

美國法院對生物科技發展之專利醫療用產品 之非顯著性的見解

劉江彬
孫遠釗 撰
耿 筠

一、研究背景及非顯著性之意義

在 1930 年代，製藥業的產品種類並不多，多屬於非專利的產品。約有 43% 的處方藥劑需要由藥劑師調配，到了 1980 年代只要 1.2%。¹ 製藥業發展至 20 世紀初期，已被認為是非常成熟的產業。但在 1930 年代開始，一連串的科学發明與產業技術創造，製藥業引進生物科技的知識，而開創了另一嶄新的局面，這就是目前高科技產業中最令人矚目的一項產業—生物科技。生物科技可以運用的範圍非常廣泛，包括動植物農產品、環境清理與保育用產品、醫療用藥劑、與各類家庭用品等。

經過長期的發展，製藥業已經累積足夠的知識，因此在新專利的申請

過程中與核准後，非顯著性要件的證明，或缺乏此要件的舉發越顯重要。本研究以美國法院對於該類專利之非顯著性的見解為研究對象，討論一般的判斷原理，並舉實際之重要判例相互印證，以加深讀者的印象。

美國專利法第 103 條與我國專利法第 20 條都要求創新發明必須具有「非顯著性」(non-obviousness) 之要件。根據美國專利法第 103 條，如果預備訴求為專利內容之整體與先前技術之間的差異，在發明產生的時間點上，對於熟習該領域之人是易顯的(顯而易見的)，就不得授與專利。而我國專利法第 20 條規定「...發明係運用申請前既有之技術或知識，而為熟習該項技術者所能輕易

1 此項回憶引自 National Academy of Engineering and National Research Council, 1983. The Competitive Status of the U.S. Pharmaceutical Industry. Washington, DC: National Academy Press。

完成時，雖無前項所列情事，仍不得

依本法申請取得發明專利。」對於新

型專利與新式樣專利，在同法中第 98 條與第 107 條也作了相同的規定。而參考諸多先進國家的專利法規，也要此項要件，可見「非顯著性」之要件在專利中為各國共同要求之要件。

美國在世界生物科技發展中具有舉足輕重的地位，且美國律法以普通法為主，其專利法之適用會經過法院對於實際判例的裁判而顯示其見解。對於高科技產業而言，這種裁判的過程可以彌補法律制定跟不上科技發展的窘境，可以作為對於我國未來擬定生物科技相關立法與司法裁判時重要的參考依據。

二、非顯著性之判斷

對於「非顯著性」要件之缺乏，在審查、異議、與舉發時，都藉由凸顯「易顯性」(obviousness，或稱為

顯而易見性)來達成。雖然易顯性之認定是一個法律上的問題，但因其特殊的性質，法院在判定時會多方考量事實上的問題。² 每一件發明的易顯性認定都有其特定之事實。因此，在瞭解這些事實時，對於各判例之相關知識與技術的基本認識，是有必要的。

在判斷的基礎上，³ 具易顯性之證據的基礎事實有以下三類：第一、先前技術的範圍與內容；第二、先前技術與訴諸專利發明之間的差異；第三、熟習該領域之人的技術水準。因此，對於非顯著性的評估，並不是針對發明人或該領域中其他人的主觀認知，而是熟知各項先前技術或出版物的客觀判斷。

2 請參考以下諸多判例中之情形：1. *Dennison Mfg. Co. v. Panduit Corp.*, 475 U.S. 809, 810-11, 106 S.Ct. 1578, 1579, 89 L.Ed.2d 817、2. *Graham v. John Deere Co.*, 383 U.S. 1, 17, 86 S.Ct. 684, 694, 15 L.Ed.2d 545, 148 USPQ 459, 466-67 (1966)、3. *In re Deuel*, 51 F.3d 1552, 1557, 34 USPQ2d 1210, 1214 (Fed.Cir.1995)、4. *In re Vaeck*, 947 F.2d 488, 493, 20 USPQ2d 1438, 1442 (Fed.Cir.1991)、5. *In re Beattie*, 974 F.2d 1309, 1311, 24 USPQ2d 1040, 1041 (Fed.Cir.1992)。

3 請參考以下之判例：1. *Graham v. John Deere Co.*, 383 U.S. at 17-18, 86 S.Ct. at 693-94、2. *Miles Labs., Inc. v. Shandon Inc.*, 997 F.2d 870, 877, 27 USPQ2d 1123, 1128 (Fed.Cir.1993)、3. *Stratoflex, Inc. v. Aeroquip Corp.*, 713 F.2d 1530, 1538, 218 USPQ 871, 878-79 (Fed.Cir.1983)、4. *In re Durden*, 763 F.2d 1406, 1410, 226 USPQ 359, 361 (Fed.Cir.1985)。

主觀性的指標，或所謂的次要因

素考量(secondary considerations)，

也與易顯性之認定有關，例如商業上的成功、長期的需求、他人在進行請求發明的失敗、對於請求發明的仿冒等，這些對於客觀證據的事實調查，是屬於非技術的考量。本文在 Hybritech 控訴 Monoclonal Antibodies 一案中，上訴法院之判決就十分倚重該項因素。

雖然，主觀性指標在法院對於非顯著性的分析中，隨處可見，然而，也有學者認為，例如商業上的成功，這些因素並不能作為非顯著性之基本法律問題的依據。⁴ 判斷的根本還是需要回歸到用來作為基本法律問題的法律證據，應該端視該領域中，熟知各種先前技術之技藝者，是否發現請求之發明是顯而易見的，而能很容易得到同樣的結果。

判決中法官的組成，也會影響次要因素的考慮，當負責審判的法官缺乏技術背景時，對於非顯著性的判斷，就會被類似於商業上成功的因素所吸引。

「結構上之易顯性」在以往經常作為判斷化學製品易顯性的指標，在此指標下，訴諸於專利之合成物與已知的合成物比較其相似性。這種判斷方式，不允許申請人以合成物之非預期可知的結果推翻易顯性的結論。而美國法院在三十年以前就開始體認到合成物之非預期可知結果的影響，而認為在結構上相似的合成物可能具有非顯著性。⁵ 非預期之結果也成為建立非顯著性的途徑之一。在 Mayne 控訴美國專利商標局一案中，上訴人就非常強調其發明之非預期性結果，企圖反駁其發現被判具有易顯性的主張。

要反駁申請人所提出之合成物具有非預期可知的結果，需要指出先前技術中或是基於已知知識中，就已經對於欲申請之合成物提出推論、動機、或建議進行數項研究之合併效果，以引導後續研究製造出該合成物，如此便能建立易顯性的

4 相關之論點可參考 R. Merges, Commercial Success and Patent Standards: Economic Perspective on Innovation, 76 Cal. L. Rev. 805 (1988)。

5 請參考以下判例：1. In re Papesch, 50 C.C.P.A. 1084, 315 F.2d 381, 391, 137 USPQ 43, 51 (1963)、2. In re Dillon, 919 F.2d 688, 16 USPQ2d 1897 (Fed.Cir.1990) (en banc)。

證據。⁶ 由於在結構上的相似，就提

供了製造新合成物的動機。⁷

如果要判定一項產品具有易顯性，該產品必須在結構上與已知的產品具有相似性，使得懂得該技術的一般人士，利用此種相似性而製造出另一種產品，如同前文所敘述。但基因工程中，經常會牽涉到此類的問題，因為基因工程所製造之蛋白質，與氨基酸的排列與結構、及 DNA 中核甘酸的排列與結構有密切的關係。

由於重複性的存在，蛋白質與氨基酸之間的遺傳密碼關係，僅僅能由 DNA 之生殖因子排列順序去推論蛋白質中氨基酸的排列順序，而不能進行反向的推論。且同一種的蛋白質，可能是由許多不同種類的 DNA 所組成。因此，由先前技術所發現蛋白質中氨基酸的排列順序，無法推論出是由何種 DNA 所組成。

另一項與結構有關的問題是，雖然已知一些物種存在，但不能說包含在中之化合物的知識具有易顯性。也就是說，不能僅僅憑藉對已知

蛋白質的知識，就認定關於構成該蛋白質之基因的知識是具有易顯性，除非其他參考資料中已陳述了相關的知識。因為對於特定蛋白質的知識，並不一定包括組成該蛋白質之結構與排列順序。⁸在下文 Deuel 一案中，雖然已存在性質上類似之 HBBMs（一種蛋白質）的知識，但關於該 cDNA 的特定知識是不存在的，並不影響申請人之相關權利要求具有非顯著性。

對於專利非顯著性要件的確立，往往牽涉到許多人為主觀因素。例如對該製程易顯性之判斷應以「推論」而得，非由製程判斷其易顯性存在與否，但這不符合專利法第 103 條要求將既有技術或知識與申請範圍之主張作一整體性比較的規定。換言之，審查員可能犯的錯誤是在於，基於本身的既有專業知識對該發明的要點作「想當然爾」的推論，而裁定該發明不具非顯著

6 請參考以下的判例：1. In re Jones, 958 F.2d 347, 351, 21 USPQ2d 1941, 1943 (Fed.Cir.1992)、2. Ashland Oil, Inc. v. Delta Resins & Refractories, Inc., 776 F.2d 281, 292, 227 USPQ 657, 664 (Fed.Cir.1985)。

7 請參考以下判例：In re Deuel, 51 F.3d 1552, 1557, 34 USPQ2d 1210, 1214 (Fed.Cir.1995)。

8 請參考 In re Baird, 16 F.3d 380, 29 USPQ2d 1550 (Fed.Cir.1994)。

性。在以下 Ochiai 對於美國專利商標局的控訴中，就可以看到這樣的情

形。因此法院認為：就某一熟習該項技術者之角度決定一製程之易顯性

時，應該整體性地比較所有的證據。

另一項值得注意的見解是，由一般性方法所製造出具有特定特性的新產品，亦不能否定它的非顯著性，除非該新產品是由該方法所定義出來的。⁹ 如果有人設計好一套通用的方法，可以做出許多未知的化合物，但不能就此認為以後由該方法所做出的化合物就具有易顯性；但如果發明該方法的人可以描述出該方法所能得到的化合物，則該方法可視為該化合物定義的一部分。因此，是否能精確且完整地預測該方法所產生的結果，與該方法所真正產生之產品的易顯性有密切的關係。

三、Mayne 控訴美國專利商標局¹⁰
(Fed. Cir., 1997)

(一) 個案背景描述

自專利與商標局之專利上訴與仲裁委員會 (PTO 上訴委員會) 以缺乏非顯著性要件為由駁回 Nancy G. Mayne、Rama Belagaje、Paul J. Burnett 及 Hansen M. Hsiung(以下合稱為 Mayne) 等人所提出之第

07/686,016 號專利申請案之後，Mayne 至上訴法院聯邦巡迴庭，主張其發明不具易顯性。

申請人所訴求之合成物包括氨基酸 Met、腸活素分割點 (enterokinase cleavage site)、及人類或牛科動物之生長賀爾蒙 (HGH 與 BGH)。Met 是轉換 RNA 為蛋白質所必備的。腸活素分割點為 Asp-Asp- Asp-Asp-Lys((Asp) sub4 -Lys) 之氨基酸序列，腸活素中之 (Asp) sub4 -Lys 序列為分割初級縮氨酸鏈以形成蛋白質之點。HGH 與 BGH 為先前技術中已知的兩種蛋白質。

上訴之合成物為 Met-Phe-Pro-Leu-(Asp) sub4 -Lys-HGH 及 Met-Phe-Pro-Leu -(Asp) sub4 -Lys-BGH。其分割點在 Met 與 (Asp)sub4 之間。

PTO 上訴委員會根據以下三項參考文獻，認定該合成物具有易顯性。第一、美國專利第 4,749,326 號 (Rutter)，教導如何將酵素植入所

9 請參考 Amgen Inc. v. Chugai Pharmaceutical Co., 927 F.2d 1200, 18 USPQ2d 1016 (Fed.Cir.), cert. denied, 502 U.S. 856, 112 S.Ct. 169, 116 L.Ed.2d 132 (1991)。

10 該項判決之判決書編號為 104 F.3d 1339, 41U.S.P.Q.2d 1451。

需要蛋白質之分割點的重組 DNA 技術，在本案中，所指之蛋白質為 HGH

或是 BGH。第二、Light 等人所發表之論文，¹¹ 教導使用腸活素標示分割

點，他們並指出兩種天然腸活素之序列：Phe-Pro-Ile 及 Leu-Pro-Leu。第三、Goeddel 等人所發表之論文，¹² 公開 HGH 及 BGH 之核撿酸 (nucleotide) 及氨基酸序列。申請人宣稱，必須將其發明視為一個整體，且上述引證之參考文獻缺乏將其整合之動機。

申請人又以另一角度提出主張，以下的兩個非預期結果可建立其合成物之非易顯性：第一、該合成物在注入鼠類動物後，僅有低度的免疫系統反應；第二、該合成物顯現出生物體之高度活力。申請人並引用以下四項文獻建立其所訴求之合成物是具有非預期的結果：第一、美國專利第 4,703,004 號 ('004 專利)，公開免疫系統對於特定縮氨酸之反應。第二、Barrett 教科書中，¹³ 描述對於類似合成物之可預期的免疫性反應。第三、Juskevich 所發表之論文，¹⁴ 討論

BGH 之生理活動。第四、Bick 等人所發表之論文，¹⁵ 描述乳牛注射蛋白質後的免疫反應。PTO 上訴委員會未採信申請人所提之證據，並宣稱申請人僅僅是替換一個功能上等同之物。

(二) 法院之見解

PTO 上訴委員會以 Rutter、Light、及 Goeddel 之先前技術建立證據。聯邦巡迴庭亦認為這些參考文獻足以建立易顯性的表面證據。Rutter 教導製造合成蛋白質，並隨後分割其中所需要的部分。Rutter 指出特定的縮氨酸序列以作為分割點，因為該分割點可以被腸活素所辨認。再者，Rutter 及 Light 都指出「X-(Asp) subn -Lys-Y」特別適用於該情形，其中 Y 表示所需的蛋白質。Rutter 又指出當 n=4 的時候，可以增加腸活素的辨識能力，因此，上述之序列變為「X-(Asp) sub4 -Lys-Y」。

以上的各項參考文獻都可以作

11 請參考 Light, et al., *Analytical Biochemistry*, 106, pp. 199-206 (1980)。

12 請參考 Goeddel, et al., *Nature*, 281, 544-48 (1979)。

13 請參考 J.T. Barrett, *Textbook of Immunology*, 12-83 (3d ed. 1978)。

14 請參考 Juskevich, et al., *Science* 249: 875-84 (1990)。

15 請參考 Bick, et al., *Animal Biotechnology*, 1, 61-71 (1990)。

為教導一般熟習該領域之人利用腸活素去分割類似於 HGH 及 BGH 巨蛋白質的教材，因此，「X-(Asp) sub4

-Lys-HGH」或是「X-(Asp) sub4 -Lys-BGH」都具有易顯性。這些文獻也提供了由 X-(Asp) sub4

-Lys-(HGH 或 BGH)製造合成蛋白質的各種動機。

Mayne 所訴諸專利的合成物，僅僅是將 X 替換為 Phe-Pro-Leu，而成爲具有易顯性的「Phe-Pro-Leu-(Asp) sub4 - Lys-Y」，但 Mayne 在申請的文字敘述中卻巧妙地將 Light 所提到的分割點氨基酸序列描述爲：可能產生以下多種的序列，「Phe-Pro-Leu-Asp-Asp-Asp-Asp-Lys」爲其中的一種，但 Mayne 並宣稱 Light 從未直接將該序列公開。Light 所教導的分割點包括：

Phe-Pro-Ile-Glu-Glu-Asp-Lys、
Leu-Pro-Leu-Glu-Asp-Asp-Lys、
及
Val-Asp-Asp-Asp-Asp-Lys。

Rutter 曾公開發表「Glu 或是 Asp-Glu 可以替換 Asp」的結論，因此，Light 與 Rutter 指出 Phe-Pro-Ile 及 Leu-Pro-Leu 都可以替換 X，這兩者都與 Mayne 所訴求的 Phe-Pro-Leu 極爲接近，在結構上具有相似性。在事實上，Leu 與 Ile 爲同分異構物，都具有相同的分子，僅僅是在空間上之連接方式不同，兩者可視爲功能上之等同物質。再者，Light 曾指出在活性或序列中，Leu 與 Ile 都可以放在第三個位置上。

巡迴法院認爲基於以上諸多事實，Mayne 之「Phe-Pro-Leu-(Asp) sub4 - Lys-Y」具有易顯性。

關於非預期性之結果，聯邦巡迴法院在檢視 Mayne 所提出之四項參考文獻 (Juskevich、Bick、Barrett、及'004 專利)後，提出了以下的意見。

Bick 所提出之結果，與 Mayne 之主張相反，Bick 指出將所訴求之蛋白質注入乳牛之後，有 95% 的機會不會引發強烈的免疫反應。'004 專利包含了 Asp-Tyr-Lys 序列，未出現在訴求的合成物中，而且'004 專利中對於免疫反應之衡量，僅僅是學理上之推論。且上述所有之文獻或是說明書，皆未顯示出類似於「X-(Asp) sub4 - Lys-BGH」蛋白質與訴求之蛋白質在低免疫反應上之測試數據。且 Mayne 之說明書中也沒有提出相關的比較數據，在缺乏比較數據的情形之下，Mayne 之主張僅止於推論。且 Mayne 在說明書中並未解釋這種現象與資料的易顯性與適用性，表示申請人並沒有凸顯該事實的意圖。這都不能夠成非預期結果之標準。

四、Hybritech 控訴 Monoclonal¹⁶ (Fed. Cir., 1986)

(一) 個案背景描述

1985 年 8 月 28 日，北加州地方法院 (Northern District of

California) 判決 Monoclonal Antibodies (Monoclonal) 所提的異議有效，於是 Hybritech Inc. 上訴。

Hybritech Inc. 所擁之專利是關於一種以抗體 (antibody) 辨認抗原 (antigens) 並結合抗原來決定血中、尿中等體液中抗原量的分析方法。對於脊椎動物而言，藉由產生抗體來保護自己並免於外來微生物的侵害是很合理的，而抗體本身是一種蛋白質，可以和外來侵害微生物結合產生複合物 (complex) 來破壞其結構或移去它。事實上，任何外來具分子大小的分子皆可能刺激抗體的產生，而這種外來的分子或抗原具有特殊的辨識區 (epitopes)，可供抗體辨識之用。B 細胞淋巴球 (B cell lymphocytes) 可以產生具專一性 (specific to that epitope) 的抗體，經由辨識及對抗原產生反應，並複製此抗原專一性的抗體。即使抗原是高度純化的，淋巴球會產生具不同專一性的抗體，以對應抗原上不同的辨識區。再者，因為身體暴露於不同的抗原中，脊椎動物血中會維持不同抗原物質 (antigenic substances) 的抗

體。

在被控專利所談到的免疫分析，是一種以抗體辨認抗原並結合抗原來決定血中、尿中等體液中抗原量的分析方法。一般而言，以抗體與抗原結合的數量可以是一種衡量體液中抗原數量的指標，而將抗體作標識，或者在一些情況時以放射性物質碘 125 或酵素的方法偵測抗體與抗原的複合物。在某一極端的情況中，體液樣本中含有非常低量的抗原，結合法可能並不適用，除非這個篩選過程非常的敏感。

(二) 法院之見解

地方法院認為過去許多科學家及臨床醫師已長期從事於抗體辨認的工作，及由混合物中分離出抗體與抗原的混合物 (mixture)。其抗體的來源是由暴露於抗原或已有免疫脊椎動物的血清中分離出來的。但是血清中抗體混合物可對應多種抗原，及特殊抗原上的多個辨識區 (epitopes)，此即稱為多株性 (ployclonal)。最近的科技已可經由

16 802 F.2d 1367, 231 U.S.P.Q. 81 判決書編號為。

一新稱為融合瘤 (hybridoma) 的技術離出單株抗體 (monoclonal

antibodies)。

另外，三明治分析 (sandwich

assay)，也在 1971 年由 Dr. Lawton Miles 發明，是一種大量未標識的抗體試劑，其抗體與試管內壁的固體支持表面 (solid support surface) 結合，再與抗原結合後，而再用已標識的抗體結合作用產生不溶性的複合物 (insoluble complex)。包含三個部分，狀似三明治，兩旁是含有抗體的麵包，而中間結合的是抗原。透過偵試不溶性複合物的量可以得知體液測試樣本中的抗原量。此方法的優點是快速簡單，但它的缺點是需要大量的抗體。

地方法院根據上述的相關參考文獻，認定 Hybritech Inc. 的專利中所描述關於以抗體辨認抗原並結合抗原來決定血中、尿中等體液中抗原量的分析方法，為顯而易知，因此，不符合專利法第 103 條非顯著性的要件，並且認定在發明當時，對於該相關領域中習知技藝人士而言，Hybritech Inc 描述的發明已經被廣泛使用。

然而，上訴法院卻認為該專利並非易顯的。從客觀事實上，除非在引證中有製造發明所需改良必要性之建議，否則經過生物技術工程之組合發明，是不能做為會易顯性的證據。另外，從商業上成功的角度來看，單株抗體測試工具之發明，在商業上所

達成的快速銷售成長以及市場上相對佔有率係源自於發明人結合其行銷與資金所獲致的成果，非僅一般習知技藝者可以順利將發明推導出來並加以商品化應用的，進而從此觀點認為該發明在當時並非顯而易知的。

五、Ochiai 控訴美國專利商標局 (Fed. Cir., 1995)

(一) 個案背景描述

Ochiai 專利申請案所主張之第 6 項權利要求為用以準備一特定配方之頭芽胞菌素化合物 (cephem compound)。頭芽胞菌素指由頭芽胞菌 (Cephalosporium) 所產生之抗生素。頭芽胞菌素化合物指該類抗生素之化合物之製程，該製程為將一特定醯基配方 (an acyl group of formula) 導入一特定氨基族分子 (amino group)。儘管該申請案所主張之製程中，使用之成分滿足新穎性及非顯著性兩項要求，然而上訴委員會以該「製程」不具非顯著性而加以否決。

上訴委員會之意見認為：在對照六份參考文獻後，該申請範圍明顯地僅為一「標準且傳統之頭芽胞菌素化合物之製程」。而備製頭芽胞菌素化合物時，本案之申請範圍唯一與既有技術或知識不同處，是在於「差異不大的不同醯化劑 (acylation agent)

的篩選」。在這六分參考文獻中與本案最為接近之先前技術或知識為 Cook 等所擁有之 4,024,1335 專利及 Gregson 等所擁有之 4,024,134 專利。此兩項專利將二氨基三氮唑基族 (2-amino-thiazolyl group) 作「概化性地披露」，而此二氨基三氮唑基族亦是本案上訴人所要導入之物質。審查員同意，根據參考文獻來看該二氨基三氮唑基部分於 Cook 之專利中並沒有特別被命名，然而審查員更進一步表示，若由該知識的技術層面來看，包含二氨基三氮唑基之化合物備製的過程，則必可確認二氨基三氮唑基之使用。此為審查委員所謂之易顯性。

本案所載之事實與 Durden 一案相同，唯一不同處為本案上訴人在申請範圍中並沒有承認該製程為一顯而易見之製程。上訴人根據此差異辨證兩案之區別。但審查委員認為 Durden 一案可作為本案之對照，因為對該製程易顯性之判斷應由製程推論而得，並非由製程判斷其易顯性存在與否。本案專利範圍主張之製程

已重複地在參考文獻中顯示。因此，儘管特定之反應物或產品或兩者皆不在既有技術或知識的記載中，上訴人所提「對應於傳統之操作或反應具備非顯著性」之辯證仍被駁斥。

然而，審查委員在本案專利範圍審查的解釋中確認，該製程所備製之頭芽胞菌素化合物與所引用的醃化劑的確沒有在任何參考文獻中有記載。另外，審查委員並沒有發現任何參考文獻有建議或暗示：第一、改變其他已知種類的酸可以替代本案所述的醃化劑；第二、經本案所述之製程可以製得本案所提及的化合物。

上訴委員會針對上訴人所提之辯證，重點不在於反應物或產品是否在既有技術或知識的記載中，而只是考慮本案對製程專利的範圍主張。上訴委員會由化合物備製的有關判例分析指出：化合物的備製是在於將已知或新穎的甲物質，經一標準的程序與乙物質發生反應，以製得預期之結果。¹⁷ 而本案與前判例所唯一提及的操作步驟即是「反應」

17 請參考 In re Larsen, 292 F.2d 531, 130 U.S.P.Q. 209(CCPA1961)、In re Albertson, 332 F.2d 379, 141 U.S.P.Q. 730(CCPA 1964)。

一詞。另外，上訴人亦依據其他判例提出辯證，¹⁸ 但上訴委員以「利用之方法」(method of using) 說明上訴

人所提判例以區別本案之「製造之方法」(method of making)。

Ochiai 基於審查委員及上訴委

員會沒有適用 1966 年 Graham 案所建立的易顯性原則，¹⁹ 亦辯證審查委員及上訴委員會沒有評估本案申請範圍及既有技術或知識間特別的差異（即所稱第二 Graham 因素），因此對本案再提上訴。

（二）法院之見解

上訴法院發現，本案第 6 項權利要求之申請特別明載使用一種新穎且不顯著的酸劑作為其反應物，且利用此酸作為備製頭芽胞菌素化合物之醯化劑，若非十分熟習該酸劑性質（非本案技術領域）之一般人並不會輕易指定該酸劑作為反應物。換言之，指定並使用本案所指之酸劑作為備製頭芽胞菌素化合物之醯化劑，非為一熟習該項技術者之通常行為。因此審查委員在解釋中指出，該製程所製備之頭芽胞菌素化合物與所引用的醯化劑，的確沒有在任何參考文獻

中有記載。因此，一如 Mancy 判例所載，在一高度相似性證據的判斷案中「一個人是無法自未知中作選擇」。²⁰

儘管審查員所引證參考文獻顯示已有專利將二氨基三氮唑基族作「一般性歸類地披露」，但是並沒有其他參考文獻定義某一特定種類的酸劑即為本案所使用之醯化基。再者，上訴委員會與審查委員分別使用「類似」、與「些微不同」等字眼，這兩詞皆不能針對本案所聲稱使用之反應物歸類成一顯而易見之物質。而就化學反應來看，某一既有技術或知識所載之酸劑於修飾後可用以製得本案主張之頭芽胞菌素化合物並不使該製程成為一顯而易見之製程，除非「該既有技術或知識已暗諭該修正之必要性」。²¹ 如先前所揭示，審查委員並沒有發現任何

18 請參考 *In re Pleuddenmann*, 910 F.2d 823, 15 U.S.P.Q.2d 1738(Fed. Cir. 1990)、*In re Mancy*, 499 F.2d 1289, 182 U.S.P.Q. 303(CCPA 1974)、*In re Kuehl*, 475 F.2d 658, 177 U.S.P.Q. 250(CCPA 1973)。

19 請參考 *Graham v. John Deere Co.*, 383 U.S. 1, 148 U.S.P.Q. 459(1966)。

20 請參考 *In re Mancy*, 499 F.2d 1289, 182 U.S.P.Q. 303(CCPA 1974) at 306。

21 請參考 *In re Gordon*, 733 F.ed900, 902 221 U.S.P.Q. 1125(Fed. Cir. 1984) at 1127。

參考文獻有建議或暗示：第一、改變其他已知種類的酸劑可以替代本案所述的醯化劑；第二、經本案所述之

製程可以製得本案所提及的化合物。因此，既有技術或知識並不足以證明本申請案所主張之製程專利具

易顯性。

六、Deuel 控訴美國專利商標局 (Fed. Cir., 1995)²²

(一) 個案背景描述

本案原告 Thomas F. Deuel, Yue-Sheng Li, Ned R. Siegel, and Peter G. Milner 等人 (以下以 Deuel 為代表) 申請與肝磷脂生長因素 (heparin-binding growth factors, 以下簡稱 HBGFs, 一種蛋白質) 有關的 DNA (deoxyribonucleic acid) 與 cDNA (complementary DNA) 之專利, 其中第 4 項至第 7 項權利要求被專利與商標局 (Patent and Trademark Office, 以下簡稱為 PTO) 以具有易顯性為由而拒絕之。

在蛋白質合成的過程中, DNA 先製造出轉化成較小分子的傳訊核糖核酸 (messenger ribonucleic acid, 以下簡稱 mRNA)。在實驗室中可以採用無性生殖的方式, 將 mRNA 進行互補的複製, 複製出的物質稱為 cDNA。mRNA 及 cDNA 僅包含 DNA 中能合成蛋白質的部分。運用生殖因子 (codon) 與氨基

酸之間遺傳密碼的關係, 一旦找出 cDNA 中生殖因子的排列順序 (sequences), 就可以預測出蛋白質中氨基酸的排列順序。由於遺傳密碼具有重複性, 上述推論的反向推論是不成立的, 因為不同的 DNA 排列順序可以排列出特定相同的蛋白質。生殖因子之類型可能有 64 種, 但在自然界中僅有 20 種氨基酸的存在, 此種現象稱為遺傳密碼 (genetic code) 中的重複性 (redundancy) 或是退化性 (degeneracy)。

利用基因探針 (gene probe) 掃描 DNA 分子及 cDNA 分子收藏庫, 可以取出特定的分子。基因探針是一種由合成無線電波所標示的核酸排列順序, 目的是希望藉由生殖因子中核苷酸的互補結合特性, 去抓出所需要的 DNA 或 cDNA 是分子。所謂互補結合特性是指構成生殖因子之四種核苷酸僅以互補的方式配對: 腺嘌呤 (adenine) 一定與胸腺嘧啶 (thymine) 配對, 而鳥糞素 (guanine) 一定與胞核嘧啶 (cytosine) 配對。當蛋白質中氨基

²² 判決書編號 51 F. 3d 1552, 34 U.S.P.Q. 2d 1210。

酸的排列順序, 或是部分的排列順序被找到時, 就可以用來設計具有分離 DNA 與 cDNA 分子能力的基因探

針。

Deuel 由牛科動物的子宮組織中, 將 HBGFs 分離及純化, 並找到

該蛋白質一端開始的 25 種氨基酸之排列順序。再依此設計出基因探針，分離出構成牛科動物子宮 HBGFs 的 cDNA。經過純化與排列的過程，Deuel 找出了構成該 cDNA 之 1196 對核苷酸的排列順序，接著預測牛科動物子宮 HBGFs 完整的氨基酸排列順序。

Deuel 利用類似的過程，分離出組成人類胎盤 HBGFs 的 cDNA，及構成該 cDNA 之 961 對核苷酸的排列順序，再預測人類胎盤 HBGFs 完整的氨基酸排列順序。Deuel 將上述之發現，陳述於第 4 項至第 7 項的權利要求中。

第 4、6 項權利要求分別指構成人類及牛科動物 HBGFs 之氨基酸的排列順序。第 5、7 項權利要求分別指人類胎盤及牛科動物子宮特定 HBGFs 的 cDNA 排列順序。

上述之 4 項權利要求，遭到審查員以不符合專利法第 103 條款，認定其不具有專利之要件而被拒絕。審查員認為這些權利要求僅僅是結合了 Bohler 及 Maniatis 的教材，權利要求內容具有易顯性，一般專業人士利用上述的教材，就可找出 HBGFs 的基因。Bohler 的教材中公開了一組蛋白質生長因素，可以形成肝磷脂腦部有絲分裂體 (heparin-binding brain

mitogens，以下簡稱為 HBBMs)。Bohler 也決定了該蛋白質一端前 19 種氨基酸的排列順序，藉此找出人類與牛科動物的 HBBMs。而 Maniatis 的文獻是描述一種利用基因探針搜尋 DNA 及 cDNA 收藏庫，以分離出 DNA 及 cDNA 的一般性方法。

Deuel 回覆 PTO，主張其權利要求中之 DNA 與 cDNA，和 Bohler 所引述之特定 HBBMs 有所不同，且 Maniatis 的參考文獻是一種方法，而權利要求之內容為一種產品。該項回覆又被審查員拒絕，PTO 的專利上訴與調解委員會 (Board of Patent Appeals and Interferences，以下簡稱委員會) 亦認定該項決定。因此，Deuel 上訴聯邦巡迴上訴法院。

(二) 法院之見解

本案討論之重點為專利法第 103 條，認定易顯性的原則，討論「結合兩種先前的知識而產生新的產品，是否就構成了易顯性」。由於權利要求第 4 項與第 6 項概括地包含了所有經分離與純化的 DNA 之排列順序，而第 5 項與第 7 項所指稱的是特定的 cDNA，兩類的權利要求不同，分為兩部分分析。

關於權利要求 5、7 易顯性之討論，權利要求 5、7 所指稱的 cDNA 並未存在於先前知識中。Maniatis 所

提出的方法，與製造權利要求 5、7 指稱之 cDNA 所使用的方法，仍然有相當的差距。Bohlen 的教材可使 cDNA 之一般性通論、功能、化學結構等知識具有易顯性的。而權利要求 5、7 所指稱的是特定種類之 cDNA，公開了精確的化學結構，與 Bohlen 教材中的知識不相同，一般人不能以這些通論性的知識，製造出權利要求 5、7 的 cDNA。這也就是說，不能基於某已知基因的通論性知識，而能認為該基因之特定知識具有易顯著性。

雖然 PTO 還舉出了 Maniatis 之方法為另一項參考資料，將焦點放在已知的方法上。此項主張有兩項錯誤：第一、Deuel 所訴求的為一種產品，而非方法。如果在該已知方法中已列舉出之產品，或是稍微改變這些產品的變化形式，才牽涉到易顯性的問題。在本案中，除非有文獻記載 Maniatis 之方法可以做出權利要求

5、7 之 cDNA，否則不能以方法為已知為由，而認定新產品具有易顯性。²³

Maniatis 所描述的方法，並非產生特定的產品，可能包含了許多未知的 DNA 及 cDNA，因此，與「方法為產品之定義的一部分」無關。

關於權利要求 4、6 易顯性之討論，權利要求 4、6 概括性地包含所有構成人類與牛科動物的 DNA 之排列順序。以此種結果導向之方式來表達權利要求 4、6 時，就等同於任何基因構成蛋白質的一般性理論，及相關問題的所有解決方式。Bohlen 的資料僅公開了部分氨基酸的排列順序，並不能以此推論出權利要求 4、6 所包含具有廣泛性的 DNA 種類。除了 Bohlen 的教材外，委員會所舉證之參考資料中，未發現其他與此有關的資料，因此，委員會不能判定權利要求 4、6 不具有

23 請參考 1. In re Bell, 991 F.2d 781, 785, 26 USPQ2d 1529, 1532 (Fed.Cir.1993)、2. In re Brown, 329 F.2d 1006, 141 USPQ 245 (CCPA 1964)、3. In re O'Farrell, 853 F.2d 894, 903, 7 USPQ2d 1673, 1680 - 81 (Fed.Cir.1988)。

非顯著性。

七、結論

在促進技術進步的專利法中，要求發明必須具有非顯著性之要件才

可獲得專利。非顯著性係指「發明非為熟習該項技術者，運用申請前既有之技術或知識，而能輕易完成者。」對於「非顯著性」要件之缺乏，在審

查、異議、與舉發時，都藉由凸顯「易顯性」來達成。

在判斷一項專利申請是否具有非顯著性，美國專利與商標局企圖建立該項發明之易顯性未達成。判斷易顯性的基本事實為：第一、先前技術的範圍與內容；第二、先前技術與訴諸專利發明之間的差異；第三、熟習該領域之人的技術水準。而若干次要因素，或稱為主觀因素也幫助法院作為判斷非顯著性之用，例如商業上的成功、長期的需求、他人在進行請求發明的失敗、對於請求發明的仿冒等。

結構上之易顯性，在以往經常作為判斷化學製品易顯性的指標。而非預期可知結果的影響，則可造成在結構上相似的合成物可能具有非顯著性的事實，在 30 年前美國法院即做出此種見解。另一項與結構有關的問題是，雖然已知若干物種存在，但不能說包含在其中之化合物的知識具有易顯性。

對於專利非顯著性要件的確立，往往牽涉到許多人為主觀因素。例如審查員可能基於本身既有專業知識對該發明的要點作「想當然爾」的推論，而裁定該發明不具非顯著性。另一項值得注意的見解是，由一般性方法所製造出具有特定特性

的新產品，亦不能否定它的非顯著性，除非該新產品是由該方法所定義出來的。

關於易顯性的裁定，對於不同技術領域之專利申請可能需要採用不同的判定原則。例如歐洲專利局曾表示：基因工程技術在某些申請案發生時為一相當新穎的技術，且在考慮當時基因工程之技術成功率的不確定性，與當時對該技術的普遍性技術知識的欠缺等等考量後所作之裁定。在知識與相關判例的累積中，也更加了易顯性長久以來被質疑的問題：不同的科技專利，是否應該具有不同的專利判定原則？這樣的問題，恐怕要等待更多的案例的發生，方可作成進一步的結論。

劉江彬：政治大學科技管理研究所教授

孫遠釗：美國亞太法學研究院執行長

耿 筠：中原大學企業管理系所助理教授