

淺談 3D 生物列印之專利權保護 ——以美國法專利適格性為中心

廖瑋婷*

壹、前言

貳、生醫應用 3D 列印技術

- 一、非生物材料之 3D 列印技術
- 二、噴灑生物細胞於非生物材料列印成品之 3D 列印技術
- 三、生物可吸收性材料之 3D 列印技術
- 四、生物材料之 3D 生物列印
- 五、小結

參、生醫應用 3D 列印技術之專利權議題

- 一、3D 列印技術醫療方法專利之專利適格性或醫師免責條款
- 二、3D 列印技術植入物及其製造材料所涉專利權議題

肆、美國法專利適格性

- 一、生醫專利適格性判例
- 二、2011 年美國發明法第 33 條
- 三、2014 年美國專利商標局之專利標的適格性指南

伍、試以 USPTO2014 專利標的適格性指南檢驗 3D 生物列印專利適格性

陸、結論

* 作者為國立交通大學科技法律研究所碩士。
本文相關論述僅為一般研究性之探討，不代表本局之意見。

摘要

3D 列印技術方興未艾，生醫應用 3D 列印技術更引起許多專利權議題的討論，尤其以使用生物材料的 3D 生物列印最易碰觸到美國法上判斷專利適格性的界線。本文介紹 3D 列印技術內涵與發展，並介紹美國專利法之專利適格性要件判斷法則的演變，試著討論 3D 生物列印之專利在美國專利適格性的判斷上可能面對的挑戰。

關鍵字：專利、專利適格性、可專利性、生醫專利、生物技術專利、3D 列印技術、積層製造、3D 生物列印、3D 列印器官、3D printing、3D bio-printing、3D bioprinting

壹、前言

評論者多期待將生醫應用 3D 列印技術（3D printing，又稱積層製造，additive manufacturing）及 3D 列印器官作為現行器官捐贈之替代方法¹。而生醫研發須投入大量成本，技術是否受到專利權保護，影響了該技術是否可不斷創新而能永續發展。因此，討論新興發明是否得受到專利保護尤為重要。若發明成果無法獲得專利權保護，必然影響發明人持續投入研發的意願，而連帶影響產業後續發展。

3D 列印技術對於專利與著作權等智慧財產權領域，均帶來新興且具挑戰性的議題。由於 3D 列印技術著作權議題已有文獻詳細討論²，本文聚焦於討論 3D 列印技術所涉之專利法議題。3D 列印技術於近年蓬勃發展，更有科學家將 3D 列印技術與生物技術結合而創造出新興的應用。其中，以生物材料如細胞等製造組織或器官之 3D 列印技術被稱為「3D 生物列印」（3D bioprinting，又稱 3D bio-printing），科學家期望將之應用於醫療用途，例如以 3D 列印技術來製造耳朵或骨頭等人體器官產品。而為鼓勵 3D 列印技術產業創新與發展，理論上應給予發明者專利之保護，才能促使其進入市場及維持之後不斷研發的動力。然由於 3D 列印技術製造而成之組織或器官植入人體後，便成為人體之一部分，且其製造所需材料多含有生物細胞，因此 3D 生物列印技術可能會涉及倫理議題，若未謹慎規範將對社會產生巨大影響，而我國及外國均有將倫理因素考量納入專利法體系之設計，此即涉及專利適格性的審查。本文將介紹生醫應用之 3D 列印技術及 3D 生物列印，並以美國專利法為中心，討論美國法專利適格性認定標準之變動，並討論 3D 生物列印與美國法之專利適格性要件之關聯，期能為此技術與產業之長遠發展帶來助益。

¹ 彭子珊，器官也能列印？移植手術新曙光，天下雜誌，<http://www.cw.com.tw/article/article.action?id=5068976>（最後瀏覽日：2019/01/21）。

² 周芳竹，3D 列印及掃描對著作權法保護客體之挑戰，清華大學科技法律研究所碩士論文，2014 年；王武龍，3D 列印的創新應用對著作權法之挑戰，東吳大學法學院法律學系碩士班碩士論文，2016 年。

貳、生醫應用 3D 列印技術

生醫應用 3D 列印技術有多種類別，而相關專利議題的討論，則多以其使用之材料類別作為區分。有論者將生醫應用 3D 列印技術認為是「廣義的」3D 生物列印；而以細胞材料作為 3D 列印材料之技術為「狹義的」3D 生物列印³。因此，本文接下來從非生物材料到生物材料之角度，簡介生醫應用 3D 列印技術以及「狹義的」3D 生物列印⁴。

一、非生物材料之 3D 列印技術

目前市場上已有許多使用非生物材料所製成之 3D 列印技術產品，採用材料為金屬、陶瓷、塑膠、鈦合金或聚合物，分為「體外模型或醫療器械」，或是「植入體內的硬植入物」兩大類。前者之類型如隱形眼鏡、助聽器、牙齒矯正器、義肢或手術模型；後者如體內永久植入物，其於人體內發揮功能，且其材料具有良好的生物相容性，如 3D 列印技術的骨植入物及牙冠。其特色在於得客製化並少量生產。另有許多採用材料為鈦、陶瓷或聚合物之骨植入物與人造關節可應用在外科手術上。又某些聚合材料之骨植入物能注入抗生素、消炎藥或具有生物活性可促進骨頭生長的藥物成分。

二、噴灑生物細胞於非生物材料列印成品之 3D 列印技術

此類技術為以非生物材料列印出成品之後，於成品上噴灑生物細胞。如美國哥倫比亞大學教授 Jeremy Mao 以 3D 列印技術印出實驗兔的臀骨，再將幹細胞噴灑在該人造臀骨，並將其植入實驗兔體內，4 個月後實驗兔走動自如。美國華盛頓州立大學的研究人員亦用非生物材料如磷酸鈣、矽及鋅粉作為 3D 列印材料，製成 3D 列印骨骼，並在該人造骨骼上噴灑不成熟的人骨細胞，而不成熟的人骨細胞成長後，列印成品整體即生成為成熟的活性骨骼組織。

³ 若未特別註明，本文所稱「3D 生物列印」皆為「狹義 3D 生物列印」。

⁴ 整理自霍德·利普森(Hod Lipson)、梅爾芭·柯曼(Melba Kurman)著，賽迪研究院專家組譯，印出新世界——3D 列印將如何改變我們的未來(Fabricated: The New World of 3D Printing)，頁 99-121，馥林文化，2014 年 3 月；中國機械工程學會，3D 列印·列印未來——從虛擬到實現：3D 列印大時代全民化正式啟動，頁 102-131，佳魁資訊，2013 年 11 月。

三、生物可吸收性材料之 3D 列印技術

以 3D 列印技術製造「組織工程支架」須使用具生物可容性且可於體內分解排除之材料，如 PGLA（聚乳酸—甘醇酸，polylactide-co-glycolide）或 TCP（磷酸鈣，tricalcium phosphate）等。將組織工程支架植入人體內，該組織工程支架會作為體內新生成組織之生長支架。該植入之組織工程支架會支援甚至促進幹細胞的增殖分化與表達功能，隨著新組織的再生，該組織工程支架會適時分解。現已有骨支架、軟骨支架及多分支且多層結構的血管支架等發明。而肝臟、腎臟及脂肪組織中皆含有複雜的血管網絡，中國大陸西安交通大學便有研究團隊更研發出以 3D 列印技術製造的人工肝組織支架內部組成之仿生微血管網路。

四、生物材料之 3D 生物列印

以生物細胞為列印材料使其成長為活體之生物結構、組織或器官，此為「狹義的」3D 生物列印。3D 生物列印建構的生物組織可植入患者體內並替代其罹病部位，成為人工器官或組織；亦可應用於藥物篩選來加快藥物開發程序。3D 生物列印與上述非生物材料 3D 列印技術不同之處在於，其構想是客製化地創造活體組織，最終放入人體。3D 生物列印用的材料被稱為「生物墨水」（bio-ink），為內部懸浮活細胞的列印用凝膠，有多項種類，例如：多細胞球體的生物墨粒子（bioink particles）及生物相容凝膠（又稱生物紙，bio-paper）。目前科學家正試圖以 3D 生物列印製造軟骨、心臟瓣膜及血管系統等人體組織。器官移植的風險在於免疫系統的排斥，科學家試圖以病患本身的細胞作為 3D 生物列印用的生物材料，促使器官移植排斥的風險消失。目前生物列印技術發展的挑戰主要有幹細胞發育及 CAD 圖檔製作，因人體 CAD 圖檔須結合類比軟體、醫學成像、電腦輔助設計等專業協力完成。

以 3D 生物列印製造人體器官的具體操作步驟為：首先，將幹細胞放入小型球體中作為基本列印單元；再以主成分為水凝膠的生物紙作為材料，透過 3D 列印表機噴頭，印製出以生物紙層層堆疊的細胞生長支架；並將小型球體透過另一個 3D 列印表機噴頭放入細胞生長支架，便形成立體的多細胞及凝膠結構。將此結構予以培養，最終會生成組織或器官⁵。

⁵ 劉強、沈偉，3D 打印人體器官可專利性研究，科技與法律 6 期，頁 1102，2015 年。

五、小結

生醫應用 3D 列印技術是在 3D 列印技術中較為特殊的一塊。又於生醫應用產業中，以運用之材料分類後，尤以使用生物材料的 3D 列印技術可能涉及更多倫理上及法律上之議題，因此特別將「3D 生物列印」從廣泛的生醫應用 3D 列印技術獨立出來討論。而 3D 列印技術、生醫應用 3D 列印技術及 3D 生物列印三者彼此之間的涵蓋範圍，如下示意圖所示。

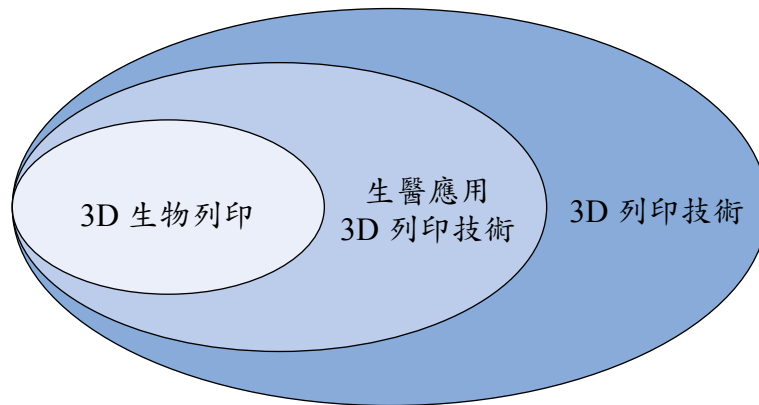


圖 1 3D 生物列印、生醫應用 3D 列印技術與 3D 列印技術之關係圖

又將生醫應用 3D 列印技術依其應用之產業領域劃分，可分為醫療照護、醫療器材及製藥等三大領域，製表簡介如下⁶：

⁶ Murphy & Atala, *3D bioprinting of tissues and organs*, VOL. 23, NO. 8 NATURE BIOTECHNOLOGY. 773-785 (2014). 轉引自劉適寧，3D 列印對生醫產業的影響，宇智顧問、宇邦智權，<http://www.phycos.com.tw/articles/186>（最後瀏覽日：2019/01/21）。

表 1 生醫應用 3D 列印技術之產業領域別

應用產業領域別	產品	產品內容
醫療照護	術前輔助模型	以 3D 列印技術將涉及的部位製造出構造相同之模型後供醫療團隊規劃手術與模擬演練，如連體嬰分離手術、置換心臟瓣膜手術。
醫療器材	輔具	以 CT、MRI 等生物醫學影像，產生 3D 列印技術用之 CAD 模型，應用於義肢設計。
	醫療器材開發之打樣品	製出樣品以供測試是醫療器材開發的環節之一，傳統上須尋找多間廠商協力製造，且少量製造成本較高。3D 列印技術得免除上開成本。
	客製化植入物之載具	客製化製作植入物之載具。
	硬植入物	印製膝關節、骨釘、骨板、脊椎關節、顱骨，牙植體如牙根、牙冠。
	軟植入物	植入體內置換失能的組織或器官。如皮膚、眼角膜、氣管。
製藥	試驗用材料	藥物開發須以體外試驗 (In vitro study) 規劃體內試驗策略及預測實驗。Organono 公司開發 3D 列印技術印製之立體肝臟組織供藥品開發試驗用。
	藥品劑型與製造	3D 列印技術做成可以快速溶解的劑型，有助吞嚥困難病人服用藥物。亦可提供客製化劑量給病患服用。
	藥品活性成分最適化開發	藥物活性成分之最適化開發的考量之一，為以結晶性測試藥物溶解度，此指標會影響生體可利用率 (Bioavailability)。現有將藥物溶液以 3D 列印技術印製在基質上並協助藥物結晶性篩選之方法。

參、生醫應用 3D 列印技術之專利權議題

一般的 3D 列印技術為了行銷及培養社群，發明人可能傾向不以專利權保護智慧財產，而直接在網路社群中分享產品的設計檔⁷。又 3D 列印技術結合立體掃描技術可輕易地製作出複製品，而侵害該物的專利權⁸。然在 3D 列印印表機普及的時代，專利權人將難以察覺或是難以舉證其專利權遭受侵害⁹。

而生醫應用 3D 列印技術之產品客群非一般大眾，因此較不會涉及上述問題。但由於其涉及生物材料、人體及手術方法，因此另有特殊的專利權相關議題與爭議產生，茲討論如下¹⁰：

一、3D 列印技術醫療方法專利之專利適格性或醫師免責條款

發明人不只期望以專利保護 3D 生物列印之材料與製品，更希望以專利保護將 3D 列印製品植入人體的醫療方法。在臺灣、歐洲等地，醫療方法是法定不予專利項目，不具有「專利適格性」，例如，我國專利法第 24 條第 2 款規定「人類或動物之診斷、治療或外科手術方法」不予發明專利，因此發明人無法主張以醫療方法獲准專利。

在美國，立法上未明文將醫療方法定為法定不予專利項目，而是以美國專利法第 287 條 c 款規定醫師免責條款，該法條規定醫療從業人員從事醫療行為而侵害醫療方法專利時得免責，不須因其專利侵權行為賠償損害，且該免責權不僅保護實施醫療行為（medical activity）的醫師，同時也保護「相關的醫療機構」（related health care entities），後者包括醫療從業者及其隸屬機構，包括但不限於養老院、醫院、大學、健康照護組織及醫療診所。其立法目的在於使醫師免於因在治療時使用受方法專利保護的醫療方法而捲入專利侵權訴訟¹¹。但是，美國專利法第 287 條 c 項第二款仍列出三種醫師免責條款的例外，茲整理如下：（一）從事醫療行

⁷ 克里斯·安德森（Chris Anderson）著，連育德譯，自造者時代：啟動人人製造的第三次工業革命（Makers: The New Industrial Revolution），頁 135-63，天下文化，2013 年 5 月。

⁸ 陳宇瑩，智慧財產權之新挑戰——3D 列印技術，眾律國際法律事務所，<http://www.zoomlaw.net/files/15-1138-38265,c1156-1.php>（最後瀏覽日：2019/01/21）。

⁹ 陳忠輝、黃慶隆、陳朱金，3D 印刷科技與其智慧財產權之探討，印刷科技 31 卷 2 期，頁 62，2015 年 6 月。

¹⁰ David S. Forum, *Intellectual Property Protection of 3D Printed Medical Implants*, 1 OSHALIANG INTELL. PROP. L., 1-4 (2016).

¹¹ Emtel, Inc. v. Lipidlabs, Inc. et al., 583 F. Supp. 2d 811, 820-23 (2008).

為而實施有專利保護的醫療方法時，同時使用有專利保護之機器、或製品或組合物，而侵害該物品專利；（二）從事醫療行為而實施有專利保護的醫療方法時，同時實施一個被專利保護的組合物的用途，而侵害該組合物用途之專利；（三）從事醫療行為而實施有專利保護的醫療方法時，同時侵害生物技術專利。

因此，如果實施已被專利保護的醫療方法時，同時使用了一個被專利保護的機器、製品、組合物，或是實施生物技術專利，那麼則落入醫師免責條款的例外，行為人仍須對其侵害醫療方法專利之行為負損害賠償之責。

二、3D 列印技術植入物及其製造材料所涉專利權議題

（一）非生物材料及其列印成品植入物之進步性

非生物材料（包含非生物材料、生物相容性材料）之材料理論上應該和其他機器、產品及組合物一樣具有專利適格性。惟以非生物材料申請專利保護可能會遇到的問題為：證明專利的進步性的難度越來越高。例如，美國專利商標局（USPTO）提供的判斷進步性的審查指南中，列出的判斷標準「將已知的技術應用於已知的設備（方法或產品），改良獲得可以預知的結果」，此種「改良」目前被廣泛地認為不具有進步性。3D 列印技術製造而成的醫療器材的發明人可能需注意在申請專利上如何主張進步性要件之策略。

（二）3D 生物列印之專利適格性

以生物材料作為印製材料的 3D 列印技術，也就是狹義的「3D 生物列印」，在專利上所面臨的挑戰主要為專利適格性之檢驗。在各國的專利法中，和生物材料有關的專利權保護皆有專利適格性之規定。當科學家們在此領域的「3D 人造器官」目標及技術尚未臻完成時，製造出之列印品其結構及性能顯然與自然存在物有所差異。但是，當 3D 生物列印組織或器官和真實器官密切地近似時，符合專利適格性與否的疑慮就逐漸浮出，列印出來的成品可能會被認定是自然已存在生物組織的複製品，因此不具專利適格性。

有論者認為，不論生物材料或非生物材料之 3D 列印植入物之請求項若用「方法界定物」的形式來撰寫將會易於通過專利要件的審查¹²。方法界定物請求項又稱「製法界定物」(Product by process, PBP) 請求項，其通常用於無法逕以結構或特性描述所請求之物時，例外可以製造方法來界定的撰寫方式。一般對於物之發明專利請求項撰寫，多以物之結構、特性或組成予以界定；然而，當所請求之物無法以物之結構、特性或組成予以界定時，可例外地以製造方法界定。申請人通常會基於：1、冀求快速申請專利；2、當產物無法以慣常使用的結構、特性或組成予以界定或此界定方式將造成請求項不簡潔時；3、避免對所請求產物錯誤的界定等三大原因，而在撰寫專利時以方法界定請求項撰寫申請專利範圍¹³。

以美國而言，其專利審查基準 (Manual of Patent Examining Procedure, MPEP) 第 2113 條訂有方法界定請求項的相關規定。雖然方法界定物請求項所請求之物係被製造方法界定或限制，但專利適格性的判斷取決於發明物本身，並非取決於其製造方法¹⁴。因此，就算生醫應用 3D 列印技術製造出來的植入物是以方法界定請求項來撰寫其專利請求項，判斷該發明請求項之專利適格性時，亦取決於「植入物」之專利適格性，而非 3D 列印技術之「方法」的專利適格性。

(三) 小結

關於生醫應用 3D 列印技術，發明人可能會想要並同保護將 3D 列印技術製成之植入物「植入」體內的手術或治療方法，但是在許多國家中，手術或治療方法被認為不具有專利適格性；而在美國，則會落入醫師及相關醫療機構侵權免責條款，致使專利權人之專利被侵權但無法得到賠償。

¹² Forum, *supra* note 10, at 5.

¹³ 吳家思、林孟閔、邱謙成、陳執中、詹惟雯、劉仁傑，製法界定物請求項審查與侵權判斷之比較、探討—以台、日、美為例，萬國法律 207 期，頁 83-85，2016 年 6 月。

¹⁴ THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE, 2014 INTERIM GUIDANCE ON PATENT SUBJECT MATTER ELIGIBILITY, FED. REG., VOL. 79, NO. 241, RULES AND REG., 74618, 74623 (2014).

另外，對於 3D 列印技術所需材料的保護，因為 3D 列印技術所使用之材料的不同而可能有專利法上不同的挑戰。對於專利申請人最為棘手的是，3D 生物列印之製造材料，其材料以及列印成品是否滿足專利適格性要件。由於運用生物材料的發明在各國專利法規皆會涉及專利適格性的檢驗，因此如何撰寫符合專利適格性的請求項對於生醫應用 3D 列印技術之專利申請人尤其重要。

肆、美國法專利適格性

依據美國專利法第 101 條 (35 U.S.C. § 101)，法定專利適格標的為方法 (Process)、機器 (Machine)、製造成品 (Manufacture，又稱「製品」)、物之組成 (Composition of matter)。美國判例法進一步對美國專利法第 101 條解釋，認為該條文排除自然法則 (laws of nature)、自然現象 (natural phenomena)、抽象概念 (abstract ideas)，而自然法則、自然現象、抽象概念即為判例法下的「法定不予專利項目¹⁵」(judicial exception)。否定上述項目的專利適格性之原因在於，使之享有排他權無助於提升科學與實用技藝之進步，甚至會造成阻礙¹⁶。

美國法院判例在專利適格性之認定逐步發展出完備的判斷標準。以下僅就美國生醫專利之專利適格性的標竿案例簡單介紹¹⁷，分別為：1948 年 Funk Brothers 案、1980 年 Chakrabarty 案、2012 年 Mayo 案及 2013 年 Myriad 案；並介紹 2014 年 USPTO 之專利標的適格性指南 (USPTO 2014 Interim Guidance on Subject Matter Eligibility, 2014 IEG，下稱「2014 專利標的適格性指南」)，該指南針對近年判例法提出的專利適格性判斷標準做了詳細的歸納與整理，可作為專利申請權人的參考。

¹⁵ OFFICE OF PATENT LEGAL ADMINISTRATION IN UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE, 35 USC § 101: STATUTORY REQUIREMENTS AND FOUR CATEGORIES OF INVENTION, 1, 8 (2015).

¹⁶ 李素華，基因研究成果之專利保護及權利範圍——從美歐新近個案談基因專利權對公共衛生之影響，2011 科技發展與法律規範雙年刊，頁 76，2012 年 12 月。

¹⁷ 標竿案例之選列參考自蔡嘉慧，生醫智慧財產權——生醫科技專利撰寫、申請與答辯 1，2017 年。

一、生醫專利適格性判例

(一) Funk Brothers 案¹⁸ (1948 年)：自然界既存物質或生物活體皆不能准予專利

系爭專利為豆科植物用之細菌接種劑，為一個含有不同種根瘤菌的組合包，將不會分泌抑制其他根瘤菌之物質的六種根瘤菌組合在一起。美國最高法院認為系爭專利中接種劑內六種根瘤菌皆是自然存在之物，且六種組合起來並沒有產生新的作用，因此認定系爭專利不具專利適格性。Funk Brothers 案專利適格性之標準即為「自然界既存物質或生物活體，均無專利適格性」，即均不能准其專利。

(二) Chakrabarty 案¹⁹ (1980 年)：任何由人為製造而非自然存在的事物皆具有專利適格性

系爭專利之發明人 Chakrabarty 將多個帶有可分解碳氫化合物基因的質體，轉形進入一個細菌裡。美國最高法院認為系爭專利具有專利適格性，因為系爭專利之細菌顯著不同於 (markedly different) 自然界中能找到的細菌。最高法院並對專利適格性下了一個知名的新註解：「在太陽底下任何由人為製造 (創作) 的事物皆具有專利適格性。」 (Anything under the sun that is made by man is patentable.) 於 Chakrabarty 案以後，USPTO 更因此案衍生了一個新的專利適格性的門檻，即「單離狀態的基因與核酸」均被認為有專利適格性。

(三) Mayo 案²⁰ (2012 年)：二步測試法

系爭專利為一種判斷對個人最適當的服藥劑量的方法，病患於服用藥物後，醫師即得抽血並檢測其血液細胞中藥物代謝物量，依照代謝物量調整給藥劑量。法院認為，該藥物的代謝途徑為已知之「自然法則」 (Law of nature)，又給藥及抽血都是習知的、常規的、慣用的方法 (well-

¹⁸ Funk Bros. Seed Co. v. Kalo Inoculant Co., 333 U.S. 127 (1948).

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

²⁰ Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc., 132 S. Ct. 1289 (2012).

understood, routine, conventional)，因此不具有專利適格性。自 Mayo 案以後，美國專利適格性衍生出了「二步測試法」(Two-Step Test)，步驟如下：

- 1、步驟一：系爭專利請求項是否述及法定不予專利項目（即抽象概念、自然法則、自然現象）？

若否，則具有專利適格性；若是，則須檢驗步驟二。

- 2、步驟二：系爭專利之請求項是否包含其他元素（不論是單獨或依序的組合），足以將該標的轉換為具有專利適格性？

(1) 結果一：若無該「其他元素」，則系爭專利請求項無專利適格性。

(2) 結果二：該「其他元素」若為於該領域已知的、常規的方法，則該元素無法將法定不予專利項目轉換為具有專利適格性。簡言之，即系爭請求項無專利適格性。

(3) 結果三：該「其他元素」使系爭請求項包含「發明概念」，且使其有意義地不只是「法定不予專利項目」（即抽象概念、自然法則、自然現象），則系爭請求項具有專利適格性。

（四）Myriad 案²¹（2013 年）：與自然存在基因序列相同之單離狀態 DNA 不具有專利適格性；cDNA 具有專利適格性

Myriad 案審理的專利為 US 5,747,282、US 5,837,492、US 5,693,473 等三個專利，此三個專利之標的皆為乳腺癌或卵巢癌的易感基因。關於 BRACA1 基因及 BRACA2 基因，美國最高法院認為不論是一個完整基因單離 DNA 序列，或是一段含有數個核苷酸的單離的 DNA 序列，都因為與自然的 DNA 序列完全相同，而不具專利適格性。

法院亦認為研究者在癌症病患身上找到的突變形式的 BRACA2 基因序列，因為不是人為突變、是自然存在的而不具專利適格性。然關於 BRACA1 基因系爭專利的請求項 2，其標的為 BRACA2 基因的互補 DNA

²¹ Ass'n for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc., 133 S. Ct. 2107 (2013).

(cDNA)。美國最高法院認為 cDNA 具有專利適格性，因為 cDNA 沒有內含子 (intron) 等非編碼區，與自然存在的 DNA 序列完全不同。

(五) In re BRCA1- & BRCA2- Based Hereditary Cancer Test²² (2014 年)：核酸引子不具專利適格性；基因檢測方法不具專利適格性

US 5,747,282 專利保護之標的為一對核酸引子，用於聚合酶連鎖反應時決定 BRACA1 基因的起始點，以合成具有 BRACA1 基因序列的 DNA。美國聯邦巡迴上訴法院認為，由於核酸引子為小片段 DNA，且來自人類染色體 17Q，與自然 DNA 的序列完全相同，因此不具專利適格性。

US 5,753,441 專利則為檢測 BRACA1 基因之基因檢測方法，系爭發明將受試者之 BRACA1 基因序列與野生型基因序列比較 (comparing)，若有差異，就表示受試者基因有變異。美國聯邦上訴巡迴法院以二部測試法檢驗系爭請求項之專利適格性，並認為，系爭專利是基於「比較」，而「比較」是屬於自然法則；又其附屬項的雜合技術及聚合酶連鎖反應為生物技術上慣用方法，不存有發明概念，因此系爭請求項不具有專利適格性。

(六) 小結

1948 年之 Funk Brothers 案之專利適格性判斷標準為：任何自然界既存的物質或生物活體皆不具有專利適格性。而在 1980 年 Chakrabarty 案後，專利適格性的判斷標準為：任何由人為製造而非自然存在的事物皆具有專利適格性。

相比 Chakrabarty 案與 Funk Brothers 案的標準，可見 Chakrabarty 案的標準相對於 Funk Brothers 案而言較為寬鬆，因為在 Funk Brothers 案中，一般在自然界不同種的根瘤菌根本無法共同在同個環境生長而存活，發明人研發製造的根瘤菌組合包則解決了此問題，該根瘤菌組合包是由發明人製造，在 Chakrabarty 案的標準「任何由人為製造的事物皆具有專利

²² In re BRCA1- & BRCA2-Based Hereditary Cancer Test, 774 F. 3d 755 (2014).

適格性」下應具有專利適格性，然而在 1948 年 Funk Brothers 案中，法院認為其發明為自然界既存的物質，判斷認為其不具有專利適格性。因此，1980 年 Chakrabarty 案之標準比 1948 年 Funk Brothers 案之標準寬鬆。

又 2012 年 Mayo 案之專利適格性判斷標準為二部測試法，其檢驗標準又較 1980 年 Chakrabarty 案的判斷標準嚴格。於 Chakrabarty 案的標準下，任何人為製造出來的物品皆具有專利適格性。然而，在 Mayo 案的二部測試法下，須逐一判斷系爭專利所有請求項是否述及法定不予專利項目，即抽象概念、自然法則及自然現象，若述及上述法定不予專利項目，則系爭請求項中須包含其他具有發明概念而非已知且常規的元素，該專利請求項才通過專利適格性的檢驗，而具有專利適格性。舉例而言，以 1980 年 Chakrabarty 案的系爭發明為例，系爭專利之請求項 1 為「一種來自偽單胞菌屬的細菌，其中包含至少二種穩定的產能質體，每種該質體提供一單獨的烴降解途徑。」而若將此請求項以 Mayo 案的標準來判斷專利適格性，則在第一個步驟中，須判斷系爭請求項是否具有法定不予專利項目，而從請求項中的敘述可見「來自假單胞菌屬的細菌」，即為自然現象。此時，則要進入第二步驟，判斷系爭請求項內是否有其他具有發明概念而非常規的要件，若有，則系爭請求項才具有專利適格性。從上述分析可以見得，Chakrabarty 案的系爭發明在 Chakrabarty 案的標準「任何由人為製造的事物皆具有專利適格性」下，很容易的便落入具有專利適格性的範疇。但是在 Mayo 案的判斷下，則須進入二部測試法的第二步驟來分析其中是否有具發明概念的要件可以使得專利具有專利適格性。據此，2012 年 Mayo 案之標準比 1980 年 Chakrabarty 案的標準嚴格。

2013 年的 Myriad 案認定，與自然存在基因序列相同之單離狀態 DNA 不具有專利適格性；cDNA 具有專利適格性。其則與 1948 年之 Funk Brothers 案、1980 年的 Chakrabarty 案之判斷標準皆不相同。單離狀態的 DNA 及 cDNA 皆為科學家或相關領域的研究生在實驗室中能依其日常熟知之技術製造合成出來之物，並非由其他自然界的生物體內取得。因此，實驗室中單離狀態的 DNA 及 cDNA 是人製造出來的物品。而科學家會想為這些標的尋求專利保護的理由在於製造出特定的與自然存在的基因相同序列的 DNA 是困難的，因此想要將其發明成果訴諸專利保護。

單離狀態的 DNA 及 cDNA 之專利適格性，以 1948 年 Funk Brothers 案之專利適格性判斷標準「任何自然界既存的物質或生物活體皆不具有專利適格性」判斷，因為單離狀態的 DNA 或是 cDNA 通常不既存於自然界，因此，在 Funk Brothers 案的標準下是具有專利適格性的。而以 1980 年 Chakrabarty 案之專利適格性的判斷標準「任何由人為製造的事物皆具有專利適格性」判斷之，由於單離狀態的 DNA 及 cDNA 是由人為製造的，因此在 1980 年 Chakrabarty 案之標準下係具有專利適格性。但是，在 2013 年 Myriad 案中，美國最高法院認為，與自然存在基因序列相同之單離狀態 DNA 不具有專利適格性，而 cDNA 具有專利適格性，可見 2013 年 Myriad 案之標準較 1980 年 Chakrabarty 案之標準嚴格。

綜上所述，自 1948 年起至今，美國判例法專利適格性標準於 1980 年轉為寬鬆，又於 2012 年及 2013 年間轉趨嚴格。而人造但其特徵與自然界既存物質相符之發明，特別容易在不同的專利適格判斷標準下得出相反的專利適格性之認定。

二、2011 年美國發明法（Leahy-Smith America Invents Act，簡稱 AIA）第 33 條

美國於 2011 年 9 月 16 日頒布《Leahy-Smith 美國發明法》，是 1952 年以來美國法典第 35 卷（35 U.S.C.）最大幅度的修訂²³。其中，美國發明法第 33 條「獲准專利之限制」（Limitation on issuance of patent），該條 a 項為「儘管有任何其他法律規定，沒有專利得以指向或包含人類生物體（human organism）的請求項被核准。」而此條文適用在法案頒布日 2011 年 9 月 16 日當日及其後提出、或審查中之專利申請案。其中「human organism」人類生物體一詞亦有人翻譯為「人體器官」，並解釋為「針對或包含人體器官的申請專利範圍之專利不能被核准²⁴。」此條條文為美國專利適格性的最新規定，但目前還沒有案例在解釋或討論這一條法規。其「指向或包含人類生物體」之內涵究竟是指一個人體？或是人類身體之一

²³ 黃蘭閔，美國專利改革法 AIA 部分法條新舊條文對照，北美智權報專利知識庫網站，http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Laws/US-27.htm（最後瀏覽日：2019/01/21）。

²⁴ 張智能，美國發明法案（America Invents Act, AIA）縱觀美國專利法之修訂（六），道法法訊，101 年 6 月號，<http://www.deepnfar.com.tw/chiness/monthly/DFMAG242/DEEP242-206-n.htm>（最後瀏覽日：2019/01/21）。

部分？或是其他如以 3D 列印技術方式製造而培養出之人類身體的一部分亦包含在內？由於目前尚無判例法討論，值得後續追蹤觀察。

三、2014 年 USPTO 之專利標的適格性指南

於 Mayo 案後，USPTO 於 2014 年 12 月 16 日發布專利標的適格性指南²⁵，該文件係 USPTO 基於近期之美國最高法院對於專利適格性之見解整理而成，主要植基於 Alice 案²⁶、Mayo 案、Myriad 案之見解，供 USPTO 內部審查專利申請案之專利適格性。該文件於 2014 年 12 月 16 日生效，其適用於所有不論於 12 月 16 日之前、當天、之後提出之專利申請案，並且隨著 2015 年及 2016 年之最新判例法的產生而有所更新。

此 2014 專利標的適格性指南更取代了 MPEP 第 2106 條第二項第 (A) 款、第 (B) 款 (Section 2106(II)(A)、2016(II)(B))，又 MPEP 第 2105 條中之判斷標準「僅僅有人為干預即有專利適格性」也被此 2014 專利標的適格性指南取代。

其判斷流程主要基於 Mayo 案提出之第二步測試法，並提出更為詳細的判斷流程，如下圖²⁷，在此將步驟流程敘述如下：

²⁵ THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE, *supra* note 14, at 74618-33.

²⁶ Alice Corp. Pty. Ltd. v. CLS Bank Int'l, 573 U.S.208, 134 S. Ct. 2347 (2014).

²⁷ 此流程圖內容翻譯自 2014 專利標的適格性指南中所附之流程圖，THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE, *supra* note 14, at 74621.

專利標的適格性指南之物或方法專利標的適格性判斷流程

在判斷專利適格性之前，應對請求項做最廣義的解釋；判斷專利適格性時，應對請求項整體觀之。

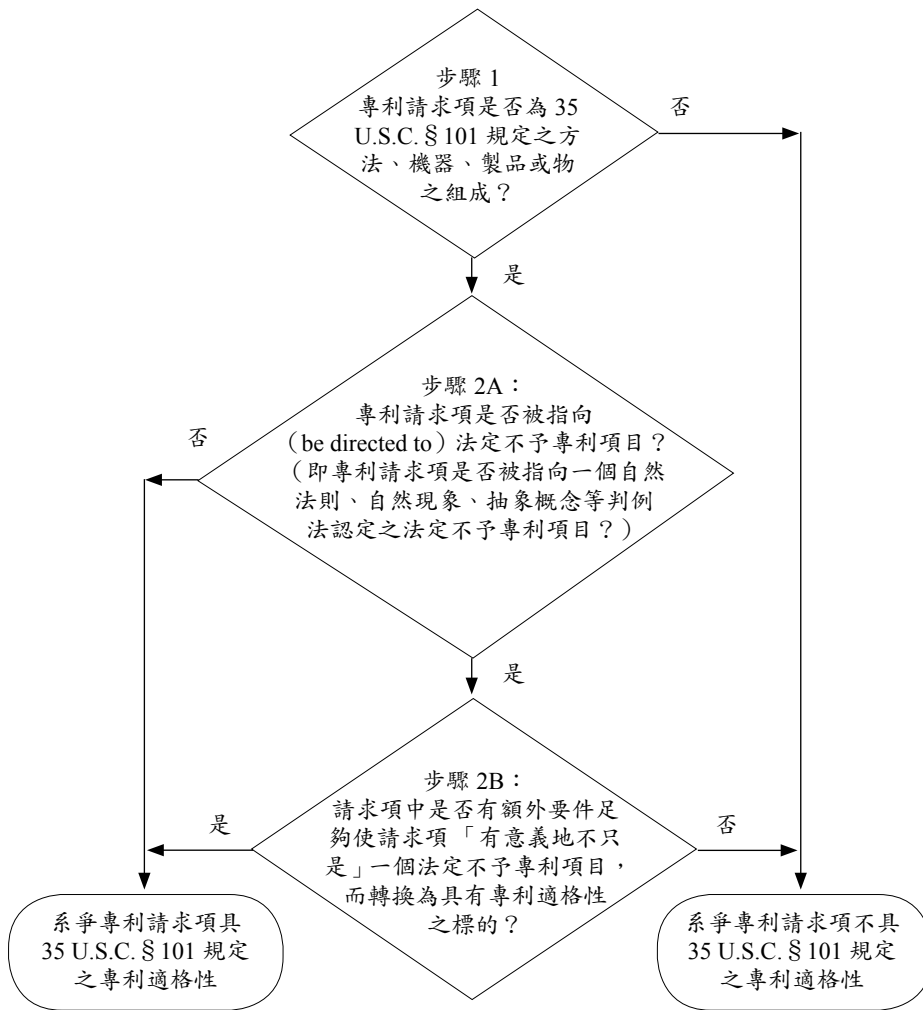


圖 2 2014 專利標的適格性指南之專利適格性判斷流程

(一) 步驟 1：專利請求項是否為 35 U.S.C. § 101 規定之方法、機器、製品或物之組成？

- 1、若否，則系爭專利請求項不具專利適格性。
- 2、若是，則進入步驟 2A 判斷。

(二) 步驟 2A：專利請求項是否被指向法定不予專利項目？

此步驟衍生自 Mayo 案二步測試法之第一部分。即專利請求項是否被指向 (be directed to) 一個自然法則、自然現象、抽象概念等判例法認定之法定不予專利項目？

- 1、若否，則系爭專利請求項具有專利適格性。
- 2、若是，則進入步驟 2B。

其中，「被指向」是指一個專利請求項中是否有述及 (recite) 自然法則、自然現象、抽象概念。「述及」包含兩樣態，一為「闡明 (set forth)」，二為「描述 (describe)」，在申請及審查實務上，「闡明」為專利權人清楚地於請求項中記載；而「描述」則是從文理上可整體瞭解其述及法定不予專利項目²⁸。此類專利請求項需要更仔細的專利適格性審視，因為此類請求項有可能「阻礙」(tie-up) 法定不予專利項目的應用。也就是說，對於這種技術給予專利保護可能僅僅是保護一個運用自然法則的指引，而妨礙他人運用自然法則²⁹。

依美國判例法，自然法則或自然現象包含「自然發生的定律或物質，以及相較自然發生的特質而言，沒有顯著不同特徵的物質³⁰」。判例法中被法院認定為自然現象或自然法則的技術有：單離狀態的 DNA (Myriad 案)、一物質如何在人體內代謝之規則 (Mayo 案)、傳遞訊號的電磁定律³¹。

²⁸ 經濟部智慧財產局，105 年度台美專利審查官交流計畫，頁 13，2016 年。

²⁹ *Mayo*, 132 S. Ct. at 1301.

³⁰ THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE, *supra* note 14, at 74622 (“Laws of nature and natural phenomena, as identified by the courts, include naturally occurring principles/substances and substances that do not have markedly different characteristics compared to what occurs in nature.”).

³¹ *O’Reilly v. Morse*, 56 U.S. 62 (1853).

而如何判斷「相較自然發生的特質而言，沒有顯著不同之特徵的物質」？2014 專利標的適格性指南稱此判斷方法為「顯著不同特徵分析法」(Markedly Different Characteristics Analysis)。首先，須先判斷系爭「基於自然的產物」(nature-based product) 是否需要進入「顯著不同特徵分析法」。若系爭請求項顯然地不會阻礙法定不予專利項目的應用，則系爭物質不需要進入顯著不同特徵分析法。若系爭物質進入顯著不同特徵分析，則該特徵可以從系爭產品的構造、功能、或其他屬性來個案判斷，並以其與自然中相對應之物質(counterpart)比較。於判例法中，法院用以判斷是否顯著不同之特徵包含：生物的／藥理學的功能或活動³²；化學和物理特性³³；外顯型如功能上或構造上的特徵(例如一生物的形狀、大小、顏色、行為)³⁴；化學的／基因的／生理的構造或組成³⁵。若系爭請求項之特徵比起其自然界中相對應物質而言沒有「顯著不同」，則會落入「自然產物」(product of nature)的範疇，便屬於自然法則或是自然現象。反面來說，若系爭請求項有自然相關產物，但是系爭產物相對而言具「顯著不同」之特徵，則系爭請求項並未述及「基於自然的產物」，因此具有專利適格性。

抽象概念則有判決舉例如基本經濟操作(fundamental economic practices)、特定的組織人類活動之方法(certain method of organizing human activities)、「自然而然的」概念(idea “of itself”)、數學公式(mathematical relationships/ formulas)³⁶。依據判例法，被認定為抽象概念的有：建立一契約關係³⁷、駐波相關的數學公式等³⁸。

³² See, e.g., Funk Bros. Seed Co., 333 U.S. at 130-31 (細菌的特質和功能, “properties and functions of bacteria”).

³³ See, e.g., Parke-Davis & Co. H.K. Mulford Co., 189 F. 95, 103-04 (1911) (一化學物質的鹼性, “the alkalinity of a chemical compound”).

³⁴ See, e.g., *In re Roslin Institute v.* 750 F. 3d 1331, 1338(2014).

³⁵ See, e.g., Chakrabarty, 447 U.S. at 305 & n. 1 (細菌細胞中之質體的生理表現, “the physical presence of plasmids in a bacteria cell”).

³⁶ Alice Corp., 134 S. Ct at 2355-56.

³⁷ BuySAFE, Inc., v. Google Inc., F. 3d, 122 USPQ2d 1093 (2014).

³⁸ Makay Radio & Tel. Co. v. Radio Corp. of Am., 306 U.S. 86 (1939).

(三) 步驟 2B：請求項中是否有額外要件足夠使請求項「有意義地不只是」一個法定不予專利項目，而轉換為具有專利適格性之標的³⁹？

此步驟衍伸自 Mayo 案二步測試法之第二部分。須判斷一被指向法定不予專利項目的專利請求項，是否述及額外要件 (additional element)，使該請求項明顯的不只是法定不予專利項目？

- 1、若否，則系爭專利請求項不具專利適格性。
- 2、若是，則系爭專利請求項具有專利適格性。

此分析方法又稱探求發明概念 (inventive concept)。一被指向法定不予專利項目的專利請求項，若要具有專利適格性，則該請求項須包含額外要件 (或額外要件的組合)，該額外要件須確保該專利請求項描述的方法或產品，是有意義地應用法定不予專利項目 (即有意義地應用自然法則、自然現象、抽象概念)，而不只是一個為了獨占該法定不予專利項目而寫的文件⁴⁰。於 2014 年 3 月 4 日由 USPTO 公布的舊版專利標的適格性指南 (Guidance for Determining Subject Matter Eligibility of Claims Reciting or Involving Laws of Nature, Natural Phenomena, & Natural Products) 中，此標準原為「請求項整體觀之是否述及顯著不同於法定不予專利項目之物？」然本文討論的於 2014 年 12 月 16 日公布的「2014 專利標的適格性指南」取代了上述 2014 年 3 月 4 日公布之指南⁴¹，且「請求項整體觀之是否述及顯著不同於法定不予專利項目之物？」標準變成「請求項中是否有額外要件足夠使請求項有意義地不只是 (顯著超過) 一個法定不予專利項目，而轉換為具有專利適格性之標的？」 (Does

³⁹ THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE, *supra* note 14, at 74624 (“Determine whether any element, or combination of elements, in the claim is sufficient to ensure that the claim amounts to significantly more than the judicial exception.”).

⁴⁰ THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE, *supra* note 14, at 746224 (“To be patent-eligible, a claim that is directed to a judicial exception must include additional features to ensure that the claim describes a process or product that applies the exception in a meaningful way, such that it is more than a drafting effort designed to monopolize the exception.”)

⁴¹ THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE, *supra* note 14, at 74619.

the claim recite additional elements that amount to significantly more than the judicial exception?)，其中亦有提供一些判例法中認定為「顯著超過」(significantly more)的判斷因子。

於此步驟，必須對系爭專利請求項整體觀之。單一個要件可能不會使指向法定不予專利項目之請求項轉換為具有專利適格性的標的，但是一個專利請求項中數個要件的組合可能就會使請求項的內容有意義地不只是（「顯著超過」）法定不予專利項目，而轉換為具有專利適格性之標的。

滿足「顯著超過」的判斷因子為何？最高法院有在數個判決中認定若專利請求項的要件中含有下述情狀，則滿足「顯著超過」的要求：

- (1) 使另一個科技或其領域進步⁴²
- (2) 使電腦本身運作進步⁴³
- (3) 將法定不予專利項目應用在一個特定的機器上⁴⁴
- (4) 轉換一個特定物品使其到達另一個態樣⁴⁵
- (5) 對該請求項範圍加入非習知的、非常規的、非慣用的限制條件，或加入非常規的步驟將請求項限制至一個特定的、有益的應用⁴⁶
- (6) 其他並非僅僅是將法定不予專利項目連結至特定科技領域之有意義的限制⁴⁷

而法院判決中認定專利請求項的要件並不足以明顯地使請求項內容超越法定不予專利項目（無法滿足「顯著超過」要求）的情狀如下：

⁴² Improvements to another technology or technical field.

⁴³ Improvements to the functioning of the computer itself.

⁴⁴ Applying the judicial exception with, or by use of, a particular machine.

⁴⁵ Effecting a transformation or reduction of a particular article to a different state or thing.

⁴⁶ Adding a specific limitation other than what is well-understood, routine and conventional in the field, or adding unconventional steps that confine the claim to a particular useful application.

⁴⁷ Other meaningful limitations beyond generally linking the use of the judicial exception to a particular technological environment.

- (1) 僅在法定不予專利項目加上「應用」或其他相等的詞語，或僅僅是一個在電腦上操作抽象概念的指示⁴⁸
- (2) 僅是概括性地附加於產業中習知的、常規的、慣用的活動在法定不予專利項目上。例如：一指向抽象概念的專利請求項，其僅描述「一般目的電腦系統」展現一個產業中已習知的、常規的、慣用的一般目的電腦系統的功能⁴⁹
- (3) 於法定不予專利項目加入毫無意義的、不重要的額外解決問題之動作。例如：與法定不予專利項目結合之單純的資料蒐集⁵⁰
- (4) 純粹將法定不予專利項目之應用與特定科技領域連結⁵¹

(四) 簡化分析法 (Streamlined Eligibility Analysis)

為了增加審查效率，若從專利請求項整體觀之，其明顯的並非尋求阻礙任何法定不予專利項目而使他人無法應用，則不須完整的進行上述之判斷流程，即可認定系爭專利請求項具有專利適格性。

例如，一個述及「基於自然的產物」之請求項，其顯然並不是要阻礙該「基於自然的產物」的應用，就不用進入「顯著不同特徵分析法」來判斷系爭請求項是否為落入「自然產物」的範疇。舉例而言，一個述及以天然礦物鍍膜的人工髖關節之專利請求項，顯然不是為了阻礙他人對該天然礦物的應用，因此該請求項不須經過專利適格性檢驗的所有流程，即可認定其有專利適格性。

⁴⁸ Adding the words “apply it” (or an equivalent) with the judicial exception, or mere instructions to implement an abstract idea on a computer.

⁴⁹ Simply appending well-understood, routine and conventional activities previously known to the industry, specified at a high level of generality, to the judicial exception, e.g., a claim to an abstract idea requiring no more than a generic computer to perform generic computer functions that are well-understood, routine and conventional activities previously known to the industry.

⁵⁰ Adding insignificant extrasolution activity to the judicial exception, e.g., mere data gathering in conjunction with a law of nature or abstract idea.

⁵¹ Generally linking the use of the judicial exception to a particular technological environment or field of use.

（五）小結

由於 2014 專利標的適格性指南係 USPTO 整理最高法院過去判斷專利適格性重要判決之見解，也提供了非常精細的專利請求項之專利適格性判斷流程，且於 2015 年及 2016 年皆有持續更新，因此，2014 專利標的適格性指南對於專利申請人於判斷自身專利是否有不具專利適格性之風險時，有高度的參考價值。於判斷時，必須以專利的個別請求項為判斷標的，2014 專利標的適格性指南之判斷流程重點可簡略整理如下：

- 1、步驟 1：判斷請求項是否述及美國專利法第 101 條所定之法定專利適格項目：方法、機器、製品、物之組成。
- 2、簡化分析法：若從專利請求項整體觀之，其明顯的並非尋求阻礙任何法定不予專利項目，則不須完整的進行下述之步驟 2A、步驟 2B 判斷流程，即可認定系爭專利請求項有專利適格性。
- 3、步驟 2A：判斷請求項是否述及判例法定不予專利項目，如自然法則、自然現象或抽象概念，或是會涉及自然法則或自然概念的「自然產物」。其中，對於述及基於自然的產物之請求項，須以顯著不同特徵分析法來分析系爭請求項是否落入「自然產物」的範疇。
- 4、步驟 2B：須判斷請求項中是否有額外要件足夠使請求項有意義地不只是一個法定不予專利項目（顯著超過法定不予專利項目），而轉換為具有專利適格性之標的。

伍、試以 USPTO 2014 專利標的適格性指南檢驗 3D 生物列印專利適格性

為了以 USPTO 2014 專利標的適格性指南檢驗 3D 生物列印相關專利之專利適格性，本文做簡易的專利檢索，使用連穎科技之 IP Tech 全方面智權應用平台，以「標題／摘要／請求項」為關鍵字組合，使用關鍵字「bioprinting or "bio-printing"」搜尋。因檢索之目的為研究發明人欲申請專利保護之技術內容，因此

不以被核准之專利為限，而同時搜尋美國公開及公告之發明專利，初步搜尋結果為 47 筆專利，說明如下表。

表 2 3D 生物列印專利檢索說明

檢索條件	TAC : (bioprinting) OR TAC : ("bio-printing") ⁵²
檢索目的	為初步瞭解 3D 生物列印之技術內容，以美國公開、核准之專利說明書為檢索客體，對 3D 生物列印之技術做初步分析歸納，並從中挑選有專利適格性疑慮的技術作為後續討論用。
專利檢索系統	IP-Tech (連穎科技)
標的國家	美國公開、美國公告
第一次檢索日期	2017/6/28
第一次檢索件數	47 案

搜尋之 47 案專利中有多種 3D 生物列印相關之專利，例如以 3D 生物列印製造之肝臟組織（申請號：US14295226）、皮膚組織（申請號：US14933822）及結締組織（申請號：US13801780）；或是 3D 生物列印之裝置及系統，例如使生物組織纖維化之裝置（申請號：US14796910）及自動化之生物列印印表機（申請號：US14890998）；或人造之 3D 列印生物支架，例如多孔的軟組織（申請號：US14497274）。

由專利檢索結果分析可得，於此技術領域，若以專利申請人觀之，Organovo, Inc. 公司為研發強度第一名之專利申請權人，且其申請之專利件數亦最多，有 17 件；另由專利國際分類號觀之，則以 C12N 5/00 分類號「未分化的人類、動物或植物細胞，如細胞系；組織；其培養或維持；其培養基」為最多專利案的主分類號。因此，本文試選擇一個由 Organovo, Inc. 申請而其主分類號為 C12N 5/00 的 3D 生物列印專利案，並試以 USPTO 2014 專利標的適格性指南的分析流程來分析其專利適格性。

⁵² TAC : (bioprinting) OR TAC : ("bio-printing") 中的 TAC 為 Title、Abstract 及 Claims，即以專利之「標題」、「摘要」及「請求項」為專利檢索之範圍。如本文之專利檢索，即以專利之「標題」、「摘要」及「請求項」為檢索範圍，bioprinting 或 bio-printing 作為關鍵字做專利檢索。

經由上述條件檢選出美國專利 20160272946 號「醫學工程肝臟組織」，其五階層之主要國際分類號為 C12N 5/071（脊椎動物細胞或組織，如人類細胞或組織⁵³），申請日為 2016 年 5 月 26 日，公開日為 2016 年 9 月 22 日。該專利為組織工程製造的 3D 立體肝臟組織，其包含一層或多層的結構，每一層包含一個或多個肝細胞，多層的肝細胞會組成一個活體的、3D 立體的肝臟組織構造。本發明之肝臟組織構造包含至少一層含有多類型的細胞的組織拼湊成平面的幾何圖形，及至少另一層有不同的肝細胞拼湊成之平面幾何圖形；專利內容另包含製造出相同構造的排列組合及製造方法；專利內容亦包含組織工程的、3D 立體的且活體的肝臟組織構造，並可透過裝置傳送至體內肝臟中，執行肝臟的功能⁵⁴。

⁵³ C12N 5/071 為五階層之分類號。第一階層 C 部為化學；冶金；組合化學（chemistry; metallurgy），第二階層 C12 類為生物化學；啤酒；烈性酒；葡萄酒；醋；微生物學；酶學；突變或遺傳工程（biochemistry; beer; spirits; wine; vinegar; microbiology; enzymology; mutation or genetic engineering），第三階層 C12N 次類為微生物或酶；其組合物；繁殖、保存或維持微生物；變異或遺傳工程；培養基（micro-organisms or enzymes; compositions thereof; propagating, preserving, or maintaining micro-organisms; mutation or genetic engineering; culture media），第四階層 C12N 5/00 目為未分化的人類、動物或植物細胞，如細胞系；組織；其培養或維持；其培養基（undifferentiated human, animal or plant cells, e.g. cell lines; tissues; cultivation or maintenance thereof; culture media therefor），第五階層 C12N 5/071 次目為脊椎動物細胞或組織，如人類細胞或組織（vertebrate cells or tissues, e.g. human cells or tissues）。

⁵⁴ 美國專利號第 20160272946 號之摘要：Engineered, living, three-dimensional liver tissue constructs comprising: one or more layers, wherein each layer contains one or more liver cell types, the one or more layers cohered to form a living, three-dimensional liver tissue construct. In some embodiments, the constructs are characterized by having at least one of: at least one layer comprising a of cell types, the cell types spatially arranged relative to each other to create a planar geometry; and a plurality of layers, at least one layer compositionally or architecturally distinct from at least one other layer to create a laminar geometry. Also disclosed are arrays and methods of making the same. Also disclosed are engineered, living, three-dimensional liver tissue constructs for use in the augmentation or restoration of one or more liver functions, by in vivo delivery of tissue or utilization of tissue in an extracorporeal device.

系爭專利中有代表性的專利請求項為請求項 13⁵⁵，其內容為：「一個組織工程製成的、活體的、3D 的肝臟組織，其組成有：一層或多層肝細胞層，每層有一種或多種肝細胞，該一層或多層肝細胞會黏合而組成一個活體的、3D 的肝臟組織結構，該肝臟組織結構至少含有下述特徵之一：

- 一、至少一層有複數的肝細胞種類，其肝細胞種類在空間中和彼此排列成平面的幾何形狀；
- 二、複數層，至少有一層和其他層的組合上或結構上和至少一層其他層不同，而形成層狀的幾何形狀。」

⁵⁵ 請求項 13 之內容如下：「An engineered, living, three-dimensional liver tissue construct comprising: one or more layers, each layer comprising one or more liver cell types, the one or more layers cohered to form a living, three-dimensional liver tissue construct, the construct characterized by having at least one of:

- (1) at least one layer comprising a plurality of cell types, the cell types spatially arranged relative to each other to create a planar geometry; and
- (2) a plurality of layers, at least one layer compositionally or architecturally distinct from at least one other layer to create a laminar geometry.」

請求項 14 至請求項 24 為請求項 13 之附屬項，內容如下：

14. The construct of claim 13, wherein at least one component of the construct was bioprinted.
15. The construct of claim 14, further comprising an extrusion compound, the extrusion compound improving the suitability of the cells for bioprinting.
16. The construct of claim 13, wherein the construct is substantially free of pre-formed scaffold at the time of use.
17. The construct of claim 13, wherein the liver cells are derived from one or more of the following sources: adult mammalian liver tissue; fetal mammalian liver tissue; embryonic stem cells (ESC); ESC-derived hepatocyte-like cells, induced pluripotent stem cells (iPSC); iPSC-derived hepatocyte-like cells; adult stem/progenitor cells derived from the liver; and adult stem/progenitor cells derived from a tissue other than liver.
18. The construct of claim 13, further comprising one or more of the following cell types: vascular cells, endothelial cells, parenchymal cells, non-parenchymal cells, fibroblasts, mesenchymal cells, immune cells, cancer cells, Kupffer cells, stellate cells, biliary cells, sinusoidal endothelial cells, liver-derived stem/progenitor cells, and non-liver-derived stem/progenitor cells.
19. The construct of claim 13, for use in in vitro assays.
20. The construct of claim 19, for use in one or more of: drug discovery; drug testing; preclinical research; toxicity testing; absorption, distribution, metabolism, and excretion testing (ADME); drug metabolism and pharmacokinetics testing (DMPK); disease modeling; infectious disease modeling; host disease modeling; three-dimensional biology studies; and cell-based screening.
21. The construct of claim 13, for use in the augmentation of one or more liver functions in humans.
22. The construct of claim 21, for implantation in a subject at a site of injury, disease, or degeneration.
23. The construct of claim 21, for clinical use in extracorporeal devices designed to augment or restore one or more liver functions.
24. The construct of claim 13, wherein the construct is non-innervated.

接下來，本文以 USPTO 之 2014 專利標的適格性指南之判斷流程分析請求項 13：

步驟 1：系爭請求項述及一個肝組織構造，為物之組成，為美國專利法第 101 條所定之法定專利項目（步驟 1：是→進入步驟 2A）。

步驟 2A：系爭請求項述及一個肝臟組織構造，肝臟組織為自然界存在之物質，因此系爭請求項之肝臟組織構造為一個基於自然的產物，須以「顯著不同特徵分析法」來判斷發明請求項是否落入法定不予專利項目「自然產物」的範疇。須判斷該發明請求項是否有構造上的、功能上的顯著不同特徵。於構造上，請求項 13 為一個活體的、3D 立體的肝細胞組織，與一般的肝臟組織無顯著的不同；於生理功能上，其亦執行肝臟組織之功能。因此，該發明請求項與天然的肝臟組織無顯著的不同，落入法定不予專利項目「自然產物」的範疇（步驟 2A：是→進入步驟 2B）。

步驟 2B：於此步驟，須判斷請求項中是否有額外要件足夠使請求項有意義地不只是一個法定不予專利項目，而轉換為具有專利適格性之標的，亦即，判斷該請求項是否符合「顯著超過」要求。於 USPTO 2014 專利標的適格性指南中，羅列許多判例法上符合「顯著超過」要求的情狀，較適用於本發明的情狀如：轉換一個特定物品使其到達另一個態樣；對該請求項範圍加入非習知的、非常規的、非慣用的限制條件，或加入非常規的步驟將請求項限制至一個特定的、有益的應用；其他並非僅僅是將法定不予專利項目連結至特定科技領域之有意義的限制。

而未達到「顯著超過」要求的情狀如：僅是概括性地附加於產業中習知的、常規的、慣用的活動在法定不予專利項目上；於法定不予專利項目加入毫無意義的、不重要的額外解決問題之動作；純粹將法定不予專利項目之應用與特定科技領域連結。

針對本發明，就請求項 13 之文字分析，判斷該請求項是否有額外的要件符合「顯著超過」要求，首先要分析其文字來挑出可能

符合「顯著超過」要求的要件。觀諸請求項 13 內文字的要件，其描述本發明有肝臟組織的構造為分層、立體之構造，上述已在步驟 2A 中分析其為自然產物。而在請求項 13 的文字中，僅有「組織工程製成的」（engineered）為非自然產物的額外要件，因此要判斷「組織工程製成的」要件是否符合「顯著超過」要求。本文認為，僅僅描述「組織工程製成的」並不是非習知的、非慣用的、非常規的限制條件，並沒有描述更詳細的技術內涵，比較偏向於「純粹將法定不予專利項目之應用與特定科技領域連結」，即純粹將自然產物「肝臟組織」的應用與組織工程領域連結。因此步驟 2B 不通過，系爭請求項不具專利適格性（步驟 2B：否→系爭請求項不具專利適格性）。

綜上所述，美國專利 20160272946 號「醫學工程肝臟組織」依 USPTO 2014 專利標的適格性指南判斷，不具有專利適格性。

陸、結論

於生醫應用 3D 列印技術領域，對於所使用的材料以及印製之成品的專利保護，可能依使用的材料不同而在專利保護上面臨不同挑戰。其中最具爭議的是：使用生物材料的「3D 生物列印」，其材料以及印製而成的成品是否滿足專利適格性的要件？

從本文第伍章之試分析可知，3D 生物列印發明的美國法專利適格性分析，有可能須完整地檢驗 USPTO 2014 專利標的適格性指南的所有步驟，即步驟 1、步驟 2A 及步驟 2B。依本文之專利檢索分析的結果，3D 生物列印之專利占比最高之分類號 C12N 5/00 的技術內涵為「未分化的人類、動物或植物細胞，如細胞系；組織；其培養或維持；其培養基」，因此，3D 生物列印專利的請求項有非常高的機率會述及「基於自然的產物」，而須於 2014 專利標的適格性指南流程之步驟 2A 進入「顯著不同特徵分析法」。本文建議發明人可在此著墨，在專利請求項中描述其發明與其指向的「基於自然的產物」有何顯著的構造上或功能上之不同。假設該發明為 3D 生物列印製造而成的植入用肝臟，則可以描述該植入用

肝臟與人類自然的肝臟有何顯著不同；若該發明為 3D 生物列印所用的生物材料，而內含有幹細胞，則可以在專利請求項中多加說明其材料的成分和僅有天然的幹細胞有何差異。若系爭專利請求項和其指向的自然的或天然的物質並無顯著的結構上或功能上之不同，則檢驗流程即會從步驟 2A 進入步驟 2B。

而於步驟 2B 中，須判斷請求項中是否有額外的要件足夠使請求項有意義地不只是一個法定不予專利項目，而轉換為具有專利適格性之標的，即判斷該專利的請求項是否符合「顯著超過」要求，若符合，則系爭專利具有專利適格性。因此，專利申請人欲使其 3D 生物列印技術具有專利適格性，亦可多加著墨於此。於 USPTO 2014 專利標的適格性指南中，羅列許多判例法上符合「顯著超過」要求的情狀，較適用於生醫發明的情狀如：轉換一個特定物品使其到達另一個態樣；對該請求項範圍加入非習知的、非常規的、非慣用的限制條件，或加入非常規的步驟將請求項限制至一個特定的、有益的應用；其他並非僅僅是將法定不予專利項目連結至特定科技領域之有意義的限制。而未達到「顯著超過」要求的情狀如：僅是概括性地附加於產業中習知的、常規的、慣用的活動在法定不予專利項目上；於法定不予專利項目加入毫無意義的、不重要的額外解決問題之動作；純粹將法定不予專利項目之應用與特定科技領域連結。於美國判斷專利適格性的判決實務中，法院通常將有爭議的專利請求項的文字分為數個要件，再針對每一個要件綜合判斷其是否符合「顯著超過」要求⁵⁶。舉例而言，若請求項中的要件對該請求項範圍加入非習知的、非慣用的、非常規的或其他有意義的限制條件，系爭請求項便較有可能轉換為具有專利適格性的標的。若發明人於申請專利時，未另外於請求項中加入非常規的、非慣用的或其他有意義的限制，則系爭專利請求項很有可能會被認定無美國法上的專利適格性。

由於 3D 生物列印之發明通常會涉及自然法則及自然現象等法定不予專利項目，因此 3D 生物列印相關發明的發明人在構想其發明時，須特別留意自己的發明是否會落入不具專利適格性的範疇。而發明的內涵即體現在其專利請求項的文字之中，若於專利請求項中僅對發明內涵簡單描述，而未描述其申請專利保護之發明與法定不予專利項目有何顯著不同的特徵，可能會使該發明不具專利適格

⁵⁶ 可參考 Apple Inc. v. Ameranth Inc, 842 F.3d 1229 (2016)，法院對於系爭專利請求項的要件是否符合「顯著多於」要求有十分細膩的論述。

性。另外，若系爭發明本質上偏向不具專利適格性的標的，建議發明人可以描述額外要件，使發明因符合「顯著超過」要求，而轉換為具專利適格性的標的。例如，其發明專利的描述不能僅為和人體構造相同的印製成品，專利請求項也不能只是描述其為應用於 3D 列印技術的細胞材料。據此，本文建議 3D 生物列印相關技術的發明人將其發明轉換為專利請求項的文字描述時，應特別強調其發明與自然法則或自然現象的顯著不同之處，並參考 USPTO 2014 專利標的適格性指南羅列的判例法上符合「顯著超過」要求的情狀，描述自家發明之應用，而較能使其發明具有美國法上的專利適格性。