

美國法院對醫療用生物科技產品 專利之可實施性的見解

*劉江彬 孫遠釗 耿筠 撰

一、研究背景與可實施性之意義

製藥產品發展至 20 世紀初期，已被認為是非常成熟的產品。美國 Merck 公司之資深製藥事業部主管 Henry Gadsen 在 1983 年回憶道：「在 1930 年代，你只需要用雙手就可以計算出基本的藥品：嗎啡（morphine）、奎寧（quinine）、洋地黃（digitalis）、胰島素（insulin）、可待因（codeine）、阿司匹靈（aspirin）、砷劑（arsenicals）、硝化干油（nitroglycerin）、汞劑（mercurials）、及數種生物製品。在產品目錄中並沒有專利之處方藥劑。……。大多數的藥劑是不需要處方的。大約有 43% 的處方藥劑需要由藥劑師調配，而今日只有 1.2%。」¹

但在 1930 年代開始，維他命與賀爾蒙、磺胺（sulfanilamide）染料之衍生產品、及第二次世界大戰開始急速開發的盤尼西靈（penicilline）等，使得製藥業進入了一個新的世紀。

但真正使得製藥業成為高科技產業，大約是近二十年的事情。由於科學家對於生命起源答案之追尋，於是展開了一

美國製藥產業早期並沒有專利之處方藥劑，但 1930 年代開始，但近二十年製藥業成為高科技產業。

* 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

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。

連串的科学活動與基礎知識的探求。這些活動包括了對於細胞結構的研究、細胞核 (cell nucleus) 及 DNA 之分離與化學分析、建立遺傳 (heredity) 之原理、發現 DNA 在再生中的功能、發現 DNA 的分子結構、DNA 之基因碼的解碼、最後發明了基因重組技術。這項偉大的技術發明，花費了科學家近 200 年的努力。而利用基因重組技術所製造的蛋白質產品，被認為對未來醫療行為具有重大的影響，許多相關的專利牽涉到該項技術。²

生物科技的發展十分重要，該項技術不但攸關人類生活福祉與生命確保，也可以為發明人與權利所屬公司帶來巨大的利益。而因生物科技所申請獲得之專利權，對於權利人的關係更加重大。但為換取此項重大的權利，法律會要求專利申請人公開發明的內容，讓熟習該領域的人士可以依公開資料而複製該項發明，而使整體的科学知識得以加速地累積，並且引誘其他的創新發明。因此，該類專利的可實施性、額外實驗、及資訊公開等相關議題，呈現其重要性。本研究引述美國法院諸多實際判例之見解，並以美國上訴法院聯邦巡迴庭所裁決的四項重要判例說明美國法院對於該類專利可實施性的見解。

所謂「可實施性」之意義，是根據美國專利法第 112 條之規定，在說明書中應該以完整、清晰、簡要、恰當的文字描述發明，以及製造、使用該發明之方法與過程，使得熟悉該領域技術之人可以因此說明書而製造、使用該發明而獲得完全相同的發明結果。

雖然可實施性之意義相當的簡單，但因實務與技術上之複雜性，在認定上仍然產生許多困難點，例如發明人公開資訊的充分性、熟悉該領域技術之人的技術水準等，都構成複

可實施性之意義依據美國專利法第 112 規定乃指，再說明書中應該以完整、清晰、簡要、恰當的文字描述發明，以及製造、使用該發明之方法與過程，使得熟悉該領域技術之人可因此而製造、使用該發明而獲得完全相同之發明結果。

² 請參考 Portugal, Frankline H. and Jack S. Cohen, 1977. A Century of DNA. Cambridge, MA: MIT Press 一文，對於七項發展歷程有較為詳細的描述。

製該項發明可能性之重要影響關鍵。因此，可實施性的認定對於每一項專利而言，都構成一項獨特的判斷，而需要累積相當的判例才能形成可實施性的見解。

在四項重要判例分析方面，由於判斷可實施性需要具備該領域之相關知識，且每個判例在其知識領域皆具有獨特性之存在，因此，在判例之背景分析中，將概略性地描述與該判例有關之必要知識。

二、可實施性的判斷

在判定可實施性有關之侵權行為時，需要進行二步驟的分析：第一、需要適當地解釋權利要求（claim），以決定專利的範圍與意義；第二、將已適當解釋的權利要求，再判斷該範圍之可實施性。前項是一個法律上的問題，當解釋權利要求時，法院主要參考專利之內部證據，也就是權利要求本身、說明中文字敘述的部份、審查歷史等，上級法院可以重新審理。後項是一個事實上的問題，可以由陪審團決定。而可實施性所牽涉到的問題，例如是否需要額外實驗、資訊公開之充分性等，是一項基於其所構成事實的法律問題，進而判斷公開之發明是否能在專利法第 112 條款下獲得法律上的權利。³

在解釋專利權利要求之範圍時，根據先前判例，⁴至少要

判斷可實施性之之侵權行為時，需進行之兩個步驟的分析，如下：第一、需適當的解釋權利要求(claim)此為法律上之問題。第二、根據前者判斷該範圍之可實施性，此為事實上問題。而可實施性所涉及之問題，是基於其構成事實的法律問題。

³ 請參考以下諸多判例：請參考以下判例：1. Carroll Touch, Inc. v. Electro Mechanical Sys., Inc., 15 F.3d 1573, 1576, 27 USPQ2d 1836, 1839 (Fed.Cir.1993)、2. Cybor Corp. v. FAS Techs., Inc., 138 F.3d 1448, 1456, 46 USPQ2d 1169, 1174 (Fed.Cir.1998) (in banc)、3. Vitronics Corp. v. Conception, Inc., 90 F.3d 1576, 1582-83, 39 USPQ2d 1573, 1576-77 (Fed.Cir.1996)、4. North Am. Vaccine, Inc. v. American Cyanamid Co., 7 F.3d 1571, 1574, 28 USPQ2d 1333, 1335 (Fed.Cir.1993)、5. In re Wands, 858 F.2d 731, 735, 736-37, 8 USPQ2d 1400, 1402, 1404 (Fed.Cir.1988)。

⁴ 請參考 1. Specialty Composites v. Cabot Corp., 845 F.2d 981, 987, 6 USPQ2d 1601, 1604 (Fed.Cir.1988)、2. Vitronics, 90 F.3d at 1583, 39 USPQ2d at 1578。

將專利內容在文字敘述部份中，具體化公開其所包括之範圍，而針對專利法第 112 條之規定，將要求專利申請人公開充分的內容，以支持其所提出權利要求之範圍。權利要求之解釋也可以不包含公開之具體內容，但情形極少見，且需要正確及相當有說服力的證據支持。例如在下文 Johns Hopkins 一案中所涉及之專利之權利要求的文字敘述部份並未明確界定權利要求之範圍，因此專利說明書中第 9 表數據的 10%，成為界定權利要求之範圍。

解釋專利範圍之權利要求，應將專利內容在文字敘述中，具體化公開其所包括之範圍。但亦有少數例外，如 John Hopkins 一案。

關於醫療用生物技術產品專利範圍可實施性之 Fisher 原則，亦即觀察 DNA 序列類似物是否具有可實施性，而非類似物之生物特性。

關於醫療用生物科技產品專利範圍與可實施性的關係上，有所謂 Fisher 原則之運用。⁵可實施性的重點並不是放在類似物的生物特性上，而是要看 DNA 序列類似物是否具有可實施性。專利人是可以請求比發明更廣泛的權利要求，但是其發明之敘述必須充分符合第 112 條的規定，才可取得該範圍的權利要求；而對於 DNA 序列發明而言，就是必須要充分揭露如何加以製造、使用，專利與商標局才能公平判斷是否要授與其所尋求的專利範圍。

資訊公開、權利要求範圍、實驗數據、與可實施性具有密切的關係。法院指出，在 DNA 序列的擴大權利要求中，如果申請人擴大的公開範圍與權利要求相當的時候，法院並無意要使該權利要求無效。在判決中產生一個嚴肅的問題，就是對單一 DNA 序列的公開或是少數變異物的公開，是否能夠使用功能性用語廣泛地去定義權利要求，提供充分可實施性的公開資訊，而使該發明能包含所有可能對應具有類似物質之核苷酸序列。

法院認為，除了可實施性要求之本質外，專利保護之授與是要換取發明之實施過程公開，而非含混不明的暗示，在

⁵ 關於 Fisher 原則，請參考以下個相關判例：1. Hormone Research Foundation, Inc. v. Genentech, Inc., 904 F.2d 1558, 15 USPQ2d 1039 (Fed.Cir.1990)、2. United States Steel Corp. v. Phillips Petroleum Co., 865 F.2d 1247, 9 USPQ2d 1461 (Fed.Cir.1989)、3. In re Hogan, 559 F.2d 595, 194 USPQ 527 (CCPA 1977)。

說明書中必須提供合理的細部資訊，讓社會大眾得以實施發明之內容。⁶

在判斷上，雖然法院表示，專利人不一定需要證明其所揭露的製程能夠有效地加以操作並製造出權利要求中之產物，但是如果沒有可靠的證據可以證明其權利要求之內容能夠經由其所揭露的資料，被該領域習知技藝者操作進而證明時，發明人就負有證明權利要求是能夠實施的舉證責任。

爲了要獲得法律上的權利，專利說明中的資訊必須能教導熟習該技術的人士製造及使用專利權利要求內所有範圍之發明，而不需要依靠額外的實驗。如果專利權（申請）人僅公開了製造的方法，但不足以使熟習該技術的人士製造出專利所聲稱更廣泛物種的抗體時，在此種情形下，異議或舉發人必須能舉出清楚且有說服力的事實證據，而非一些可能被懷疑的疑慮，以說明該專利缺乏可實施性。在提出實質上具有爭議問題之後，就需要由陪審團審查以解決可實施性的爭論。⁷

對於權利要求之內容，專利申請之起草人應該在說明書中提供實際且有解釋性的範例及細節。發明者應該知道如何教導熟習該領域之人士實施權利要求之內容，但不能對於該些人士技巧程度之假設太高，而忽略所謂一般性的問題，以至於將該列入之資訊遺漏。畢竟說明書與研究報告不同，正如專利法第 112 條第一款所陳述的「以完整、清晰、簡要、恰當的文字描述發明，以及製造、使用該發明之方法與過程」，以至於「使得熟悉該領域技術之人可依此說明書而製造、使

專利說明書必須能教導熟悉該技術之人。製造及使用專利權利要求內所有範圍。如果主張無法達此要求，異議或舉發人必須能舉出清楚且有說服力之證據，而非僅是可能被懷疑之疑慮。

⁶ 請參考：請參考以下判例：1. Brenner v. Manson, 383 U.S. 519, 536, 86 S.Ct. 1033, 1042-43, 16 L.Ed.2d 69, 148 USPQ 689, 696 (1966)。

⁷ 請參考以下判例：1. Morton Int'l, Inc. v. Cardinal Chem. Co., 5 F.3d 1464, 1469, 28 USPQ2d 1190, 1194 (Fed.Cir.1993)、2. Anderson, 477 U.S. at 249-50, 106 S.Ct. 2505、3. Sweats Fashions, Inc. v. Pannill Knitting Co., 833 F.2d 1560, 1562, 4 USPQ2d 1793, 1795 (Fed.Cir.1987)。

說明書之揭露是否符合可實施性之要求，必須依提出申請日當時之發明領域技術水準於習知技術者之知識而定。同時必須考慮，第一，一般大眾在專利核准時，知道如何製造使用該發明。第二，必須在申請日前，確定發明人實際擁有該請求發明。

用該發明而獲得完全相同於發明的結果」。

根據可實施性的觀點來看，說明書的揭露是否符合可實施性的要求，是必須在提出申請日的當時，就當時該發明領域的技術情形與習知技術者的知識，加以判斷決定的，而非控訴時點上之知識水準而定。而且在該領域中後來才增加知識的出版品，並無法作為原先揭露不足的補充。⁸而有關可實施性的要件，必須考慮的因素包括，第一、確保一般大眾在專利核准時，能夠知道關於如何製造、使用請求發明的完整揭露。第二、要求關於可實施性的文字敘述必須在申請日前，確定發明人實際擁有該請求發明，因為申請日是決定專利權時的一個重要期日。

三、Amgen, Inc.控訴 Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. (Fed. Cir., 1991)⁹

一 個案背景

在 1990 年 3 月 4 日地區法院 (United States District Court for the District of Massachusetts) 宣判 Amgen Inc. (以下簡稱 Amgen) 控訴 Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. (以下簡稱 Chugai) (Amgen Inc. v. Chugai Pharmaceutical Co., 13 USPQ2d 1737, 1989) 之後，Amgen 向聯邦巡迴上訴法院交互控訴 Chugai 與其合作者 Genetics Institute, Inc. (以下簡稱 GI)，雙方互控對方之專利不具可實施性。

1987 年 6 月 30 日專利與商標局授與 Rodney Hewick 博士第 4,677,195 號 (以下簡稱'195 專利) 專利，該專利是有關於紅血球生長激素 (erythropoietin，以下簡稱為 EPO) 與其化

⁸ 相關判例請參考 In re Glass, 492 F.2d 1228, 18 1 U.S.P.Q. 31(C.C.P.A. 1974), In re Hogan, 559 F.2d 595, 194 U.S.P.Q. 527(C.C. P.A. 1970)。

⁹ 判決書編號：927 F.2d 1200 59 U.S.P.Q.2d 1016。

合物純化的方法，及發明人在專利中所公開的逆向高解析液態色層分析儀（reverse phase high-performance liquid chromatography，以下簡稱 RP-HPLC）技術。Hewick 博士隨後將該專利權轉讓給 GI。

同年的 10 月 27 日，Amgen 的雇員 Fu-Kuen Lin 博士獲得第 4,703,008 號專利（以下簡稱'008 專利），該專利是有關於組成 EPO 之已純化與分離 DNA 序列，及由該 DNA 序列所轉化出來的宿主細胞（host cell）。

EPO 是由 165 個氨基酸所構成的蛋白質，可以刺激紅血球細胞的生長。EPO 生產的過程，通常是由含高度 EPO 之健康生物體的尿液集中與純化而產生。重組 DNA 技術是一種新的生產技術，利用基因工程所製造含有 EPO 基因的帶菌生物，再製造 EPO。

在'008 專利獲准的同一天，Amgen 便對 GI 與 Chugai 提出訴訟，聲稱 GI 因生產基因重組的紅血球生長激素（recombinant EPO，以下簡稱 rEPO）及使用包含生產人類 EPO 之 DNA 序列與帶菌生物所轉化之哺乳類動物宿主細胞，而侵犯'008 專利，而其合作關係者 Chugai 協助其進行侵權行為。Amgen 並進一步根據專利法第 102、103、112 條而主張 GI 的'195 專利無效，換一句話說，Amgen 沒有侵犯'195 專利的權利要求，如果 GI 與 Chugai 再生產或銷售 rEPO 將會構成侵權。同時，Chugai 與 GI 以權利要求之定義問題，提出'008 專利不具可實施性的主張。

二 法院之判決與見解

上訴法院分別對'195 與'008 專利之可實施性提出以下的判決與見解。

關於'195 專利之可實施性，上訴法院認為，'195 專利之說明書中，有關每單位至少有 160,000 IU/AU（國際單位）特定活性的 EPO 之權利要求是不具可實施性的。在事實的審查

Amgen Inc. v. Chugai Pharmaceutical Co. 一案，Chugai 先獲得 EPO 與其化合物純化方法及逆向高解析液態色層分析儀專利，Amgen 獲得組成 EPO 之已純化與分離之 DNA 序列以及從該序列轉化出宿主細胞專利。Amgen 控告 Chugai 因生產基因重組之 EPO，及使用 EPO 之 DNA 序列與帶菌生物所轉化之宿主細胞而侵犯其專利，Chugai 亦對 Amgen 提出專利不具可實施之主張。

中，專利人並沒有對該項權利要求提出活體試驗之結果證據，而訴諸該權利要求之 EPO，是發明人利用以在專利公開資訊中所揭露的 RP-HPLC 技術，將已經部份純化物質進一步的精鍊而製造出來的。權利要求中的限制條件是，在發明人能夠使用生物分析方法推論出此一數量資訊之前，就已經從理論上計算所得。根據實際的資料指出，在發明人交給 FDA 之活體生物分析的報告中，從尿液中萃取之尿 uEPO (urinary EPO) 的特定活性每吸收單位只有 109,000 IU/AU，而此一數值與其他研究人員使用 RP-HPLC 純化 uEPO 所得的結果相符，例如日本科學家 Kawakita 博士所得之數據為 101,000 IU/AU。根據這些事實，上訴法院認為，要製造出所請求的高純度 EPO 是不可實施的，因為在實際操作中所獲得之純度僅有權利要求中所宣稱的 65%。該專利說明書無法符合第 112 條之規定，其不具可實施性。

關於 Chugai 之專利，法院認為其不具可實施性；關於 Amgen 之專利，法院認為，即使指取代其中的一個氨基酸，就可能產生 3600 種 EPO 類似物，在這些之中，專利人只能合成其中 50 至 30 種，且無法確認是否所有合成類似物均有所主張之特性存在。

關於'008 專利之可實施性，是有關於使用功能用語廣泛定義的 DNA 序列，就是指經過純化、分離、而包含所有對應可以複製 EPO 氨基酸序列的可能 DNA 序列，其中 EPO 就是紅血球生長激素 (erythropoietin)，必須具有促進製造紅血球細胞的特性。上訴法院認為，在說明書中並沒有公開充分可實施該權利要求的資訊，因為透過基因而使微生物製造出的 polypeptide，會與成熟 EPO 的一級構造間，產生一個或一個以上的不同種類之氨基酸，而此不同種類之產生方式可能包括氨基酸的取代、終止、嵌入、與刪除。審理之法官注意到，根據證據顯示，即使只取代其中的一個氨基酸，就可產生超過 3600 種的 EPO 之類似物，在取代三個氨基酸之情形下，就可以產生上百萬種的類似物。然而，在這些所有可能的化合物中，專利人卻只能合成其中的 50 到 80 種，同時，就連專利所屬公司的相關業務之主管也無法確認，是否所有合成之類似物都會有上述的特性存在。

上訴法院亦採用在 Fisher 原則判斷'008 專利之可實施

性。若 Amgen 只公開製造一部份 EPO 類似物的細節，那就沒有達到提供出製造所有 EPO 類似物可實施性的要求。且因為只需將 EPO 序列中的三個氨基酸加以替換，就可以做出上百萬種的類似物，而其中可能會存在有許多不能夠產生 EPO 蛋白質基因序列。因此，法院對於在 EPO 之基因中，含有大約四千個核苷酸的結構上複雜性、改變構造的眾多可能性、與類似物的不確定作用等因素加以衡量，並對關鍵性問題加以判斷，即說明書是否提供界定各種類似物的方法、製造類似物的方法、與是否公開具有類似 EPO 化合物活性的結構要件之後，認為發明人以其所做出來的基因，及其做出但尚不清楚確定活性的少數類似物，並不足以將所有具有類似 EPO 活性的基因序列，納入權利要求中，因此，不具有可實施性。在本案的分析中，法官對此一問題的重要決定因素似乎是必須要將負責製造具有類似 EPO 活性功能的類似物構造序列加以界定才行。

四、Wright 控訴 PTO (Fed. Cir., 1993)¹⁰

一 個案背景

Wright 對於 1992 年 1 月 16 日，由美國專利商標局的專利複審委員會所做關於編號 06/914,620 專利申請的判決不服，於是上訴至上訴法院聯邦巡迴庭。

Wright 原先的專利申請範圍是一種疫苗的製造過程，係透過活性但不具致病性的病毒疫苗用來防治致病性的 RNA 病毒。Wright 在專利說明書中特別提出一個有關製程、疫苗、使用方法的一般性描述，但是卻只提供一個實際可以操作的範例。在此範例中，Wright 描述一種在雞體中產生免疫能力的基因重組疫苗的製造方法。此疫苗可用在對抗一種 RNA 肉瘤

於 Amgen 之專利中，法院認為 EPO 之基因中，包含約四千個核苷酸結構上之複雜性，改變結構之可能性與類似物之不確定性作用因素加以衡量，並考量關鍵問題之判斷，即說明書能否提供界定各種類似物之方法，製造類似物之方法，是否公開具有類似 EPO 化合物活性之之結構要件後，認為其不具有可實施性。

¹⁰ 判決書編號：999 F.2d 1557, 27 U.S.P.Q. 2d 1510。

病毒 (RNA tumor virus)，稱為布拉格禽類肉瘤病毒 (Prague Avian Sarcoma Virus; PrASV)，而此病毒是 Rous Associated Virus 的一種。

Wright 首先找出 PrASV 位於外殼鞘 (envelop A) 基因組中致病的基因區域，然後加以分離出來，開始大量複製此致病的基因區域。在複製之後，Wright 將之放在 C/O 細胞 (特殊的雞胚細胞) 中，並讓此 C/O 細胞感染一種非致癌性的 RAV-O 病毒，然後再加以培養。

在培養的過程中，會產生基因重組及病毒的複製，產生含有 RAV-O-A (或 RAV-O Can) 疫苗成份的不純疫苗。Wright 再將之純化，得到只含有 RAV-O Acn 的疫苗，專利審查員最後只准許在範例中此一揭露部份的專利，而否決其他關於 1-23, 25-42 與 45-48 的權利請求。

因此，Wright 尋求上訴 (allowance) 要求以較廣範圍的專利保護，如權利權利請求 1 所述，是屬於一種致病性 RNA 病毒的活性非致病性的病毒疫苗，包含找出該病毒致病基因區域的步驟，改變致病基因的編碼 (codes for the antigenicity of the virus)，使其擁有此致病基因表現 (expression of the gene)，但卻沒有它的致病性。而獨立的產品權利請求 11 係針對致病性的 RNA 病毒的一種活性非致病性病毒疫苗，包含可引起免疫反應的抗原病毒量 (an immunologically effective amount of a viral antigenic)，其含有致病區域抗原基因的表現，但是卻不具致病的性質。

二 法院之判決與見解

上訴法院判決採信審查委員會之見解，認為 Wright 申請的專利不具可實施性，因此維持審查委員會對於 Wright 專利申請範圍的決定。審查委員會之主要見解如下：

第一、Wright 提出專利申請當時 (1983 年 2 月)，熟悉該領域一般技能者，必須採行進一步的實驗才能了解其揭露的

Wright 對於美國專利商標局之專利申請判決不服，上訴於上訴法院聯邦巡迴庭，請求廣範圍之專利保護。

專利範圍，因此認為 Wright 的專利說明書並沒有充分揭露如何實行其所描述的疫苗製程。

第二、在 Wright 提供的有限資訊下，並不能把單一成功的範例推定至其他各種的致病病毒，以 Wright 在特定病毒疫苗獲致的成功經驗，並不能提出足夠的可能性（sufficient likelihood）來確定可以應用在其他的 RNA 病毒重組疫苗的試驗中。

第三、一個外殼鞘基因的免疫性（one envelope gene's immunogenicity）並不能外推到另一個外殼鞘基因，因為每一個效力都必須做個別的確認。

第四、審查委員以 1988 年 Thomas J. Matthews 等發表的 AIDS 疫苗發展的報告為例，雖然在山羊及黑猩猩（chimps）中引起強烈的免疫反應，但是並不能防止病毒的傳染。在該篇報告中第 321 頁也承認，人類先天免疫不全病毒（HIV）的感染與疾病的動物試驗並不完美，仍然需要進行人體疫苗的試驗才能確保其安全性、免疫性及有效性。因此，Wright 提到的疫苗製造方法是具有不確定性的，Wright 的成功案例並不意味在熟知該領域技術的人都可以獲致相同的結果。

最後，除了疫苗與免疫性的考慮外，Wright 所指的確認、分離、複製與重組的方法，在 1983 年發展並不完全，沒有經過充分的試驗並不能保證其生產重組基因的設計可以對抗所有的 RNA 病毒。審查委員也指出，Wright 花費相當大的時間及努力來建立此單一範例中特殊禽類重組病毒的方法，在在顯示出 1983 年時 Wright 的應用性範圍限制，尤其重要的是此發展出來的單一病毒（developed virus）的有效性並不能同時應用在其他的重組病毒上。

上訴法院認為 Wright 申請之專利不具可實施性。因為第一，Wright 的專利說明書並未充分揭露製程。第二，依據其所提供之資訊，並不能提出足夠之可能性可確定可應用於其他 RNA 病毒重組疫苗之試驗。第三，一個外殼鞘基因的免疫性病不能推至另一個。第四，所提之疫苗製造方法在人類為對象之部分仍具有不確定性。

五、Genentech, Inc. 控訴 Novo Nordisk (Fed. Cir., 1997) ¹¹

一 個案背景

Genentech, Inc. v. NOVO 一案中，地區法院對 Novo 生產之 hGH 下達禁制令。巡迴法院則認為地區法院之解釋並不適當，並發覺「證明侵權之可能性」的事實上有錯誤。

GENENTECH, INC. (以下簡稱為 Genentech) 與 NOVO NORDISK, A/S, Novo Nordisk of North America, Inc. and Novo Nordisk Pharmaceuticals, Inc. (以下合併簡稱為 Novo) 之間的訴訟，牽涉到兩次暫時性禁止令之頒佈與撤銷。第二次是因為專利之可實施性被否定，而致使專利權利不可執行，主要爭議在第 5,424,199 號專利 (以下簡稱為'199 專利) 可實施性的認定。

1994年11月30日 Genentech 在地區法院 (the United States District Court for the Southern District of New York) 控訴 Nove 侵犯其第 4,601,980 號專利 (以下簡稱為'980 專利)，1995年5月12日在地區法院提出對 Novo 下達禁止令之提議，禁止 Novo 在美國地區進口、行銷、使用、銷售、提供銷售、分配其「Norditropin」品牌之合成 hGH (human growth hormone, 人類生長賀爾蒙) 產品，隨後獲得法院的同意。¹²

Novo 向聯邦巡迴法院提出上訴，巡迴法院認為地區法院解釋'980 專利第 2 項權利要求並不適當，基於此種不適當的情形，因而在發覺「證明侵權之可能性」(likelihood of proving infringement) 的事實上有錯誤。從說明書與審查歷史來看，由於權利要求中使用「未摻雜其他外生性蛋白質之人類生長賀爾蒙」的字眼，而使得其製程限制於 hGH 或是 met-hGH 之直接表達 (expressing)，且雙方都同意 Nove 沒有使用直接的

¹¹ 判決書編號：108 F.3d 136142 U.S.P.Q.2d 1001。

¹² 請參考請參考以下判例：Novo Nordisk of North Am., Inc. v. Genentech, Inc., No. 94 Civ. 8634(CBM), 1995 WL 512171, 1995 U.S. Dist. LEXIS 12588 (S.D.N.Y. Aug. 28, 1995)。

表達式 (expression) 以生產其產品，故沒有侵犯'980 專利，巡迴法院撤銷其禁止令。¹³

Genentech 又因其獲得'199 專利而從回地區法院控訴 Novo 侵權。'199 專利之說明書與'980 專利相同，但包含了單一的權利訴求，陳述一種製造蛋白質的方法，該蛋白質中含有精純的人類生長賀爾蒙之 1-191 氨基酸。

這個權利要求與前一次訴訟對於「合成蛋白質中含有額外之氨基酸序列，及其分割蛋白質之步驟」之解釋，已有不同。在此權利要求中，其所指的製程是使用一種 DNA 編譯合成蛋白質，再使用酵素分割其中不需要的蛋白質，這種製程被通稱為「可分割結合體之表達程序」(cleavable fusion expression)。雙方都同意，Novo 使用了這種製程。

經過 12 天的聽證會後，於 1996 年 6 月 27 日，地區法院根據 Novo 侵犯'199 專利的事實，又頒佈了暫時性的禁止令。地區法院特別指出，Genentech 成功地駁斥了 Novo 提出'199 專利因不可實施而無效的爭議。

Novo 上訴聯邦巡迴法院，主張撤銷暫時性禁止令。本案的主要重點是在於'199 專利是否具有可實施性。

二 法院之判決與見解

上訴法院認定'199 專利缺乏可實施性，因此該專利無效，撤銷該禁止令。並指示地區法院不受理有關'199 專利侵權之訴訟。

關於'199 專利之可實施性，Novo 之主張有二：第一、該專利之說明書無法教導熟習於該領域之人，在沒有額外實驗的情形下，使用該訴諸權利要求之發明。因為說明書中僅包含了可分割結合體之表達程序的可能性、編譯 hGH 之 DNA

Genentech 繼而又控告 Novo 侵權，結果地區法院因此頒佈對於 Novo 之暫時性禁制令。地區法院又應 Genentech 之要求而發佈對於 Novo 之禁制令。Novo 對此上訴聯邦巡迴法院。

¹³ 其判決請參考：Novo Nordisk of North Am., Inc. v. Genentech, Inc., 77 F.3d 1364, 37 USPQ2d 1773 (Fed.Cir.1996)。

序列、一種可以分割巨蛋白質的酵素、及該酵素分割點可做為結合所需氨基酸之用。

上訴法院亦認為'199 專利之說明書中缺乏若干細部之資訊，例如反應之條件、對於特定蛋白質之描述等，相關文件之部分，且僅提到了 3-4 個運用的例子。

對於這樣有限制的資訊公開，Genentech 提出反駁，其認為一般熟習該領域之人有能力補充不足之資訊，也就是說，以專利所公開之 DNA 序列，再加上一種熟知的先前技術一可分割結合體之表達程序，就可以實施專利所訴求的方法。Genentech 引用 Ravetch 博士的證詞，認為熟習該領域之人應該知道酵素學教科書中有關酵素的描述，及英國第 2008123-A 號專利中有關胰蛋白黴 (trypsin) 運用於可分割結合體之表達程序之細節，這樣便能補充公開資訊之不足。

Novo 回應到，在專利通過的時點上，胰蛋白黴與其他類似的酵素僅使用在消化蛋白質上，並未使用於分割其他的巨蛋白質，而英國的那項專利中，指稱胰蛋白黴對於可分割結合體之表達程序產生特定蛋白質是沒有用的，例如 hGH。Novo 進一步指稱，使用公開之資訊要獲得專利結果之可能性太小。

雖然 Genentech 宣稱熟知的技術不必在說明書中公開是正確的，然而缺乏明確地指出特定材料或是產生條件，實施者就需要進行額外的試驗，因此不合於第 112 條之規定。'199 專利之說明書僅提供了一個起點，一個未來研究之方向，並非一份合格的說明書。

上訴法院認為 Ravetch 博士所提出的證詞並不能證明'199 專利之可實施性。由於其證詞中並未提到需要額外實驗以獲得所需要的結果，且其所提到之酵素教科書中的酵素使用方式有許多種，且 Novo 也提出，由於不同的巨蛋白質序列、分裂用酵素、反應條件等因素都會影響最後的結果，實施者必須做進一步的研究。再者，英國專利之指稱—胰蛋白黴對於製造 hGH 是沒有用的，與'199 專利之製程不同。

上訴法院認為專利說明書中缺乏若干細部資訊，Genentech 反駁認為一般熟悉該領域之人有能力補充不足之資訊。然，上訴法院認為 Genentech 並未成功建立可實施性之可能性，暫時性禁止令應撤銷。

再根據若干論文之發現，¹⁴可分割結合體之表達程序在 1979 年獲得專利，但至 1984 年才有人使用該方法製造出人類蛋白質，對於可分割結合體之表達程序運用於製造人類蛋白質，要花費五年的時間。由此可見，該方法之結果並不容易預測。

根據以上的分析，上訴法院認為要實施專利之內容，必須有額外的實驗。因此 Genentech 並未成功地建立可實施性的可能性，暫時性禁止令理應撤銷，並裁定'199 專利無效。

六、John Hopkins University 控訴 CellPro, Inc. (Fed. Cir., 1998)¹⁵

本案所牽涉的事件相當的複雜，本文僅就其中與可實施性有關的部份加以陳述。

一 個案背景

Curt Civin 博士為 B1 4,714,680 號專利（以下簡稱為'680 專利）與 4,965,204 號專利（以下簡稱'204 專利）之發明人，這兩個專利源自於同一件專利申請案，前者是關於未成熟血液細胞（immature blood cells）之純化懸浮液，後者是用來製造該懸浮液之單細胞繁殖抗體（monoclonal antibodies），兩者又合稱為 Civin 專利，可運用於骨髓移植（bone marrow transplants）之手術。

在 1980 年代初期，科學家就知道在血液細胞表面上以抗原（antigens）之結合（bind）來製造單細胞繁殖抗體，並可以用其他已知之技術（例如 Fluorescence-activated coating separation，簡稱 FACs）將這些細胞分離出來。單細胞繁殖抗

Curt Civin 專利包含'680-關於未成熟血液細胞，與'240 專利—用來製造該旋無異之單細胞繁殖抗體。

¹⁴ 請參考：1. Shine et al., 285 Nature 456 (June 1980)、2. Belagaje et al., 3 DNA 120 (1984)。

¹⁵ 判決書編號：152 F.3d 1342, 47U.S.P.Q.2d 1705。

體是由 hybridomas (一種無性繁殖細胞) 所製造出來，具有相同的結合特性。Hybridomas 成長與再生都很快，並可以冷凍儲存以備往後之使用。

Civin 博士在其專利中公開一種被發現的抗原，命名為 My-10，它會出現在未成熟枝幹細胞之表面，而不會在成熟細胞之表面。專利說明中又公開了一種被命名為 anti-My-10 的單細胞繁殖抗體，這使得 My-10 抗原可以被用來分離成熟的細胞。另一種被公開的 hybridoma，可以用來製造 anti-My-10 抗體，且有樣本寄存在美國型態文化收集館 (American Type Culture Collection, Rockville, Maryland) 中。

'680 專利與'204 專利之權利要求解釋產生了很大的爭議，主要牽涉到兩個名詞，分別是'680 專利第 1 項權利要求中「substantially free」一詞，與'204 專利第 1 項權利要求中「wherein」一詞。其中牽涉到權利要求範圍之界定，與權利要求範圍之說明書是否能夠讓熟習該技術領域的人士實施權利要求之範圍所描述的結果。

在 Civin 專利申請四年之後，Fred Hutchinson Research Center 的科學家 Ronald Berenson 博士發現了一種類似於 Civin 專利所公開之技術，也可以將成熟細胞與枝幹細胞分離。Berenson 博士將其發現之單細胞繁殖抗體稱為 12.8 抗體。

1989 年 Berenson 與其他同事合組 CellPro, Inc. (以下簡稱 CellPro)，並獲得 Hutchinson 之授權使用 Berenson 的細胞分離技術。1990 年 CellPro 以無性繁殖方式製造了 100 瓶 12.8hybridoma，建立一坐主細胞銀行 (master cell bank)。其中幾瓶溶解後，再以無性繁殖建立作業細胞銀行 (working cell bank)，以生產 12.8 抗體。

CellPro 公司之負責人知道'680 專利與'204 專利的存在。CellPro 的產品可能會落入'680 專利的範圍中，經營委員之一且為法律顧問的 Thomas Killy，亦任職於 Lyon & Lyon LLP 律師事務所，其合夥人 Coe Bloomberg 在 1989 年向 CellPro 經

'680 專利與'240 專利之權利要求產生爭議主要涉及權利要求範圍之界定，與權利要求範圍說明書能否讓熟習該領域技術之人士可實施權利要求範圍內屬描述之結果。

營委員會報告，宣稱他回顧了Civin專利之審查歷史，論定'204專利無效，因其缺乏可實施性。

The Johns Hopkins University 為 Livin 專利的受託人，Baxter Healthcare 及 Becton Dickinson（以下聯合簡稱為 Hopkins）為 Vicin 專利之被授權人，於 1994 年 3 月 8 日在 District Court for the District of Delaware（以下簡稱為地區法院）聯合控訴 CellPro 侵犯其'680、'204 專利。

1995 年 7 月 24 日陪審團審判開始，在地區法院未將相關說明文件呈遞給陪審團以解釋受爭議的部份時，權利要求以一般意義加以解釋，結果陪審團做出完全有利於 CellPro 的判決，¹⁶兩項專利因具有顯著性、無可實施性而被判無效，因此自無侵權的問題存在。Hopkins 認為法院錯誤地解釋權利要求的限制，而提議重新依法裁決（Judgment as a matter of law）之提案，法院同意 Hopkins 的提議，重新審判的議題與結果包括以下數項：

第一、關於'680 專利中「substantially free」應該是指成熟的骨髓及淋巴細胞在 10%之內，地區法院並拒絕 CellPro 舉證 Civin 專利具有顯著性的三篇論文列於證據清單中。

第二、關於'204 專利中「wherein」一詞應解釋為 CD34 抗原，12.8 抗體與 CD34 抗原之結合是一件事實，而與 CD34 抗原結合的抗體，就侵犯了該項權利要求。CD34 是該領域專家所使用的一種集群名稱（cluster designation），統稱具有相似結合性質的抗體，尤其是指可與同一種抗原之結合。地區法院同意 Hopkins 的主張，進行若干次的實驗是有必須的，且不因此排除專利的可實施性，但數量不可太多。¹⁷

和初審完全相反的結果，地區法院做出完全有利於

John Hopkins 為 Civin 專利之受託人，與該專利之被授權人聯合控訴 CellPro 侵犯其專利。地區法院陪審團最初做出認為無侵權行為存在的判決。後 Hopkins 提議重新裁決之後，地區法院做出完全相反，有利於 Hopkins 之判決。

¹⁶ 請參考請參見 Johns Hopkins Univ. v. CellPro, 894 F.Supp. 819, 827-28 (D.Del.1995)。

¹⁷ 相關判例請參考：請參考 Hybritech, Inc. v. Monoclonal Antibodies, Inc., 802 F.2d 1367, 1384, 231 USPQ 81, 94 (Fed.Cir.1986)。

Hopkins 的判決，CellPro 由此上訴巡迴法院。其中關於’204 專利可實施性之判定，是本文研究的焦點。

二 法院之判決與見解

對於’024 專利可實施性之問題，上訴法院認為 CellPro 並未能舉出實質之證據，因此地區發院之判決是沒有錯的。

關於’204 專利之部分，上訴法院同意 Hopkins 引用審查歷史為證，說明 wherein 即是指 CD34 抗原。因為 Hopkins 曾向審查員解釋發明中用來結合單細胞繁殖抗體的抗原被稱為 My-10，後來又被學界統稱為 CD34 抗原。Hopkins 也將學會的報告提供給審查員，並描述與 anti-My-10 所結合的抗原就是 CD34 抗原，審查員同意該意見，並認定在此專利中 CD34 抗原與 My-10 是同樣的意義。由於 CellPro 的 12.8 抗體是與 CD34 抗原結合，在文字上已構成侵權。

CellPro 提出 CD34 抗原上有許多不同的 epitopes，可以與各種的 CD34 抗體結合。Epitopes 是指抗原巨大分子表面能與抗體結合的部份。根據各種學術研究指出，不同物種的 CD34 抗體在不同的 epitopes 與 CD34 抗原結合，且至少有三種 epitopes 被發現。CellPro 的實驗室也證實出，anti-My-10 與 12.8 抗體是在不同的 epitopes 與 CD34 抗原結合。就算這是事實，但也無法推翻 12.8 抗體與 CD34 抗原之結合，也就是說，在文字上已構成侵權行為。

對於’204 專利可實施性的問題，上訴法院在審查所有記錄之後認為，CellPro 並未能舉出實質上的證據，因此地區法院進行即席判決（summary judgment）是沒有錯的。在 Civin 博士的實驗室中，除了他本人的研究成果之外，其他大學生及從未製造過單細胞繁殖抗體的人員不能稱為是熟習該技術的人士。CellPro 所舉出 Sutherland 博士、Wijdenes 博士、Van der Schoot 博士、及 Gaudernack 博士等之實驗結果為證詞，但他們都未能完全依照’204 專利所公開的方法複製’204 專利權利要求的結果，因此不能成為該專利缺乏可實施性的證詞。

七、結論

相較於其他技術領域的專利，對於生物科技相關產品的專利而言，在說明書中提供充公的資訊，使得熟習該技術的人士可以根據此說明書或得完全相同於專利權利要求之結果，是非常重要的。與生物科技相關之專利訴訟案件中，有相當比例的案件與專利之可實施性有關。本研究僅就其中的四項判例加以研究，發現關於可實施性的判斷，與專利申請時之專業知識水準有關，且各訴訟案件都呈現出獨特的判斷，因此，想要累積判例而成爲共通性的見解，實非容易之事。

我國的專利法，對於可實施性亦有所要求。在未來生物技術逐步進展後，技術複雜性的增加是可預期的，希望藉由本研究的發表，引發相關學者對於此議題的進一步研究。

關於專利可實施性判斷與專利申請時之知識水準有關，而且各訴訟案件都呈現出獨特的判斷，要累積判例而成爲共通性見解，實非容易。
