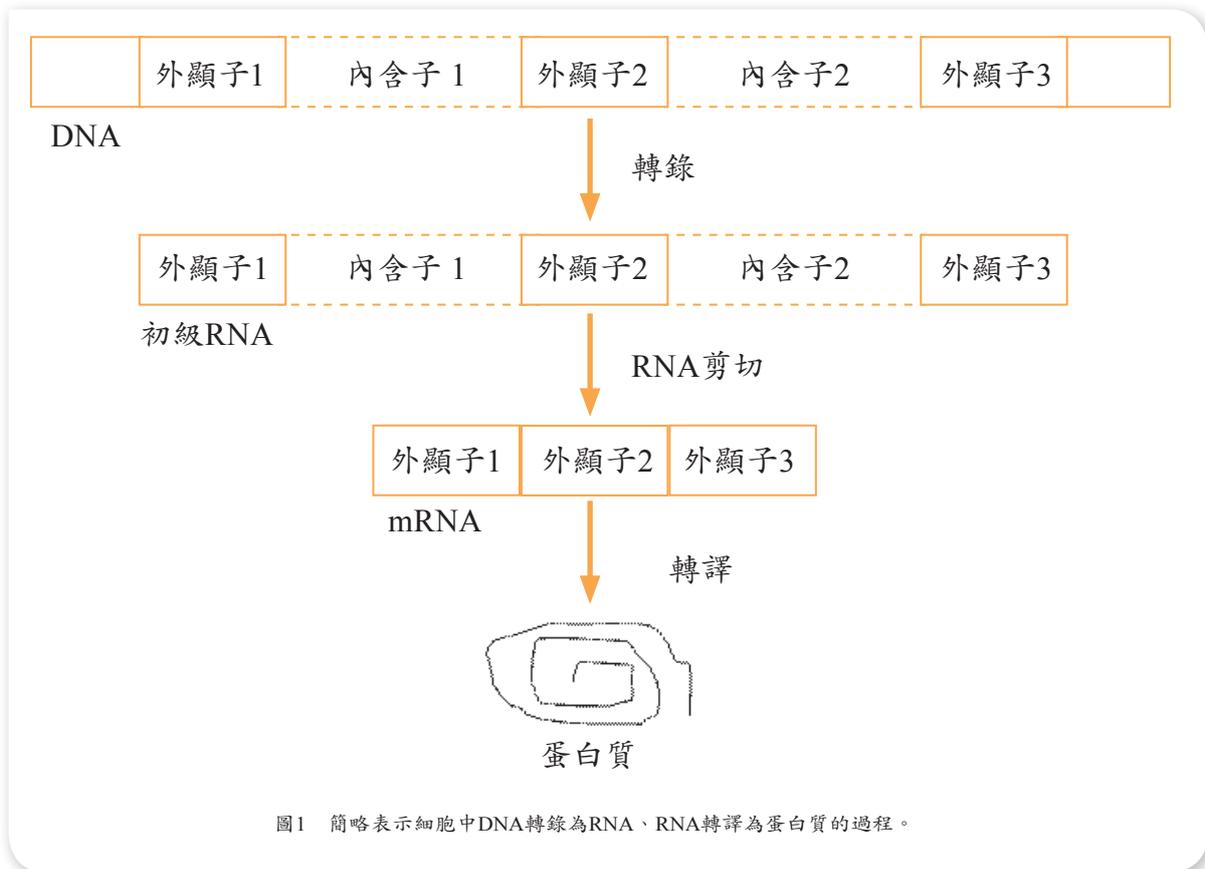
## 貳、案情背景

基因為形成生物體中遺傳特徵的基礎，而人類基因體係由約兩萬兩千個基因形成23對染色體所組成。所謂基因在分子層次而言，即為由雙股螺旋之去氧核糖核酸（deoxyribonucleic acids, DNA）所組成的聚合物<sup>5</sup>，而DNA係由核苷酸（nucleotides）聚合而成，而核苷酸依其所具有鹼基（nucleobases）-腺嘌呤（adenine）、胸腺嘧啶（thymine）、胞嘧啶（cytosine）以及鳥糞嘌呤（guanine）分別簡稱為A、T、C以及G，鹼基之間會藉由氫鍵互相配對，A與T配對、C與G配對，因而形成DNA的雙股螺旋結構，所謂DNA序列即係由前述之A、T、C以及G排列組合而成，而此等DNA序列即包含了根據其序列可合成之蛋白質所具有之胺基酸序列的訊息，其中只有部分DNA片段可編碼胺基酸序列，稱之為外顯子（exons），而非編碼胺基酸序列的部分則為內含子（introns）。簡而言之，DNA會先經由轉錄（transcription）的步驟產生一條與其互補的核糖核酸（ribonucleic acids, RNA）<sup>6</sup>，稱之為初級RNA轉錄本（primary RNA transcript），初級RNA轉錄本會經過剪接（spliced）的處理過程以去除內含子而僅保留外顯子的部分，此等僅具有外顯子的RNA稱為訊息RNA（messenger RNA,

<sup>5</sup> 絕大部分的生物體之基因係由DNA所組成，但也有少部分之生物體如RNA病毒之基因係由核糖核酸（ribonucleic acids, RNA）所組成。

<sup>6</sup> RNA為單股，且與DNA的差異在於組成糖分子的不同，DNA為2-去氧核糖，RNA則為核糖；另外，兩者所具有的鹼基有3個是相同的-腺嘌呤（adenine）、胞嘧啶（cytosine）以及鳥糞嘌呤（guanine），RNA不具有胸腺嘧啶（thymine），而是具有與其結構相似的尿嘧啶（uracil），具有尿嘧啶的核苷酸簡稱為U，胸腺嘧啶與尿嘧啶的結構差異僅在於胸腺嘧啶多了一個甲基（methyl group）。

mRNA)<sup>7</sup>，由於mRNA帶有編碼胺基酸序列的訊息，故mRNA經過轉譯的步驟即可產生蛋白質。



科學家可以從細胞中萃取出DNA、mRNA等進行基因相關研究，例如可將mRNA經反轉錄酶（reverse transcriptase）催化而以人為方式再次產生原本的DNA序列，只是經由mRNA而合成的DNA僅保留了外顯子序列而不具有內含子序列，該人為合成的DNA即為互補DNA（complementary DNA, cDNA）。

DNA序列若發生改變稱為突變（mutation），有些突變是無害的，並不會改變其所編碼的胺基酸序列，或是雖會改變其所編碼的胺基酸序列，但並不至於影響到所產生之蛋白質的功能，不過有些突變在改變其所編碼的胺基酸序列之後，卻會大幅影響到所產生之蛋白質的功能，因而導致特定疾病的發生或是增加罹患特定疾病的危險性。因此，基因之相關研究可以導引出有用的醫學突破。

<sup>7</sup> 此處所指為真核生物，原核生物如細菌、藍綠藻等的DNA並沒有外顯子與內含子的區別，DNA經由轉錄的步驟即產生mRNA。

本案所牽涉之專利即為Myriad在發現此等醫學突破之後所申請者。Myriad發現BRCA1及BRCA2基因的位置及其序列，其係分別位於人類的第17號以及第13號染色體上，亦發現該基因上的突變會大幅增加個體發生乳癌與卵巢癌之危險性。因此，Myriad發展出醫學檢驗- BRCAAnalysis®以檢測病人的BRCA1及BRCA2基因突變，因而可評估該病人是否具有罹患癌症的高風險，以幫助病人決定是否採取醫療手段例如預防性手術<sup>8</sup>，例如好萊塢女星安潔莉娜裘莉（Angelina Jolie）於2013年5月投書《紐約時報》，說明她接受此BRCA1及BRCA2基因檢測之後，發現她帶有BRCA1突變基因會大幅增加其罹患乳癌的風險至87%，因而決定接受預防性雙乳切除手術以預防乳癌<sup>9</sup>的發生。

Myriad也申請並獲得許多相關的專利，其中3個專利案的9個組成物請求項為本案之系爭請求項<sup>10</sup>，而以美國專利5747282（以下簡稱'282專利）之請求項1、2、5與6可作為代表性請求項：

1. 一種經分離之DNA，其係編碼BRCA1多肽，該多肽具有如序列識別號：2所示之胺基酸序列。
2. 一種經分離之DNA，該DNA具有如序列識別號：1所示之核苷酸序列。
5. 一種經分離之DNA，其係具有請求項1的DNA中至少15個核苷酸。
6. 一種經分離之DNA，其係具有請求項2的DNA中至少15個核苷酸。

請求項1涵蓋所有可編碼BRCA1多肽的DNA，包括自然存在的DNA以及人為合成的cDNA，請求項2則僅涵蓋人為合成的cDNA，請求項5與6則涵蓋至少15個核苷酸之DNA片段。其他系爭請求項的形式大致相似，雖然有些係具有與典型BRCA1及BRCA2序列相異的突變。

<sup>8</sup> "BRCAAnalysis®: Hereditary Cancer Testing for Hereditary Breast and Ovarian Cancer", <http://www.myriad.com/products/braanalysis/> (最後瀏覽日:2013/10/05)。

<sup>9</sup> "My Medical Choice", By Angelina Jolie, The New York Times ,05/14/2013 <http://www.nytimes.com/2013/05/14/opinion/my-medical-choice.html> (最後瀏覽日:2013/10/05)。

<sup>10</sup> 系爭請求項為美國專利5747282之請求項1、2、5、6與7、美國專利5693473之請求項1以及美國專利5837492之請求項1、6與7。

基於前述BRCA1及BRCA2基因的特定突變與乳癌及卵巢癌發生的高度相關性，再加上Myriad對於BRCA1及BRCA2基因檢測收取超過3,000美元的高額費用，其他機構如賓州大學基因診斷實驗室（The University of Pennsylvania's Genetic Diagnostic Laboratory, GDL）等紛紛嘗試提供較低價格的BRCA檢驗，Myriad因而發出警告信函宣稱該基因檢測係侵犯其專利；GDL同意停止檢驗，Myriad則對於其他執行BRCA檢驗的機構提出專利侵權訴訟，被告同意停止所有Myriad所宣稱的侵權行為，因此Myriad確立了其作為唯一可提供BRCA檢驗之機構的地位。

由於Myriad利用其專利阻止了其他機構對於檢驗結果提供第二醫療意見以及對該BRCA檢驗技術的改進研究，因而引發了相當大的爭議，被認為會限制婦女對於其醫療照護的選擇權利。因此，2009年5月12日由美國病理學會（Association for Molecular Pathology, AMP）、ACLU以及公共專利基金會（Public Patent Foundation, PUBPAT）代表研究者、遺傳顧問、婦女病患、癌症倖存者、乳癌與婦女健康團體、科學協會等15萬個遺傳學家、病理學家、實驗室專業人員等，向紐約州南區聯邦地方法院控告USPTO、Myriad等，提出Myriad專利違反美國專利法第101條之規定係為無效的訴訟，地方法院以簡易判決（summary judgment）認定系爭之組成物請求項包括cDNA請求項皆為無效，因其涵蓋到自然產物<sup>11</sup>。

Myriad不服地方法院之判決，向美國聯邦巡迴上訴法院（CAFC）提起上訴，CAFC推翻了地方法院的部分判決，認定經分離之DNA分子並不存在於自然界，故係為美國專利法第101條所規定之專利適格標的<sup>12</sup>。於是AMP等又向最高法院提出調審令請求（writ of certiorari），請求最高法院覆審該案，最高法院接受該請求並廢棄了CAFC的判決，發回CAFC要求其根據*Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.*<sup>13</sup>案（以下簡稱Mayo案）之判決所建立的標準，重新審酌關於人類基因之可專利性，惟CAFC仍維持相同之判決<sup>14</sup>。AMP

<sup>11</sup> *Association for Molecular Pathology v. U.S. Patent and Trademark Office*, No. 09-cv-4515, 94 USPQ2d 1683 (S.D.N.Y. March 29, 2010).

<sup>12</sup> *Association for Molecular Pathology v. United States Patent and Trademark Office*, 653 F.3d 1329, (Fed. Cir. 2011).

<sup>13</sup> *Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.*, 566 U.S. (2012).

<sup>14</sup> *Association for Molecular Pathology v. United States Patent and Trademark Office*, 689 F.3d 1303 (Fed. Cir. 2012).

等再次向最高法院提出調審令請求，最高法院再度作出判決，認定自然產生的DNA片段是自然產物，不論其是否經分離皆非為美國專利法第101條所規定之專利適格標的。

## 參、各級法院之判決

### 一、地方法院之判決

AMP等向紐約州南區聯邦地方法院控告USPTO、Myriad等，提出Myriad專利違反美國專利法第101條規定之訴訟。地方法院以簡易判決認定系爭請求項皆非為專利適格標的<sup>15</sup>，該系爭請求項包括組成物請求項例如經分離之BRCA1、BRCA2 DNA及cDNA等；方法請求項例如分析或比較BRCA1及BRCA2基因序列以檢測特定自然發生之突變是否存在的方法、藉由比較細胞之生長率以篩選潛在癌症治療藥物的方法等皆被認定無效<sup>16</sup>。

地方法院認為最高法院的判例以及伴隨而來的下級法院判例明確建立了僅僅是純化出一種自然產物並無法將其轉換為專利適格標的，更確切地說，該經純化之產物必須具有「顯著不同的特徵」("markedly different characteristics")才能滿足美國專利法第101條之要求。例如在*American Wood-Paper*<sup>17</sup>案中，最高法院認為一種由源自於木材與蔬菜之經純化紙漿所構成的精製纖維素並不具有可專利性，因其係為一種藉由分解材料物質所獲得之萃取物，而該萃取並未改變纖維素的實質；而在*Funk Brothers*<sup>18</sup>案中，專利權人藉由選擇與測試而創造了一種包含數種不會互相抑制之固氮細菌品系的混合物，最高法院認為專利權人並未創造出該細菌所具有之抑制或非抑制狀態，其特性係為自然所為，那些特性當然不具有可專利性；而在*Chakrabarty*<sup>19</sup>案中，最高法院認為活的、人造之微生物符合美國

<sup>15</sup> 同前註11。

<sup>16</sup> 系爭請求項包括7件美國專利之15個請求項：美國專利5747282之請求項1、2、5、6、7與20、美國專利5837492之請求項1、6與7、美國專利5693473之請求項1、美國專利5709999之請求項1、美國專利5710001之請求項1、美國專利5753441之請求項1以及美國專利6033857之請求項1與2。

<sup>17</sup> *American Wood-Paper Co. v. The Fibre Disintegrating Co.*, 90 U.S. (23 Wall.) 566 (1874).

<sup>18</sup> *Funk Brothers Seed Co. v. Kalo Inoculant Co.*, 333 U.S. 127 (1948).

<sup>19</sup> *Diamond v. Chakrabarty*, 447 U.S. 303 (1980).

專利法第101條所規定之專利適格標的，該微生物係為一種經基因工程所產生之細菌，其可分解石油的多種成分，因而在處理漏油上具有相當的實用性，由於專利權人生產了一種具有顯著不同於任何自然存在特徵之新穎細菌，且其具有重要實用的潛在可能性，故最高法院認為該請求項非為一種迄今未知的自然現象，而是一種非自然存在的製品或物之組合。

地方法院認為所請求經分離的DNA與自然DNA並非顯著不同。雖然Myriad主張經分離DNA在專利適格性上應該與其他化合物的處理方式無異，並宣稱經分離DNA在結構與功能性質上的差異使該所請之DNA成為可專利性之標的。但是地方法院認為，DNA一方面是化學分子，另一方面也是訊息的實體媒介者，亦即該訊息的實際生物功能為編碼蛋白質，此等訊息特性在我們體內的化合物中係為獨一無二的，故將DNA視為與其他化合物在作為專利標的上並無不同是錯誤的。由於自然DNA在經純化後並未改變其本質特性，故根據DNA作為訊息實體的獨特性質，Myriad所認為自然BRCA1及BRCA2 DNA與所請經分離BRCA1及BRCA2 DNA之間的結構與功能之差異皆無法使所請DNA「顯著不同」；即使是僅涵蓋BRCA1及BRCA2 cDNA之請求項，地方法院亦認為該等cDNA所代表之剪切變異體係為自然存在之初級RNA經剪切而成為mRNA的結果，其所包含之編碼序列（即外顯子）不僅與自然DNA相同，且該等編碼序列的特定排列亦為RNA剪切之自然現象的結果，故地方法院係將所請之cDNA序列視為以一種自然產生之偽基因的形式而實際存在於人類基因體中，亦非為專利適格標的。

另外，關於方法請求項的部分，代表性請求項例如美國專利5709999（以下簡稱'999專利）之請求項<sup>20</sup>係請求一種分析BRCA1序列以檢測特定自然發生之突變是否存在的方法。Myriad主張分析或比較BRCA1及BRCA2基因序列應被解釋為包含轉換步驟（transformative steps）（亦即DNA之分離與定序），故符合*Bilski*<sup>21</sup>案中所建立之機械或轉換測試（"machine or transformation" test），但是地

<sup>20</sup> 1. A method for detecting a germline alteration in a BRCA1 gene, said alteration selected from the group consisting of the alterations set forth in Tables 12A, 14, 18 or 19 in a human which comprises analyzing a sequence of a BRCA1 gene or BRCA1 RNA from a human sample or analyzing a sequence of BRCA1 cDNA made from mRNA from said human sample with the proviso that said germline alteration is not a deletion of 4 nucleotides corresponding to base numbers 4184-4187 of SEQ ID NO:1.

<sup>21</sup> *Bilski v. Kappos*, 130 S. Ct. 3218 (2010).

方法院認為分析或比較之用語的通常意義即證實該方法請求項僅為分析或比較基因序列之抽象心理過程，即使將其視為包含分離及定序人類DNA相關的轉換，該等轉換亦僅為資料蒐集之步驟，也不符合基於美國專利法第101條的申請標的之可專利性所建立的機械或轉換測試。至於' 282專利之請求項<sup>22</sup>係請求一種藉由比較細胞之生長率以篩選潛在癌症治療藥物的方法，地方法院認為所請之方法事實上係為科學方法本身，所請者欲取得一種基本科學原則的專利：在化合物存在下較慢之細胞生長率表示該化合物可能為癌症治療劑，其所陳述之轉換步驟，如*Grams*<sup>23</sup>案所建立之原則<sup>24</sup>，所請者僅是為獲得生長率資訊之準備性的資料蒐集步驟，故並不能使所請之心理過程具可專利性。

## 二、CAFC之判決

Myriad不服地方法院之判決，向CAFC提起上訴，CAFC維持地方法院的部分判決，並撤銷部分判決；其撤銷地方法院關於Myriad之經分離DNA分子的組成物請求項係涵蓋非專利適格標的之自然產物的判決，因該分子並非自然存在；亦撤銷地方法院關於Myriad之藉由轉形細胞之細胞生長率改變以篩選潛在癌症治療藥物的方法請求項係為非專利適格之科學原則的判決；然而CAFC維持地方法院關於藉由比較或分析DNA序列之方法請求項係非專利適格的判決，因此等請求項未包含轉換步驟且僅涵蓋非專利適格的抽象心理步驟<sup>25</sup>。AMP等請求最高法院覆審該案，最高法院接受該請求並廢棄CAFC之判決，發回CAFC要求其根據*Mayo*案<sup>26</sup>之判決所建立的判斷標準，重新審酌關於人類基因之可專利性，惟

<sup>22</sup> 20. A method for screening potential cancer therapeutics which comprises: growing a transformed eukaryotic host cell containing an altered BRCA1 gene causing cancer in the presence of a compound suspected of being a cancer therapeutic, growing said transformed eukaryotic host cell in the absence of said compound, determining the rate of growth of said host cell in the presence of said compound and the rate of growth of said host cell in the absence of said compound and comparing the growth rate of said host cells, wherein a slower rate of growth of said host cell in the presence of said compound is indicative of a cancer therapeutic.

<sup>23</sup> *In re Grams*, 888 F.2d 835 (Fed. Cir. 1989).

<sup>24</sup> 在*Grams*案中，CAFC係考量一種診斷個體之異常狀態的方法是否具有可專利性。所請之方法係由兩個步驟所組成：(1)於個體中執行臨床實驗室測試以獲得資料作為參數；以及(2)分析該資料以確定異常的存在……。CAFC作出結論認為所請者的本質係為用於分析臨床資料之數學演算法，且其唯一的物理方法-實驗室測試係僅為資料蒐集以獲得臨床資料，故所請者係為數學演算法而不符合第101條之規定。

<sup>25</sup> 同前註12。

<sup>26</sup> 同前註13。

CAFC仍維持之前相同見解之判決<sup>27</sup>。

雖然CAFC認定經分離之DNA與cDNA皆屬美國專利法第101條所規定之專利適格標的，但是3位法官卻分別具有不同的觀點。Lourie法官與Moore法官雖然都同意經分離之DNA的相關請求項係為專利適格標的，但是兩人所根據的理論基礎卻不相同。Lourie法官認為經分離之DNA係為一個較大且自然DNA分子的獨立部分，經分離之DNA係被切斷（即其骨架的共價鍵被化學性的割斷）或合成以組成自然存在DNA分子的一部分，而當被切斷時，經分離DNA分子並非一種自然物質的純化形式，而是一種藉由人為干預所獲得之不同化學實體，事實上某些形式之經分離DNA甚至不需要從自然物質中純化，因DNA可以直接以化學方式合成，故所請之經分離DNA分子係為較大實體之一部分而不同於其自然存在者，而其所帶有之訊息內容則與該事實無關。

Moore法官雖然同意判決結果，但是並不同意共價鍵之破壞即足以使人類基因請求項成為專利適格標的，Moore法官係基於USPTO長期以來核准此類專利的作法以及對專利權人之信賴利益，故同意經分離之DNA係為專利適格標的，然而她卻承認假如她是如同在空白帆布的狀態下判決此案的話，她可能會對於一種包含大部分或全部基因的經分離DNA作出並非專利適格標的之結論。

Bryson法官同意部分判決，但卻不同意部分判決，認為經分離DNA並非專利適格標的，因所請分子之核苷酸序列與自然存在之人類基因係為相同的，此等基因結構相似性使得經分離DNA與自然存在DNA間之結構差異的意義顯得渺小而不重要，尤其是該結構差異僅附屬於打斷其共價鍵，且Bryson法官認為USPTO對於可專利性的看法並不重要，因其認為USPTO對於一尚有爭議的議題如可專利性等之見解並不具有實質制定規則的權限。

雖然3位法官各自表述了其對於經分離DNA之可專利性的不同觀點，但是3位法官皆同意關於cDNA之請求項係符合美國專利法第101條所規定專利適格標的之要求，因cDNA並無法從自然界分離，而必須在實驗室中被合成，且自然基因中所存在的內含子在cDNA片段中已被移除。

---

<sup>27</sup> 同前註14。

另外，關於比較或分析兩基因序列的方法請求項部分，CAFC維持地方法院認定該方法請求項係非專利適格標的之判決，因其認為所請者僅為抽象心智過程，所請者並無法與最高法院認定依據美國專利法第101條規定係為無效的Mayo案<sup>28</sup>之請求項有所區別。在Mayo案中，該專利係請求一種決定投予胃腸道疾病病人之巯基嘌呤藥物（thiopurine drugs）最適劑量的方法，其包括以下步驟：（a）「投予」巯基嘌呤藥物至患者，以及（b）「測定」該患者中之該藥物的代謝物濃度，其中所測得之代謝物濃度與預先決定之濃度比較以最適化藥物劑量。最高法院判決投予與測定之步驟結合一相關的「其中」（wherein）子句並不足以將該請求項所包含之自然法則轉換為專利適格標的。Myriad之該等方法請求項甚至不包括類似Mayo案的「測定」BRCA基因序列之步驟，亦即將基因從血液樣本中分離且加以定序，或任何其他推定的轉換步驟，因此Myriad所請之比較或分析核苷酸序列僅為比較兩核苷酸序列的抽象心智過程，故所請係為非專利適格標的之過程。

不過，關於藉由轉形細胞之細胞生長率之改變以篩選潛在癌症治療藥物的方法請求項部分，CAFC撤銷了地方法院的判決，認定' 282專利之請求項20<sup>29</sup>係為專利適格標的。請求項20記載了以使用轉形宿主細胞為前提之篩選方法，該等細胞就像Chakrabarty案<sup>30</sup>中之專利適格細胞一般，並非自然存在者，因此該請求項所包含者並不僅是調查兩組數字以及比較兩組宿主細胞之生長率的抽象心智步驟而已，一旦所請之物之組成係為專利適格標的，將其運用於各種已知種類之步驟並非僅是將自然法則運用於傳統步驟，請求項20中具有經轉形及人造本質之標的使該請求項成為專利適格標的。

### 三、最高法院之判決

AMP等第二次向最高法院提出調審令請求，最高法院維持CAFC的部分判決，並撤銷部分判決，其撤銷CAFC關於Myriad之經分離DNA分子的組成物請求項係為專利適格標的之判決，認定自然存在的DNA片段是自然產物，不論其是否經分離皆非為美國專利法第101條所規定之專利適格標的，然而最高法院維持

<sup>28</sup> 同前註 13。

<sup>29</sup> 同前註 22。

<sup>30</sup> 同前註 19。

CAFC關於cDNA係為專利適格標的之判決，因其非為自然存在。

最高法院長期以來判定前述美國專利法第101條包含重要且隱含的例外：自然法則（laws of nature）、自然現象（natural phenomena）、以及抽象概念（abstract ideas）並不具有可專利性<sup>31</sup>，其為科學與技術工作的基礎工具，故不在專利權保護之範圍內<sup>32</sup>。專利權保護係在引導創造、發明與發現之誘因以及阻礙可激勵發明之資訊流通之間採取微妙的平衡<sup>33</sup>。因此，最高法院認為必須運用此廣為接受之標準，以決定Myriad之專利是否請求任何新而有用的物之組合，抑或是請求自然存在之現象。

Myriad並未創造或改變BRCA1及BRCA2基因所編碼的遺傳訊息，亦未創造或改變DNA的基因結構，Myriad的主要貢獻係在於分別在第17號以及第13號染色體上找到BRCA1及BRCA2基因之精確位置及其基因序列，問題在於此貢獻是否可使該等基因具有可專利性。最高法院以兩個判例說明其為何認為Myriad之DNA請求項不符合美國專利法第101條所規定之專利適格標的，如下：

#### （一）*Diamond v. Chakrabarty*<sup>34</sup>

在*Chakrabarty*案中，科學家在一種細菌中轉殖了4種質體，而使其可分解石油中的多種成分；最高法院認為該經修飾之細菌具有可專利性，並解釋由於該專利之請求項非為一種迄今未知的自然現象，而是一種非自然存在的製品或物之組合，係為具有獨特名稱、性質與用途的人類智慧產物；該細菌係新穎的且與任何自然存在者相較具有顯著不同的特徵，因其具有額外之質體且導致其具有分解石油之能力。相反的，Myriad並未創造任何東西，其雖然發現重要且有用之基因，但是將該基因從環繞其之基因物質中分離出來並非發明的行為，突破性的、創新的甚至是卓越的發現本身並無法符合美國專利法第101條的要求。

<sup>31</sup> *Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.*, 566 U.S. \_\_, \_\_ (2012) (slip op., at 1).

<sup>32</sup> *Id.*, at \_\_ (slip op., at 2).

<sup>33</sup> *Id.*, at \_\_ (slip op., at 23).

<sup>34</sup> 同前註 19。

## (二) *Funk Brothers Seed C. v. Kalo o Inoculant Co.*<sup>35</sup>

在*Funk Brothers*案中，最高法院係考量一種可幫助豆科植物進行固氮作用之數種自然存在細菌菌株的混合物請求項是否具有可專利性。該等細菌具有固氮能力係廣為週知的，農夫通常會將其作物接種此等細菌以改善土壤之氮濃度，但是農夫並不會將相同的接種物用於所有種類之作物，一方面是因為不同植物係與不同細菌共生，另一方面則是因為某些細菌會抑制彼此；在知道一些固氮菌並不會抑制彼此之後，該專利申請人將這些固氮菌組合成單一接種物並獲得專利權。最高法院判決該組合物並非專利適格標的，因專利權人並未以任何方式改變該等細菌，故其請求項直接落入自然法則例外中。同樣的，Myriad發現BRCA1及BRCA2基因的位置，但是該發現本身並無法使BRCA基因成為美國專利法第101條所規定之「新的……物之組合」之專利適格標的。

最高法院並不認為Myriad之請求項因從人類基因體分離DNA時切斷其化學鍵之事實即創造了一種非自然存在之分子。Myriad之請求項並非以化學組成物表示，亦非以任何方式依賴分離特定DNA片段所產生的化學變化，請求項理所當然地聚焦於BRCA1及BRCA2基因所編碼的遺傳訊息。

另外，最高法院認為cDNA與自然存在經分離DNA片段不同，並不產生可專利性之阻礙，因為從mRNA創造出cDNA序列係產生一種僅具有外顯子之分子，而該分子並非自然存在。上訴人承認cDNA與自然存在DNA的差異處在於已移除其中之非編碼區域（即內含子），然而其卻主張cDNA並非專利適格標的，因cDNA之核苷酸序列係由自然所指定的，而非由實驗室中的技術員所指定。惟最高法院仍認定當cDNA被製造出來時，該實驗室中的技術員毫無疑問地創造出某新穎之物。cDNA雖然保留了DNA中自然存在的外顯子，但是其與所源自之DNA並不相同，因此cDNA並非自然產物，而是美國專利法第101條所規定之專利適格標的。然而創造非常短之DNA片段所對應之cDNA時可能並不需要移除內含子，在此種情況下，短股之cDNA可能無法與自然DNA有所區別。

---

<sup>35</sup> 同前註18。

最高法院之判決並未對Myriad之方法請求項、關於BRCA1及BRCA2基因知識之新應用專利以及自然存在之核苷酸序列已被改變之DNA的可專利性表示意見，其僅是判決只因基因係從所環繞之基因物質分離出來並無法使該基因及其所編碼之訊息符合美國專利法第101條之專利適格性。

## 肆、Myriad案之判決結果對於DNA專利的影響

### 一、改變USPTO對於核酸相關技術的專利審查方針

由於Myriad案之判決結果大幅改變了USPTO關於核酸相關技術的審查方針，因此USPTO在最高法院對於Myriad案判決出來後的當天，即發出一份備忘錄<sup>36</sup>以提供專利審查部門作為初步審查的指引，其重點如下：

1. 審查人員現今應對僅含有無論是否經分離的自然存在之核酸或其片段的產物請求項，以不符合美國專利法第101條非專利適格標的來核駁。
2. 請求項若明確的限定於非自然存在之核酸如cDNA或自然存在的核苷酸序列已被改變之核酸（例如人造之變異序列），則仍為專利適格標的。
3. 其他請求項包括涉及自然存在之核酸的方法請求項可能會出現專利適格性之爭議，應該依據現有的審查基準—MPEP2106章節（專利標的適格性）<sup>37</sup>來進行審查。

USPTO基於Myriad案<sup>38</sup>以及Mayo案<sup>39</sup>，在2014年3月4日再次發出一份備忘錄<sup>40</sup>—「判斷敘述或涉及自然法則、自然現象及自然產物之請求項之申請標的適

<sup>36</sup> "Supreme Court Decision in Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc.", from Andrew H. Hirshfeld, Deputy Commissioner For Patent Examination Policy, 06/13/2013, [http://www.uspto.gov/patents/law/exam/myriad\\_20130613.pdf](http://www.uspto.gov/patents/law/exam/myriad_20130613.pdf) (最後瀏覽日：2013/10/05)。

<sup>37</sup> Manual of Patent Examining Procedure (MPEP) 2106 Patent Subject Matter Eligibility, latest revision August 2012, <http://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/s2106.html> (最後瀏覽日：2013/10/05)。

<sup>38</sup> 同前註1。

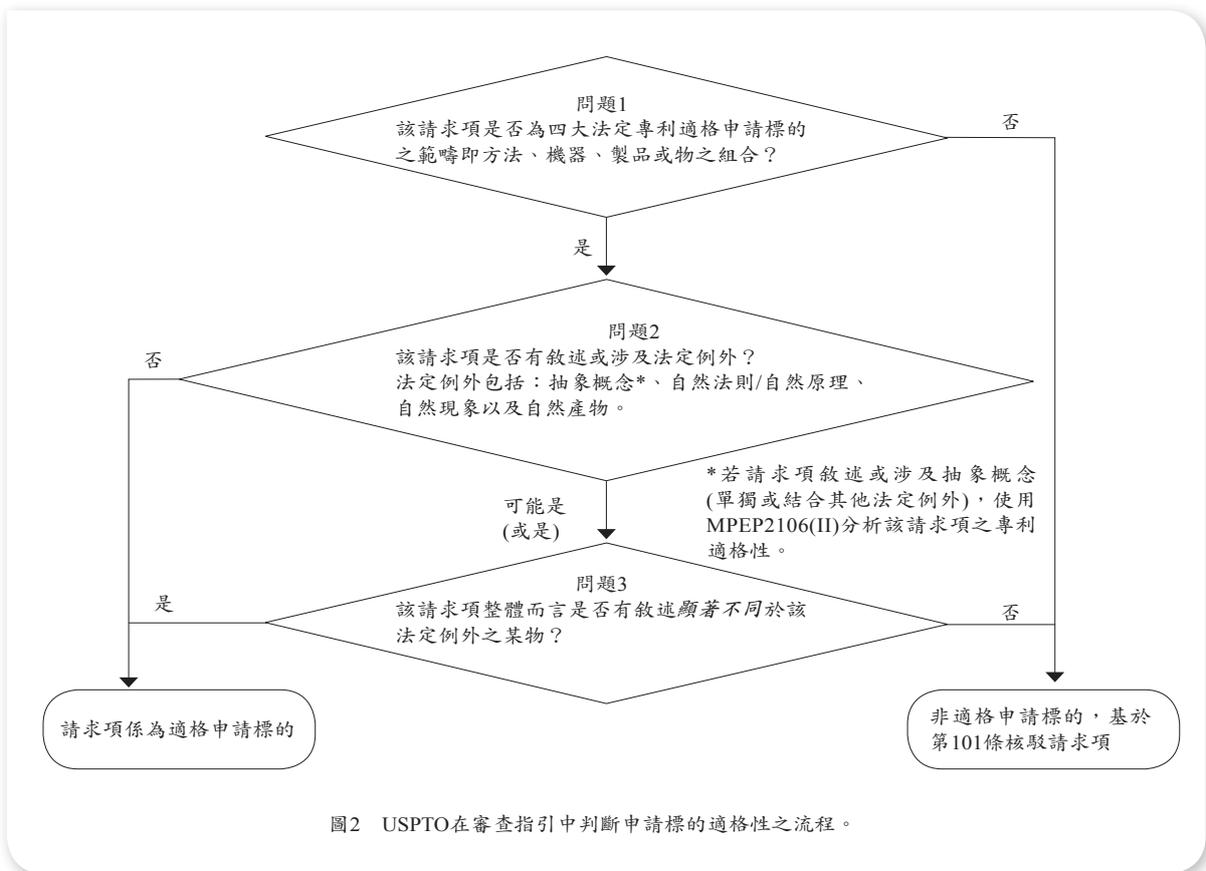
<sup>39</sup> 同前註13。

<sup>40</sup> "2014 Procedure For Subject Matter Eligibility Analysis Of Claims Reciting Or Involving Laws Of Nature/Natural Principles, Natural Phenomena, And/Or Natural Products", from Andrew H. Hirshfeld, Deputy Commissioner For Patent Examination Policy, 03/04/2014, [http://www.uspto.gov/patents/law/exam/myriad-mayo\\_guidance.pdf](http://www.uspto.gov/patents/law/exam/myriad-mayo_guidance.pdf) (最後瀏覽日：2014/03/28)

## 論述

從美國Myriad案探討經分離DNA之專利適格性

格性審查指引」(Guidance For Determining Subject Matter Eligibility Of Claims Reciting Or Involving Laws of Nature, Natural Phenomena, & Natural Products)，並取代前述之備忘錄，以協助審查委員判斷請求項是否與自然存在者有顯著的不同 (significant difference) 而為適格標的，抑或是請求項係請求自然存在之某物，就像Myriad案的請求項一樣非為適格標的。



該審查指引在判斷申請標的適格性之流程中提出3個問題：

問題1：該申請專利之發明是否為四大法定專利適格申請標的之範疇即方法、機器、製品或物之組合？如果答案是否定的，請求項應以美國專利法第101條予以核駁；若答案是肯定的，則繼續進行問題2。

問題2：該請求項是否有敘述或涉及一個以上之法定例外 (judicial exceptions)？如果答案是否定的，該請求項即為專利適格標的，即完成分析；若答案是肯定的、不確定的或有任何疑慮，則繼續進行問題3。特別是如果所

請之申請標的是但不限於得自於自然來源之化合物（如抗生素、脂肪、油脂、石油衍生物、樹脂、毒素等）、食物（如水果、穀物、肉類與蔬菜）、自然存在之金屬與金屬化合物、礦物質、自然材料（如岩石、沙、土壤）、核酸、有機體（如細菌、植物與多細胞動物）、蛋白質與胜肽以及其他從自然發現之物質，必須在問題3之下進行分析以判斷其是否為自然產物。

問題3：該請求項整體而言是否有敘述顯著不同（significantly different）於法定例外之某物？若請求項敘述抽象概念，應僅依現有的審查基準—MPEP2106章節<sup>41</sup>進行審查即可，除此之外，應使用因子以分析請求項是否「顯著不同」於法定例外。

該審查指引對於如何分析「顯著不同」列舉出12個因子，偏向於專利適格性之因子（顯著不同）以及不利於專利適格性之因子（非顯著不同）各有6個，若相關因子之整體偏向於專利適格性，則該請求項可為適格申請標的，反之，若相關因子之整體不利於專利適格性，則該請求項應被核駁。並非每一個因子皆與每一個請求項相關，故每一次之分析並不需要考量所有因子。以僅僅針對核酸之請求項為例，只需分析以下因子a)與g)：

- a) 產物請求項敘述似乎為自然產物之某物，但經分析後判斷為非自然存在且在結構上顯著不同於自然存在產物。
- g) 產物請求項敘述似乎為自然產物之某物，且在結構上並非顯著不同於自然存在產物。

分離核酸雖改變了其結構（藉由切斷化學鍵），但該改變並未在經分離核酸與其自然存在對應物之間創造出結構上之顯著不同，故不符合因子a)但符合因子g)，相關因子之整體不利於專利適格性，因此問題3的答案是否定的，該請求項應被核駁。

該審查指引並舉了8個例子說明如何分析請求項整體而言是否敘述顯著不同於自然存在者之某物，其中較具指標意義者，例如實例B例示從自然來源純化而

<sup>41</sup> 同前註37。

得之化合物，由於其在結構上並未異於自然存在者，故非為專利適格標的；實例E則例示用於進行DNA合成之引子對（具有序列識別號：1之第一引子與具有序列識別號：2之第二引子），亦因其核酸序列並未改變，故在結構上被視為並非顯著不同於自然存在者，且該引子對之功能與其自然對應物DNA亦相同，即皆可與其互補核酸序列雜交，因此所請之引子對在結構與功能並未顯著不同於自然存在者，故非為專利適格標的。

在1982年USPTO即開始對於人類基因授予專利權<sup>42</sup>，迄今已有三十餘年，且USPTO亦曾於2001年發佈「實用性審查基準」<sup>43</sup>，再次確認經分離DNA分子為專利適格標的，故*Myriad*案之判決結果完全顛覆了USPTO長期以來將經分離DNA視為專利適格標的之作法，且從USPTO最新發佈之審查指引可以得知，其已將*Myriad*案之判決結果延伸至DNA以外的所有其他自然存在之物，只要該物在結構上並非顯著不同於自然存在者即非屬專利適格標的，該審查指引的公佈對於醫藥與生技產業勢必造成一定程度的衝擊。

## 二、對於DNA專利之有效性的影響

美國最高法院在*Myriad*案之判決係認定即使是經分離之自然存在DNA片段，由於其結構及所編碼之遺傳訊息並未被改變，故非為專利適格標的，而cDNA係被認為因非自然存在，故為專利適格標的。事實上從生物技術領域具有通常知識者的觀點來看，若分別就經分離之基因體DNA及cDNA相對於自然存在人體內之核酸分子的結構差異進行比較，兩者的實質差別並未大到足以使其產生不同的專利適格性認定；人體內之基因體DNA會經過一些表現遺傳修飾（epigenetic modifications），例如會在某些鹼基上進行甲基化（methylation）以調控基因表現，但是藉由實驗室所合成之經分離DNA則缺乏此類修飾；cDNA與人體內之基因體DNA的結構差異雖較大即內含子的有無，然而cDNA與另一自然存在人體內之核酸分子—mRNA的結構差異卻較小，mRNA與cDNA在核苷酸層次的差異僅在於單一氧原子（分別為核糖與去氧核糖）以及甲基（分別為尿嘧啶與胸腺嘧啶）的存在與否，最高法院並未就此提出令人滿意的解釋，為何cDNA與mRNA的結

<sup>42</sup> Eric J. Rogers, "Can You Patent Genes? Yes and No", *Journal of the Patent and Trademark Office Society*, 93.1 (2011): 19-56.

<sup>43</sup> *Utility Examination Guidelines*, 66 Fed. Reg. 1092 (Jan. 5, 2001).

構差異足以建立其專利適格性而經分離之基因體DNA與自然存在基因體DNA的結構差異卻不行？<sup>44</sup>若就遺傳訊息是否被改變而言，cDNA所編碼之遺傳訊息係從mRNA而來，其遺傳訊息亦未被改變，而最高法院卻認定當cDNA被製造出來時即創造出新穎之物，而不再論述其所編碼之遺傳訊息，因此不免令人產生疑問：究竟非自然存在DNA相較於自然存在DNA在結構上要有怎樣的具體差異才能符合專利適格性？除了經分離之基因體DNA以及cDNA兩種參考指標之外，似乎並未存在明確界線可據以判別其他經人為修飾之DNA是否具有專利適格性，故增添了對於DNA專利有效性認定的不確定性。

由於最高法院曾提及，創造非常短之DNA片段所對應之cDNA時可能並不需要移除內含子，在此種情況下，短股之cDNA可能並無法與自然DNA有所區別，亦即若DNA片段無法與自然DNA有所區別，即使是cDNA亦非為專利適格標的。按照此等邏輯，常見的短片段DNA請求項如寡核苷酸探針等即非為專利適格標的；而事實上原核生物如細菌、藍綠藻等的基因體DNA並沒有外顯子與內含子的區別，若按照Myriad案之判決，則此類與原核生物之DNA相關的請求項即使是原核生物之cDNA亦非為專利適格標的。因此，此類無法與自然DNA有所區別之DNA片段未來可能面臨難以取得專利或已核准之專利可能無效的問題，且根據USPTO最新發佈之審查指引<sup>45</sup>亦可確定，只要是在結構上並非顯著不同於自然DNA之DNA片段，皆會被視為非屬於專利適格標的，未來專利申請人要取得cDNA以外之其他關於DNA片段之物本身的專利恐怕十分困難。

### 三、未來如何取得DNA專利以及維持專利有效性之建議

雖然Myriad案之判決結果會增加DNA專利之有效性的不確定性，但是不管如何，若申請人未來欲請求一種不包含內含子之cDNA序列，即屬於專利適格標的，同樣的，目前已核准之專利所包含的請求項若為一種不包含內含子之cDNA序列，則專利權人亦不用擔心該請求項會在訴訟過程中被判定為非屬於專利適格標的。

<sup>44</sup> Christopher M. Holman, “Editorial: In Myriad the Supreme Court Has, Once Again, Increased the Uncertainty of U.S. Patent Law”, *Biotechnology Law Report*, October 2013, 32(5): 289-293.

<sup>45</sup> 同前註40。

不過未來申請人對於在結構上並非顯著不同於自然DNA的DNA片段該如何取得專利呢？現在已不能單純以「經分離」來使該等DNA片段與自然DNA有所區別，且從USPTO最新發佈之審查指引<sup>46</sup>可以確定，cDNA以外之其他關於DNA片段本身之請求項如引子對等，如果在結構與功能並未顯著不同於自然存在者，即會被視為非專利適格標的，其他得自於自然來源之經純化的化合物、蛋白質等亦然，不過從其所舉之實例可得知，若請求項敘述了法定例外以外之其他成分／步驟，例如包含自然存在物以及其他非自然存在物的產品、使用引子對以增幅標的DNA序列之方法、投予經純化之化合物以特定療程治療特定疾病之方法等，請求項整體而言可視為有敘述顯著不同於該法定例外之某物，因而屬於專利適格標的。因此申請人可以針對將來可能商品化的產品，以包含自然存在物以及其他非自然存在物的產品形式來撰寫請求項，或是以使用該自然存在物之方法請求項形式撰寫，應可取得專利。

至於已核准之專利若包含與自然DNA無法有所區別的DNA片段之請求項的話，專利權人必須思考在該請求項被判定無效之後，是否仍存在其他請求項可以保護其已商品化之重要發明，或許專利權人可以考慮根據美國專利法第251條（35 U.S.C § 251<sup>47</sup>）提出再發證（reissue）程序，在不加入新事項（new matter）的前提之下，進行請求項之修正以使所請者可與自然DNA有所區別。一般申請再發證之專利並不能擴大其請求項的範圍，但是若在原專利核准的兩年內，則可以擴大其請求項的範圍。

<sup>46</sup> 同前註 40。

<sup>47</sup> 35 U.S.C. 251 Reissue of defective patents.

Whenever any patent is, through error without any deceptive intention, deemed wholly or partly inoperative or invalid, by reason of a defective specification or drawing, or by reason of the patentee claiming more or less than he had a right to claim in the patent, the Director shall, on the surrender of such patent and the payment of the fee required by law, reissue the patent for the invention disclosed in the original patent, and in accordance with a new and amended application, for the unexpired part of the term of the original patent. No new matter shall be introduced into the application for reissue.

The Director may issue several reissued patents for distinct and separate parts of the thing patented, upon demand of the applicant, and upon payment of the required fee for a reissue for each of such reissued patents.

The provisions of this title relating to applications for patent shall be applicable to applications for reissue of a patent, except that application for reissue may be made and sworn to by the assignee of the entire interest if the application does not seek to enlarge the scope of the claims of the original patent. No reissued patent shall be granted enlarging the scope of the claims of the original patent unless applied for within two years from the grant of the original patent.

## 四、對於國際上其他主要國家授予DNA相關專利的影響

雖然Myriad案之判決結果改變了USPTO長期以來將經分離DNA視為專利適格標的之作法，未來經分離之DNA若無法與自然存在之DNA的核苷酸序列有所區別的話，將被視為非專利適格標的而無法取得專利，但是國際上其他主要國家仍將經分離之DNA視為專利適格標的，例如歐洲議會與歐盟理事會於1998年7月6日核准通過的關於生物科技發明之法律保護—指令98/44/EC（DIRECTIVE 98/44/EC），即於其第5條第2項明文規定，分離自人體或藉由技術方法所產生之成分（element），其中包括基因之序列或部分序列，可以構成具有可專利性之發明，即使該成分之結構與自然成分相同，第5條第3項則進一步規定，基因之序列或部分序列的產業上利用性必須在專利申請案中被揭露<sup>48</sup>，歐洲專利條約之施行細則第29條第2、3項亦分別具有相同之條文<sup>49</sup>，亦即具有產業利用性之經分離DNA在歐洲已被明文規定係屬於專利適格標的，故Myriad案在美國之判決結果並不會影響到在歐洲將經分離DNA視為專利適格標的的作法，咸信亦不會影響其他國家的類似作法。而我國在專利審查實務上亦將經分離之DNA序列視為屬於發明之類型<sup>50</sup>，此作法應不會有所改變。

由於Myriad案之判決係將DNA序列視為遺傳訊息，而非如先前USPTO以及其他國家的審查實務將經分離DNA視為一種化合物，造成未來美國與其他國家對於經分離DNA的可專利性認定方式將完全不同，亦即在美國被認定非屬於專利適格

<sup>48</sup> Article 5

2. An element isolated from the human body or otherwise produced by means of a technical process, including the sequence or partial sequence of a gene, may constitute a patentable invention, even if the structure of that element is identical to that of a natural element.

3. The industrial application of a sequence or a partial sequence of a gene must be disclosed in the patent application.

<sup>49</sup> Rule 29 The human body and its elements

(2) An element isolated from the human body or otherwise produced by means of a technical process, including the sequence or partial sequence of a gene, may constitute a patentable invention, even if the structure of that element is identical to that of a natural element.

(3) The industrial application of a sequence or a partial sequence of a gene must be disclosed in the patent application.

<sup>50</sup> 參閱2013年版專利審查基準第二篇第十四章生物相關發明3.2非屬發明之類型（第2-14-3頁）：「……對於自然界中存在之物，經人為操作而由自然界分離、製備並可顯現技術效果者，則為發明，例如經分離或純化之微生物、蛋白質或DNA序列……」。

標的之經分離DNA相關請求項，在其他國家並不存在專利適格性之問題，若可符合專利要件則可被准予專利，造成美國與其他國家在DNA相關專利的審查實務上出現無法調和的狀況，對於跨國申請案而言，申請人必須針對美國申請案撰寫出異於他國對應案的請求項，這也是申請人應特別注意的地方。

## 伍、結論

美國最高法院在*Myriad*案中認定自然存在的DNA片段是自然產物，不論其是否經分離皆非為美國專利法第101條所規定之專利適格標的，而cDNA係被認為因非自然存在，故為專利適格標的，此見解改變了USPTO長期以來將經分離DNA視為專利適格標的之作法，未來經分離之DNA若無法與自然存在之DNA的核苷酸序列有所區別，恐將被視為非專利適格標的而無法取得專利，而專利權人過去所擁有的DNA專利亦可能面臨專利無效的訴訟，大幅增加了DNA專利之有效性的不確定性。目前看來國際上其他主要國家維持將經分離DNA視為專利適格標的之作法並不會有所改變，造成美國與其他國家在DNA相關專利的審查實務上出現重大的不一致狀況。

基因專利反對者雖然讚揚此判決對於公民自由、病人、個人化醫療等係為重大勝利，但是事實上由於*Myriad*之專利的部分請求項如關於編碼BRCA1及BRCA2多肽之經分離的cDNA之請求項仍為有效，故即使有部分公司在最高法院宣布*Myriad*案之判決的同一天，即宣稱可提供BRCA1及BRCA2基因之檢測，例如Gene by Gene公司透過其DNA Traits部門提供只要995美元（僅約*Myriad*的三分之一價格）的檢測，*Myriad*仍分別於2013年7月9日、7月10日在美國猶他州地方法院對於其中之Ambry Genetics公司以及Gene by Gene公司提起專利侵權訴訟案<sup>51</sup>，目前本案已進入法院審理中，看來基因專利的爭議仍未隨著*Myriad*案之判決結果而落幕。

<sup>51</sup> "Myriad, Others Sue Gene by Gene Alleging Infringement of BRCA 1/2 Patents", By a GenomeWeb staff reporter, 2013/07/10, <http://www.genomeweb.com/sequencing/myriad-others-sue-gene-gene-alleging-infringement-brca-12-patents> (最後瀏覽日: 2013/10/05)。

Myriad案對於DNA相關專利的影響以及其後對於醫藥與生技產業的衝擊，仍須視下級法院如何運用該判決而定，故可能必須經過好幾年才能完全釐清該判決的重要性所在，不過從USPTO最新發佈之審查指引<sup>52</sup>可以得知，其已將Myriad案之判決結果延伸至DNA以外的所有得自於自然來源之物，甚至可能及於該物之衍生物，只要該物在結構上並非顯著不同於自然存在者即非屬專利適格標的，雖然申請人可以包含自然存在物以及其他非自然存在物的產品形式來撰寫請求項，或是以使用該自然存在物之方法請求項形式撰寫，惟相較於以往可取得經純化之自然存在物的專利而言，未來可能取得的專利權範圍顯然已被大幅限縮，難怪該審查指引一公布，美國智慧財產從業者會認為讀到該審查指引時用「驚恐的」（horrificed）都不足以形容其內心的震撼<sup>53</sup>，該審查指引對於生技醫藥產業之未來到底會造成何種程度的影響，仍須密切觀察後續發展。

---

<sup>52</sup> 同前註40。

<sup>53</sup> "IP PRACTITIONERS "HORRIFIED" BY USPTO GUIDELINES ON MYRIAD", By Michael Loney, 2014/03/27, <http://www.managingip.com/Article/3324060/IP-practitioners-horrified-by-USPTO-guidelines-on-Myriad.html> (最後瀏覽日：2014/03/30)。