

再生醫學之專利申請趨勢及國際專利 審查實務之探討

莊智惠^{*}、劉祥音^{**}、陳世芹^{**}

壹、前言

貳、再生醫學之專利申請趨勢分析

一、幹細胞相關

二、細胞治療

三、基因治療

四、組織工程

五、小結

參、國際及我國之專利規範及實務案例

一、美國

二、歐洲

三、日本

四、中國大陸

五、我國

六、小結

肆、結論

* 作者現為經濟部智慧財產局專利三組專利高級審查官。

** 作者現為經濟部智慧財產局專利二組專利助理審查官。

本文相關論述僅為一般研究探討，不代表任職單位之意見。

摘要

本文以再生醫學專利案件為研究對象，分為專利申請趨勢分析及專利審查實務兩大面向進行探討。首先，利用 Derwent Innovation 資料庫及本國專利資料庫，將 2000 年至 2017 年再生醫學專利案件分為幹細胞相關、細胞治療、基因治療及組織工程等四大類進行趨勢分析。結果顯示幹細胞相關與細胞治療領域之申請量呈現成長趨勢，屬於技術成長階段，另進一步分析該類專利申請案之技術領域發展方向及國際專利申請趨勢。

其次，為了提供申請人至各國進行專利布局之參考，本文彙整美國、歐洲、日本、中國大陸及我國有關再生醫學領域之專利法規、審查基準及重要判決，探討專利適格性、倫理道德議題及法定排除不予專利之項目等規定，並提供專利申請實務之建議。

關鍵字：再生醫學、幹細胞、專利申請趨勢、審查實務分析

Regenerative medicine、Stem cell、Patent trend analysis、Patentability criteria

壹、前言

美國國家衛生研究院（National Institutes of Health，NIH）將再生醫學定義為創造活的、功能性組織以修復或替換由於年齡、疾病、損傷或先天性缺陷而喪失的組織或器官功能的過程，此領域通過刺激以前無法修復之器官自我癒合，而有望能使體內受損的組織和器官再生¹。近年來再生醫學領域蓬勃發展，我國科技部於2017年發起4年之「再生醫學科技發展計畫」，另衛生福利部於2018年9月6日公告施行「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」，將國外已施行、風險性低，或已經於國內實施人體試驗累積達一定個案數，安全性可確定、成效可預期之6項細胞治療項目²，開放使用於符合適應症之臨床治療個案，顯見再生醫學領域為我國近年來積極投入及關注之研發項目。

沿循我國再生醫學研究高漲及政策推廣趨勢之下，再生醫學領域專利申請之趨勢亦應有所增長，故本文基於此背景，研究再生醫學領域專利案自2000年至2017年之變化，以瞭解我國再生醫學領域專利案之型態及數量等趨勢，並與國際同領域案件進行比較，且針對國際主要國家及我國再生醫學領域之專利相關法規和審查基準進行整理與分析探討，以提供申請人專利布局之參考。

參照國內、外研究定義及本文之研究目標，對於再生醫學之分類，本文分為幹細胞相關、細胞治療、基因治療及組織工程四大類進行探討。

貳、再生醫學之專利申請趨勢分析

一、幹細胞相關

經 Derwent Innovation 專利資料庫統計分析2000年至2017年幹細胞相關專利於美國、歐洲、日本、中國大陸及我國之申請趨勢³。如圖1所示，幹細胞相

¹ *Regenerative Medicine*, NIH, <https://report.nih.gov/nihfactsheets/ViewFactSheet.aspx?csid=62> (last visited Nov. 11, 2018).

² 6項細胞治療項目包含自體CD34 selection/CD45RA depletion周邊血幹細胞移植、自體免疫細胞治療、自體脂肪幹細胞移植、自體纖維母細胞移植、自體間質幹細胞移植、自體軟骨細胞移植術。

³ 2017年數據僅呈現已公開之申請案，不包含當年所有申請案，該數據僅供參考。

關專利案件數呈持續攀升趨勢，技術生命週期圖則呈現幹細胞相關領域處於技術成長期階段，代表該領域技術及價值被市場所認同，各廠商相繼投入本領域，造成專利申請量及申請人數急遽上升之趨勢。

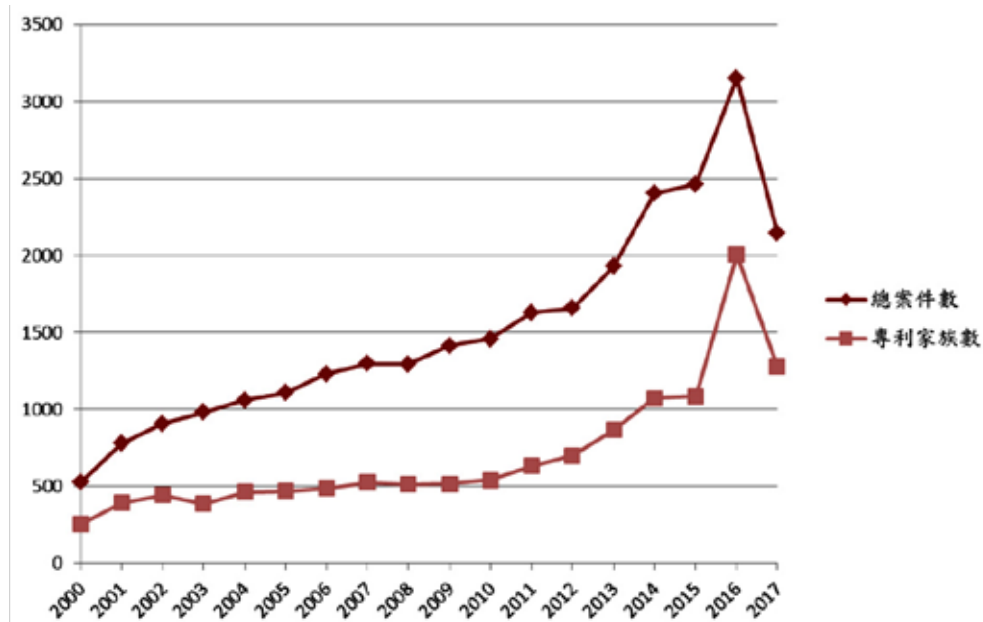


圖 1 (A) 2000-2017 年幹細胞相關申請案件

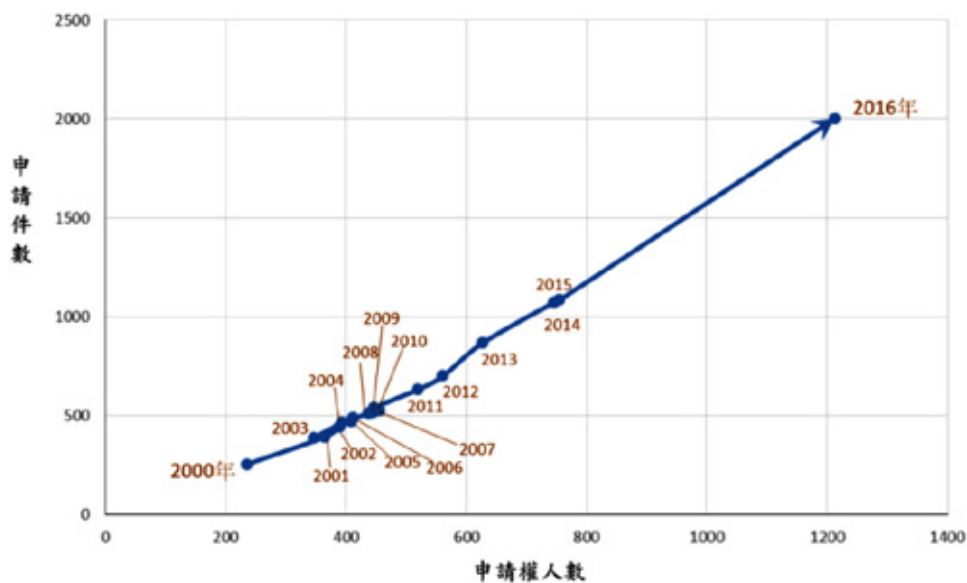


圖 1 (B) 幹細胞相關領域之技術生命週期圖

依據各國受理之幹細胞案件觀之，如圖 2，美國申請案件數遠遠領先各國呈現快速攀升模式，歐洲與日本專利局受理之幹細胞相關案件數則穩定上升，中國大陸之案件數於前期呈現平穩成長，然而至 2016 年急遽上升領先各國排名第一，此變化可能與其於 2015 年將「幹細胞及轉化研究」列為研發計畫試點計畫⁴，亦列為 2016-2018 年國家重點研發計畫試點專項有關。我國幹細胞相關案件申請量相較於各國較少，大致呈現成長之發展。

另針對前十大專利權人／申請人分析，如表 1，前十大專利權人／申請人中有八個為美國機構，顯示美國為發展幹細胞相關研究之主要大國。

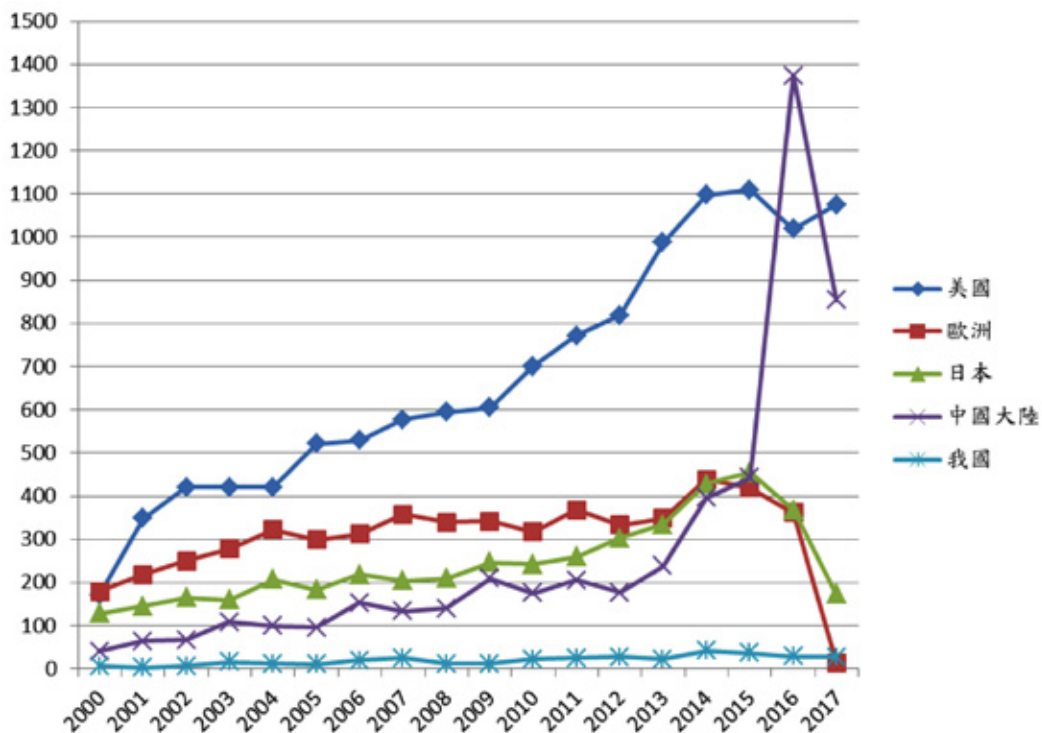


圖 2 各國專利局 2000-2017 年幹細胞相關申請案件

⁴ 周琪，中國及中國科學院幹細胞與再生醫學研究概述，生命科學 28 卷 8 期，頁 833-838，2016 年。

表 1 幹細胞相關專利案前十大專利權人／申請人

申請人	國別
加利福尼亞大學 UNIV CALIFORNIA	美國
京都大學 UNIV KYOTO	日本
威斯康辛校友研究基金會 WISCONSIN ALUMNI RES FOUND	美國
史丹福大學 UNIV LELAND STANFORD JUNIOR	美國
通用醫院公司 GEN HOSPITAL CORP	美國
兒童醫療中心公司 CHILDRENS MEDICAL CENTER	美國
安瑟吉納西斯公司 ANTHROGENESIS CORP	美國
新加坡科技研究局 AGENCY SCIENCE TECH & RES	新加坡
健生生物科技公司 JANSSEN BIOTECH INC	美國
西建公司 CELGENE CORP	美國

為更瞭解該領域專利案之特定技術內容，故亦運用 Derwent 手工代碼⁵ 進行分析。經分析顯示幹細胞相關專利中，最多數為與細胞或組織培養之基礎研發相關，其他常見領域亦涵蓋細胞治療、測試和檢測、傷口（身體創傷）、腦和脊髓疾病、抗癌、抗炎等應用。

本文另利用「國內外專利資料庫全域檢索系統」進行分析，並進行人工篩選以瞭解國內申請之幹細胞案件之特徵，篩選出於 2000-2017 年我國受理幹細胞相關發明專利案件為 352 件，年度案件數量如圖 3 所示，幹細胞相關發明於我國之申請量呈逐年攀升之趨勢。

⁵ Derwent 手工代碼係由 Derwent 專業人員依據各專利案件之主要技術內容，分配適當之技術代碼，可用於指出各發明的新科技層面，以及其運用範圍。

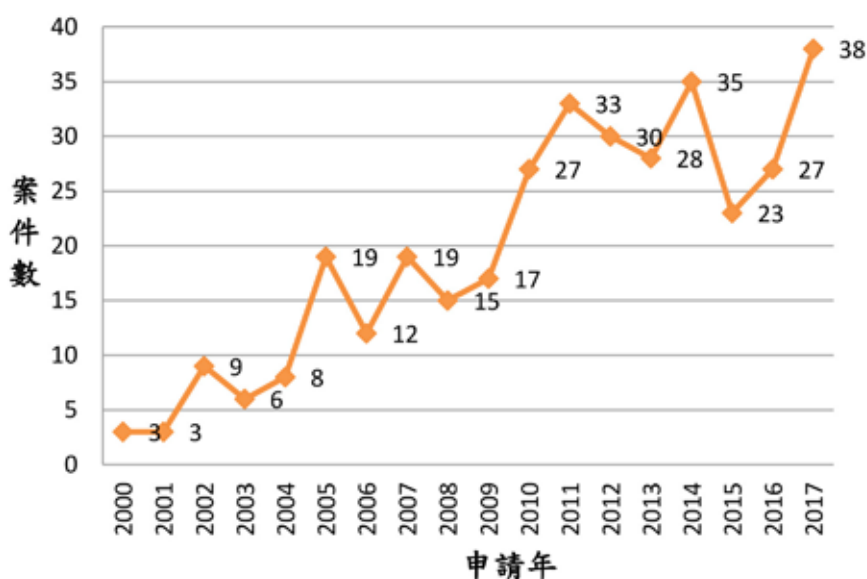


圖 3 我國受理幹細胞相關發明專利案件之年度案件數量

又以人工就各申請案件之申請專利範圍所描述之技術進行分類，主要分為（1）幹細胞本身、（2）基礎技術、（3）應用（含涉及組織工程之應用）、（4）涉及組織工程之應用，分類結果如圖 4。於我國之申請案件主要以幹細胞相關之基礎技術為大宗，其次為幹細胞相關之應用，請求保護幹細胞本身之發明所占比例相對較少。

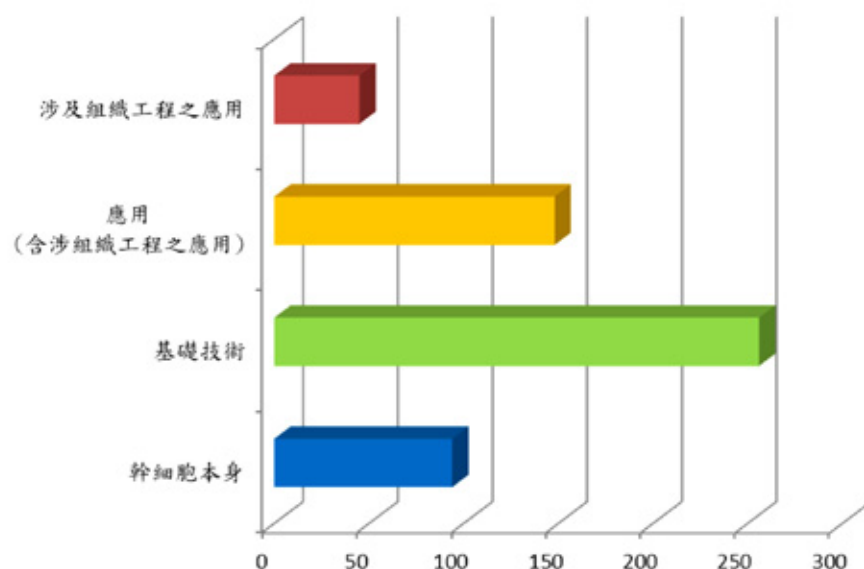


圖 4 2000-2017 年間我國受理幹細胞相關發明專利案件類別圖

依照第一申請人之國別作為代表進行分析，前三大申請國別依序為我國 157 件、美國 105 件及日本 52 件，分別為總案件數的 45%、30% 及 15%。另分析申請案件數排名前六名之申請人如表 2。

表 2 我國受理「幹細胞相關」領域案件之累積申請案前六大申請人

申請人	件數	國別
美商幹細胞生物科技股份有限公司 STEMBIOS TECHNOLOGIES, INC.	19	美國
國立台灣大學 NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY	13	我國
財團法人工業技術研究院 INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE	9	我國
北卡羅來納大學查佩爾丘分校 UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT CHAPEL HILL	9	美國
中央研究院 ACADEMIA SINICA	9	我國
財團法人國家衛生研究院 NATIONAL HEALTH RESEARCH INSTITUTES	8	我國

二、細胞治療

如圖 5 所示，細胞治療領域發展較晚，自 2004 年才開始大幅成長，2007 年後成長坡度趨於平緩，但從 2012 年至 2016 年快速攀升，2012 年總申請件數為 1,386 件，2016 年則有 2,461 件專利申請案，達歷史新高，顯見細胞治療領域為目前大量投入研發創新之熱門產業。

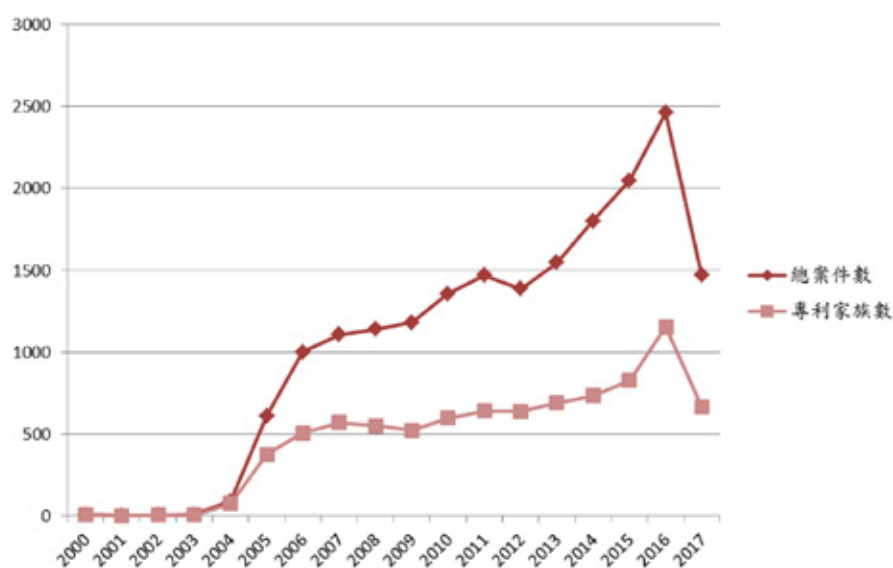


圖 5 美國、歐洲、日本、中國大陸及我國細胞治療專利件數

如圖 6 所示，美國案件逐年上升趨勢尤為明顯，歐洲、日本、中國大陸亦皆於 2016 年達到歷年最高申請件數，又以中國大陸成長趨勢最快，我國細胞治療案件成長趨勢雖不似各國明顯，但亦逐年增加且於 2016 年達到 48 件，為歷年最高。

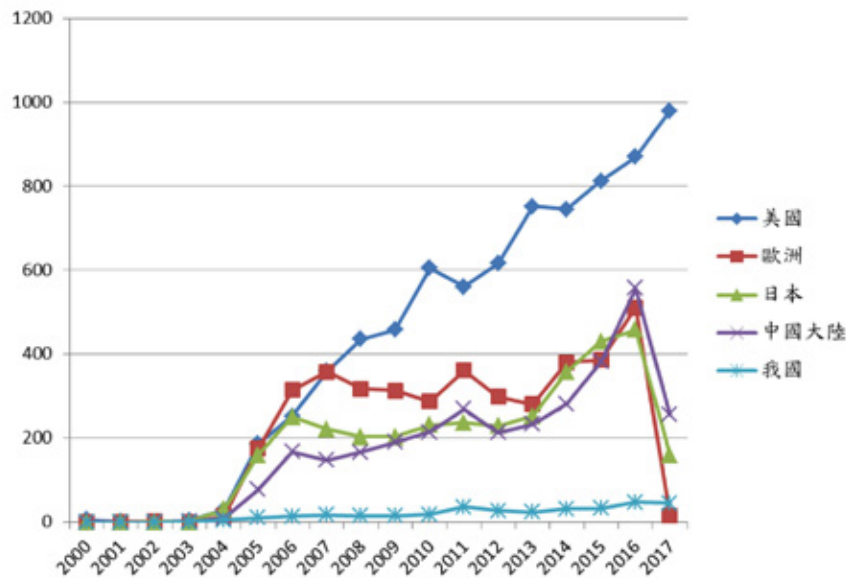


圖 6 各國專利局細胞治療申請案件

圖 7 係針對細胞治療案件之相關細胞類型，以 Derwent 手工代碼進行分析，顯示白血球相關（包含 T 淋巴球、B 淋巴球、樹突細胞、巨噬細胞、嗜中性顆粒白血球、其他等類別）案件數雖較幹細胞案件少，然而其上升幅度頗為顯著，至 2016 年已超過幹細胞案件數，T 淋巴球案件亦具有相同成長趨勢，且白血球相關案件自 2014 至 2016 年之攀升趨勢與細胞治療總案件數成長坡度頗為相符，顯見免疫細胞治療確實為近年積極投入研發之方向。

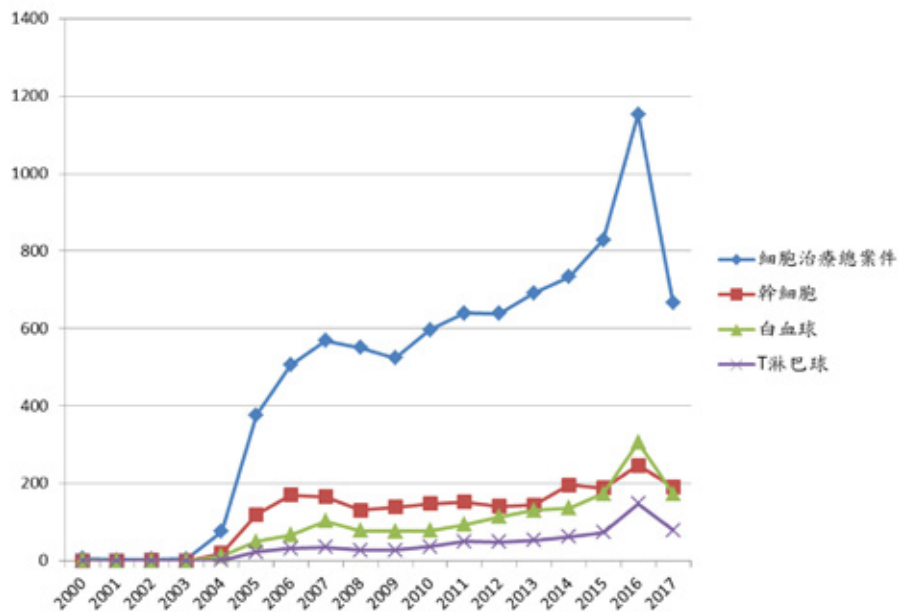


圖 7 細胞治療案件中幹細胞、白血球、淋巴球相關案件數

針對細胞治療應用之 Derwent 手工代碼分析，結果如圖 8，細胞治療應用於癌症之案件數最多，約占總案件數 25.8%，且其逐年快速成長幅度與細胞治療總案件相符，第二位為皮膚治療和身體創傷之應用，第三、四位為腦和脊髓疾病、糖尿病之應用；其中免疫刺激治療案件雖較少，惟其自 2012 年亦呈現快速上升，2016 年之案件數已與腦和脊髓疾病、糖尿病件數相當。

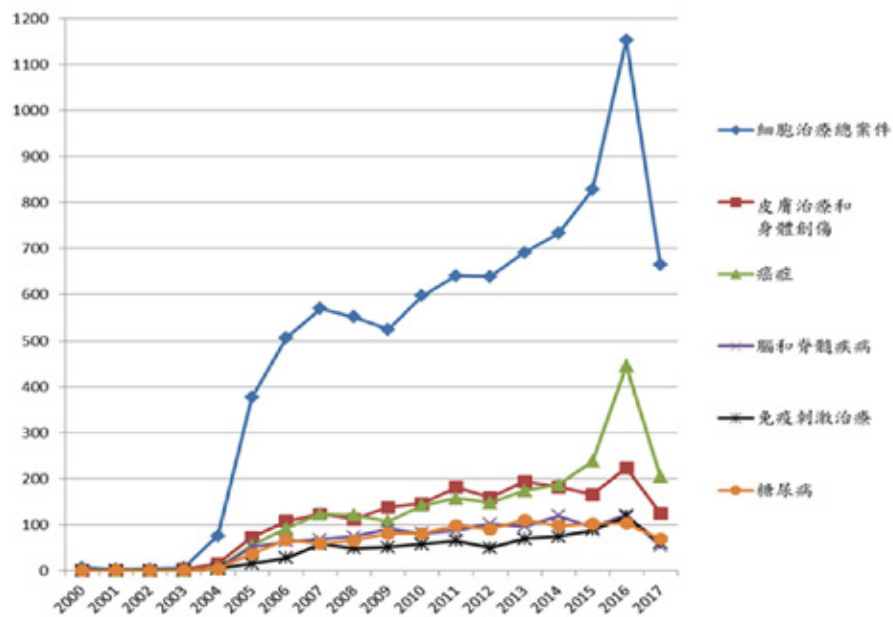


圖 8 細胞治療應用案件數

另亦使用「國內外專利資料庫全域檢索系統」進行國內細胞治療案件分析如圖 9 所示，細胞治療相關發明於我國之申請量自 2014 年起有急遽攀升之趨勢，前三大申請國別依序為美國、我國、德國與日本並列第三，分別為總案件數的 47%、29% 及 5%。

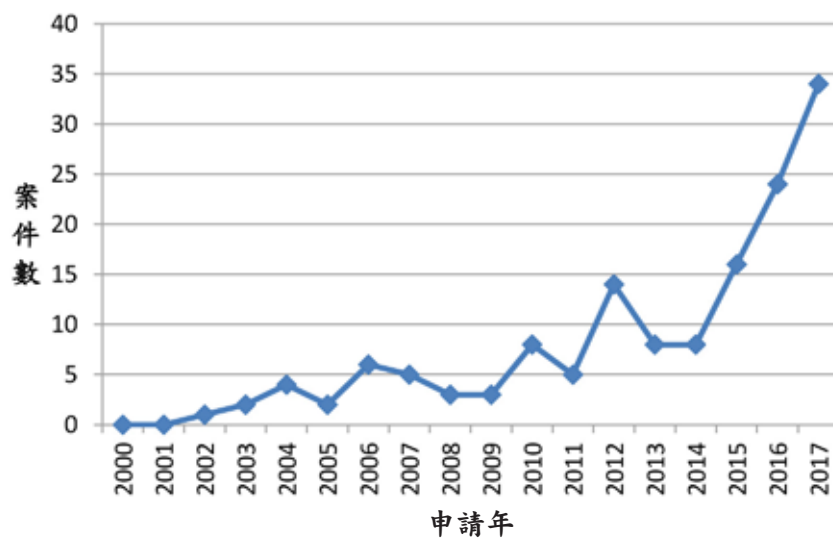


圖 9 我國受理細胞治療相關發明專利案件之年度案件數量

三、基因治療

利用 Derwent Innovation 專利資料庫進行基因治療案件檢索，結果呈現如圖 10 所示。整體而言，基因治療為較早開始發展之領域，故總案件數較多，但基因治療申請量自 2003 年後呈現逐步下降之趨勢（專利家族數自 2001 年後即呈下降趨勢），雖於 2012 年後申請件數有上升之趨勢，惟成長幅度並不大。由圖 11 之技術生命週期圖，可見 2000-2001 年處於技術成長期階段，然而從 2002 年似乎逐漸邁入「技術瓶頸期」，顯示產業技術研發可能遇到瓶頸難以突破或此類產業已過於成熟，申請件數與專利權人呈現負成長，雖然於 2010-2014 年有小幅回升，惟 2015-2016 年專利申請量及申請人數量仍重回下降趨勢，整體而言，上述分析顯示國際基因治療專利之發展熱潮有逐漸下降趨勢。



圖 10 美國、歐洲、日本、中國大陸及我國基因治療專利件數

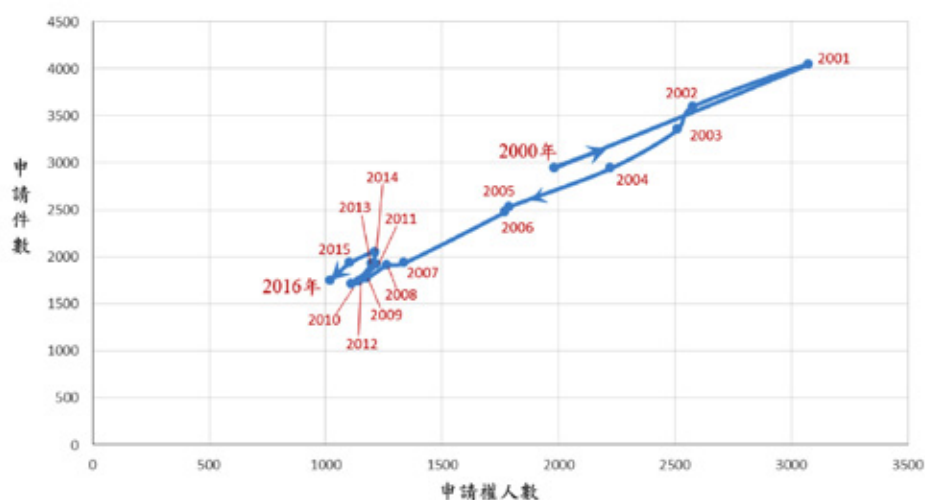


圖 11 基因治療專利之技術生命週期圖

如圖 12 所示，以美國基因治療案件申請數量來看，2000 年至 2002 年大幅成長，惟其後大致呈下降曲線；歐洲與日本之基因治療申請案亦呈現逐年下降之樣態，惟中國大陸於基因治療申請案件趨勢則仍呈現為平緩上升。

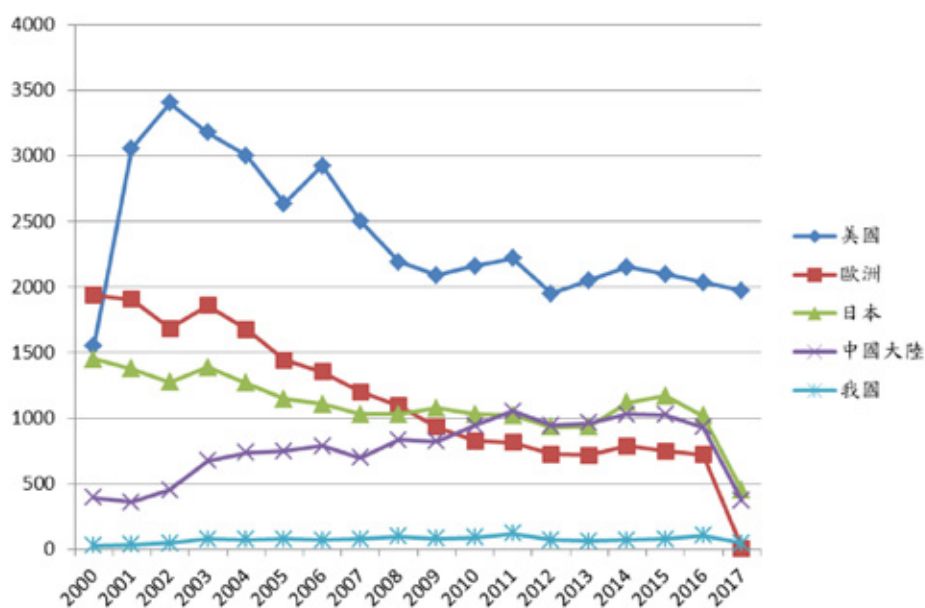


圖 12 各國專利局 2000-2017 年基因治療申請案件

另使用「國內外專利資料庫全域檢索系統」進行國內基因治療案件分析如圖 13 所示，基因治療相關發明於我國之申請量自 2011 年達高峰後便出現下降之趨勢，惟 2013 年後申請案件量又有上升趨勢。

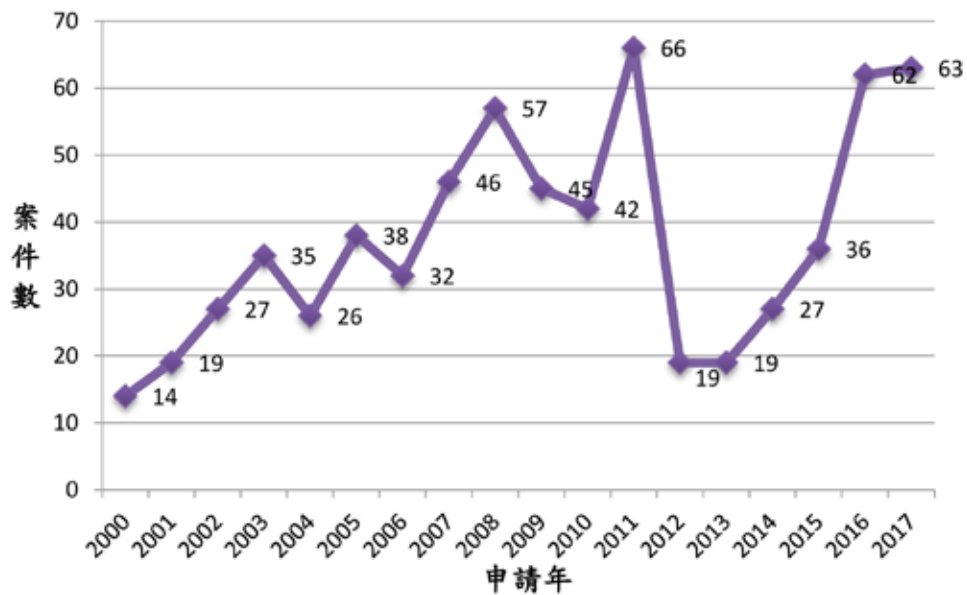


圖 13 我國受理基因治療相關發明專利案件之年度案件數量

四、組織工程

組織工程領域係利用 Derwent Innovation 專利資料庫分析如圖 14，組織工程申請案件至 2004 年起逐漸大幅上升，至 2009 年後成長幅度漸緩，但於近年 2014-2016 年又出現成長快速之趨勢。

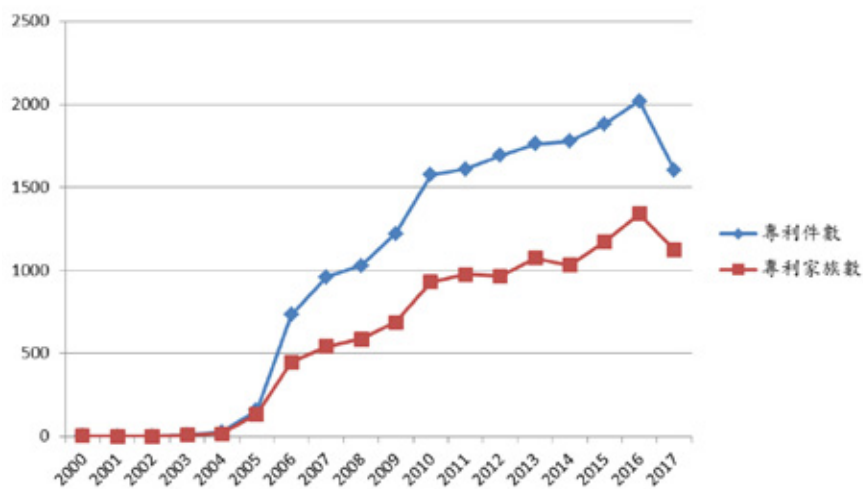


圖 14 美國、歐洲、日本、中國大陸及我國組織工程專利件數

如圖 15 所示，美國組織工程技術案件數自 2004 年一路爬升至 2013 年，但於 2013 年後有逐漸下滑趨勢，各國組織工程技術案件數唯一呈大幅成長之勢者為中國大陸。我國歷年案件變動於 2011 年達到最高，之後則大致呈平穩樣態。

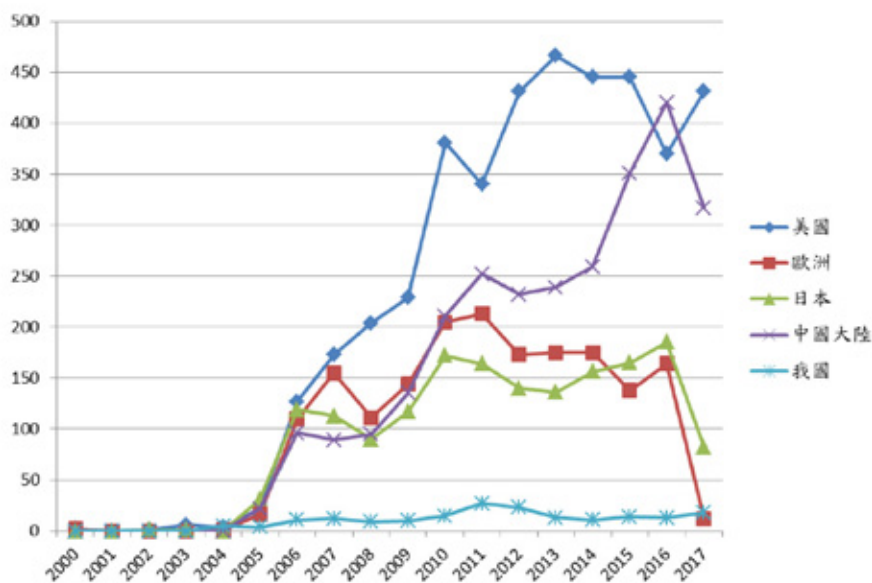


圖 15 主要專利局於 2000-2017 年之組織工程技術申請案件

另使用「國內外專利資料庫全域檢索系統」進行我國組織工程案件分析如圖 16 所示，組織工程相關發明於我國之申請量自 2003 年略為攀升後便維持平穩發展。

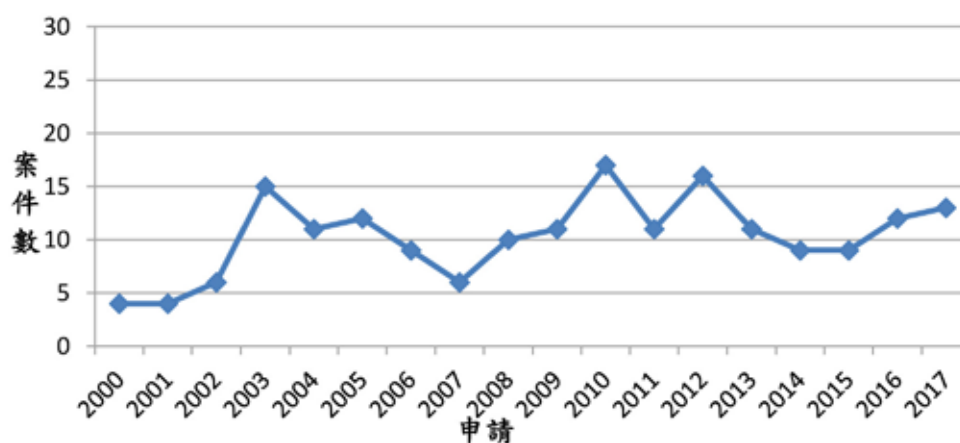


圖 16 我國受理組織工程相關發明專利案件之年度案件數量

五、小結

綜上所述，由 2000 年至 2017 年幹細胞相關、基因治療、細胞治療及組織工程之國際專利申請數量顯示，以基因治療之總案件數最多，可能因其發展較早，但由年度趨勢及技術生命週期分析，顯示基因治療似乎已進入技術瓶頸期。相較之下，幹細胞相關、細胞治療領域案件自 2012 年後大幅成長，2016 年幹細胞相關與細胞治療領域申請量約為 2012 年之兩倍。另以技術生命週期分析，亦顯示幹細胞相關、細胞治療領域正處於技術成長階段，代表該領域技術及價值被市場所認同，各廠商相繼投入本領域。

由幹細胞相關、細胞治療申請案中主要的技術分類顯示，最多數者均為與細胞或組織培養之基礎研發相關。此外，觀察到免疫治療為自 2015 年後發展快速成長之技術。

以專利布局國際趨勢來看，幹細胞相關、細胞治療相關專利案最多會選擇於美國進行專利布局，其次為歐洲，另亦觀察到 2015 年後此類案件相當積極於中

國大陸進行專利布局，可能與中國大陸於 2015 年將「幹細胞及轉化研究」列為研發計畫試點計畫有關。

由我國受理之再生醫療領域發明案件顯示，幹細胞相關領域之案件量有逐年攀升之趨勢，專利布局主要以幹細胞相關之基礎技術為大宗，其次則為幹細胞相關之應用，請求保護幹細胞本身之發明所占比例相對較少。細胞治療案件之趨勢亦呈現逐年上升之趨勢。

就我國再生醫學領域發明案件之第一申請人之國別進行分析，於我國進行專利布局之外國申請人主要以美國、日本或德國等，前述國家皆為我國藥品查驗登記審查準則第 7 條所稱之十大醫藥先進國。推測吸引外國申請人至我國進行專利布局之主要因素，可能與我國醫藥生技產業多以生產學名藥為主力有關，申請人欲以專利權保護其發明；又若該發明有發展成製劑之潛力，考量我國獨特之中央健康保險制度，藥品是否具有專利亦為藥價核定的評估因素之一，因此，亦可能為申請人至我國提出專利申請之誘因。

參、國際及我國之專利規範及實務案例

一、美國

（一）法規及審查基準

美國專利相關法規並未明文排除任何不予專利之項目⁶，目前再生醫學相關發明取得專利之最大阻礙在於專利適格性。專利法第 101 條（35 U.S.C. § 101）設立符合專利適格性的申請標的（subject matter），即「任何人發明或發現新且有用之方法、機器、製品或組成物，或其新且有用之改良者，均得依本法之規定取得專利」⁷。

⁶ 例如醫療方法、公序良俗或動物、植物新品種之發明。

⁷ 35 U.S.C. § 101, “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.”

最高法院於 *Diamond v. Diehr* 案⁸ 確立 3 個 35 U.S.C. § 101 專利適格性之法定例外（judicial exception）事項⁹：自然法則、自然現象（包括自然產物）及抽象概念¹⁰。

決定申請專利適格性有兩個準則，首先，申請專利之發明必須是前述 4 個法定範疇¹¹，其次，申請專利之發明必須符合專利適格之申請標的¹²，亦即請求項必須不指向（not be directed to）法定例外事項，除非請求項之整體包含相當於顯著超過（significantly more than）例外之額外限制¹³，始符合適格性¹⁴。

最高法院另於 *Diamond v. Chakrabarty*¹⁵ 一案，確立發明是否涵蓋活體的申請標的¹⁶ 與專利適格性之議題無關。並確定活體的申請標的屬於法定範疇¹⁷；另指出所請之經人工改造的細菌因為加入額外的質體以及產生可分解油污的能力，而與自然界發現者有「明顯不同的特徵」（Markedly different characteristics），因此，該細菌具有專利適格性。

有關人類生物體（human organism）是否符合專利適格性，Leahy-Smith 美國發明法案（AIA）¹⁸ 陳述：即使有任何其他法律規定，仍不能就針對或涵蓋人類的請求項授予專利。其立法過程另說明：美國專利商標局（United States Patent and Trademark Office, USPTO）已就基因、幹細胞、具有人類基因的動物，以及為人類使用之非生物產品之宿主授予專利，但是針對人類的請求項不授予專利，包括人類胚胎及胎兒。此次修正不

⁸ *Diamond v. Diehr*, 450 U.S. 175, 187, 209 USPQ1, 8 (1981).

⁹ 亦稱為法律認可的排除（judicially recognized exceptions），或僅稱為排除（exceptions）。

¹⁰ 即 laws of nature、nature phenomena（包括 product of nature），以及 abstract ideas。

¹¹ statutory categories.

¹² patent-eligible subject matter.

¹³ 原文：additional limitations amounting to significantly more than the exception。

¹⁴ USPTO, MPEP, 2104 *Inventions Patentable – Requirements of 35 U.S.C. 101 [R-08.2017]*, January 2018.

¹⁵ *Diamond v. Chakrabarty*, 447 U.S. 303, 206 USPQ 193 (1980).

¹⁶ 該發明為關於一種可分解原油油污的經人工改造之假單胞細菌。

¹⁷ 認定細菌是屬於「製品（manufacture）」或「組成物（composition of matter）」。

¹⁸ Leahy-Smith America Invents Act (AIA), Public Law 112-29, sec. 33(a), 125 Stat. 284.

AIA 法案對於 human organism 並未有明確的定義，其內涵係指整個人體或人體的一部分，目前尚無案例予以討論，參：瑋婷，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，智慧財產權月刊 242 期，頁 8-81，2019 年 2 月。

會影響前者，但是會單純地確認後者¹⁹。因此，根據 AIA 法案之立法精神，人類、人類胚胎及胎兒均不具專利適格性，但是幹細胞是具有專利適格性的申請標的。

然而，最高法院於 2012 年 Mayo 案²⁰，以及 2013 年 Myriad 案²¹，再次定義 35U.S.C. § 101 專利適格性的申請標的之界線。

於 Mayo 案²²，請求項包括將藥物 6- 硫代鳥嘌呤（6-Thioguanine）授予個體之步驟、確認個體中特定代謝物之濃度的步驟，以及根據代謝物的濃度來調整藥物之劑量的步驟。最高法院認定這些步驟是「習知、例行及常規的活動」²³，因為研究人員早已在該領域應用該自然的關聯性，因此，該請求項之整體並未被視為「顯著超過」自然法則本身。最高法院並於本案設立判斷所請專利是否屬於司法例外本身，或者屬司法例外之專利適格申請的架構，稱為 Mayo 測試或 Alice / Mayo 測試。

於 Myriad 案，最高法院進一步限縮專利適格標的之範圍，認為經分離之自然存在 DNA 片段是自然產物，不因為僅從自然界分離而有所不同。

最高法院另於 2014 年 Alice 案中引述 Mayo 判決指出，雖然抽象概念、自然現象和自然法則本身不具專利適格性，但將這些例外融入發明概念²⁴，可藉此轉換為專利適格性的發明²⁵，並說明 Mayo 測試的第 2 步驟為「尋找發明概念」²⁶，確立用於判斷一項發明是否具有專利適格性的兩步驟分析法（two-step test）。

¹⁹ USPTO, MPEP, 2105 Patent Eligible Subject Matter-Living Subject Matter III. Human organisms are non-statutory subject matter [R-08.2017], January 2018.

²⁰ Mayo Collaborative Servs. v. Prometheus Labs., Inc., 566 U.S. 66, 71, 101 USPQ2d 1961, 1965 (2012).

²¹ Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc., 569 U.S. 133 S. Ct. 2107, 2116, 106 USPQ2d 1972, 1979 (2013).

²² 本案之技術特徵係基於個體血液之特定代謝物的濃度，來決定藥物之特定劑量對於該個體是有效的（發揮藥效）或有害的（產生副作用）。

²³ well-understand, routine and conventional activity.

²⁴ integrate these exceptions into an inventive concept.

²⁵ Alice Corp. Pty. Ltd. v. CLS Bank Int'l, 134 S. Ct. 2347, 2354, 110 USPQ2d 1976, 1981 (2014) (citing Mayo Collaborative Servs. v. Prometheus Labs., Inc., 566 U.S. 66, 71-72, 101 USPQ2d 1961, 1966 (2012).)

²⁶ search for an “inventive concept”.

綜上，USPTO 規定²⁷ 審查人員必須根據兩步驟分析法以決定該請求項是否符合申請標的適格性，判斷步驟如下：步驟 1 請求項是否屬於 4 個法定範疇之適格申請標的²⁸，若「否」，則非屬適格之申請標的；若「是」，則進入步驟 2A²⁹ 進行分析；以決定請求項是否指向法定例外³⁰，若「否」，則屬專利適格標的，若「是」，則進入步驟 2B 進行分析；步驟 2B 是用來評估請求項陳述多於法定例外者是否提供了發明概念內容，亦即請求項是否陳述額外要素而相當於顯著超過該法定例外³¹，若「否」，則非屬專利適格標的，若「是」，則屬專利適格標的。

USPTO 另於 2019 年 1 月 4 日發布新版適格性審查基準，主要修改抽象概念的分類以及對 2A 步驟進行修改³²，該基準修正之目的在於提升 USPTO 專利適格性判斷之審查一致性及可預測性，可持續觀察日後實務上的運作以及法院的看法。

（二）重要判決

1、Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc., 566 U.S. 66（United States Supreme Court 2012）

本件訴訟係專利被授權人 Prometheus Laboratories 控告 Mayo 公司³³ 侵害其專利，經 Mayo 上訴至最高法院，最高法院受理後判定系爭專利不具專利適格性。

²⁷ 針對最高法院 Mayo 及 Myriad 等判決對於專利適格性的見解及演變，美國專利商標局於 2014 年至 2016 年公告多個備忘錄及基準，教示審查人員如何應用 Mayo、Myriad、Alice 等判決來審查適格性，且將該等內容併入專利審查手冊（Manual of Patent Procedure, MPEP）。現行版本為 USPTO MPEP 2104-2106 Rev.08.2017, January 2018。

²⁸ 詳參 MPEP 2106.03。

²⁹ 步驟 2A 即 Alice / Mayo 測試的第 1 步驟。

³⁰ 詳參 MPEP 2106.04。

³¹ 詳參 MPEP 2106.05。

³² 首先，將抽象概念重新分類為數學概念、組織化人類活動的方法及心智活動，其次，針對步驟 2A 判斷請求項是否指向司法排除拆成兩步驟，prong one 評估請求項是否包含法定例外，prong two 評估該法定例外是否已被整合至一實際應用，詳參 USPTO 網站。

³³ Mayo Collaborative Service 及 Mayo Clinic Rochester。

系爭專利³⁴為一種使免疫引起的腸胃疾病達到最佳化治療效果之方法，係利用對個體投予藥物後，測定體內血液中因該藥物進入人體被分解後產生之特定代謝物 6-Thioguanine 的濃度，根據該代謝物的濃度來決定巯基嘌呤藥物（Thiopurine drug）之最佳用藥劑量的方法³⁵。

最高法院判決重申自然法則、自然現象及抽象概念是科學與技術發展的基本工具，若給予專利將使這些基本工具被少數人獨占而趨向阻礙創新，而非促進創新。

最高法院認定系爭專利所請方法是關於血液中巯基嘌呤代謝物與該藥物投藥劑量可能無效或引起有害副作用之間的關聯性，該關聯性屬於自然法則，除非其具有額外的特徵而提供該等方法是自然法則的真正應用之實際保證。請求項的3個額外步驟³⁶本身雖不是自然法則，惟由於進行該等決定的方法是該技藝已知者，該等步驟僅告訴醫生進行該領域先前已為科學家所從事之「習知、例行及常規的活動」³⁷，其不足以轉換該請求項的本質³⁸。據此，最高法院認為相關請求項仍屬於自然法則本身而無效。

2、Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc., 569 U.S. 576（United States Supreme Court 2013）

Myriad 公司擁有與乳癌相關之 BRCA1 及 BRCA2 基因等 7 件專利，經美國分子病理學會（AMP）等多個團體及個人共同向紐約南區

³⁴ US6355623 B2 及 US6680302 B2。

³⁵ 巯基嘌呤藥物的組成包括 6-Mercaptopure（6-MP）及 Azathiopurine（AZA），6-MP 進入人體後可被分解為各種 6-MP 代謝物（包括 6-MMP 及 6-TG），部分病人服藥後會產生毒性副作用或免疫系統無反應的狀況。

³⁶ 包括「投予」、「請求項中出現『wherein』記載的段落」及「測定」3個步驟。步驟1：投予（Administering）具有上述免疫引起的腸胃疾病患者一種會產生 6-TG 的藥物，步驟2：測定（Determining）6-TG 於前述患者體內的濃度，步驟3：當濃度低於每 8×10^8 紅血球 230 微微摩爾（Pmol）時，指示有增加該患者後續投藥劑量之需求；當濃度超過約每 8×10^8 紅血球 400 Pmol 時，指示有減少該患者後續投藥劑量之需求（wherein 子句）。

³⁷ 該「投予」步驟僅確定於該關聯性中感興趣的一群人；該「wherein 子句」僅告訴醫生關於相關自然法則、加入至多醫生於做治療決定時應該考慮測試的結果之建議；該「測定」步驟告訴醫生測量病人的代謝物濃度。

³⁸ 簡言之，該請求項僅告知某些自然法則，任何額外步驟是由科學界已經參與的習知、例行及常規的活動所組成。整體來看，這些步驟並未增加顯著超出分別採用的部分之總和。

地方法院提起訴訟³⁹，請求確認 Myriad 公司之相關專利無效⁴⁰。經地方法院判決認定部分請求項無效⁴¹。本案歷經 CAFC 二度審查⁴²，最後最高法院受理該案，並判定 BRCA1 及 BRCA2 基因等請求項無效。

最高法院指出專利保護係於創造「引導創新、發明與發現的誘因」，以及「阻礙能允許、真正刺激促進發明的資訊流通」之間採取個微妙的平衡。

最高法院認定 Myriad 所請 DNA 請求項落入自然法則之例外（排除範圍內），認為 Myriad 的主要貢獻是發現 BRCA1 與 BRCA2 基因的精確位置與基因序列，但 Myriad 並未創造或改變 BRCA1 與 BRCA2 基因所編碼的遺傳訊息，或者該 DNA 的基因結構；Myriad 雖發現重要且有用的基因，然而具突破性、創新、或甚至是卓越的發現，並不會使該發現本身符合 35 U.S.C. § 101 的規定⁴³。

最高法院另指出 cDNA 並非自然產物，依據 35 U.S.C. § 101 具有專利標的適格性；因為從 mRNA 創造出 cDNA 序列片段係產生一種非自然發生、僅有外顯子之分子（exons-only molecule）⁴⁴。雖然外

³⁹ 該公司因持有相關基因序列及運用基因序列測知基因突變及癌症風險等相關專利權，檢測費用高且採取限制性授權策略。

⁴⁰ 李治安，由 AMP v. Myriad Genetics, Inc. 案談基因專利之適格性，政大智慧財產評論 12 卷 2 期，2014 年 12 月。

⁴¹ 無效請求項包含乳癌基因經分離 DNA 的請求項及分析基因序列的方法請求項。理由是該經分離的基因與天然存在於人類基因組中之 DNA 並未有明顯不同之特性，其並未改變存在於人體內時的基本特質與編碼信息，該經分離的 DNA 僅僅只是從自然界分離之產物，未經過進一步的改變或運用；應用該基因之診斷、篩選方法（分析與比對）僅為抽象的心智歷程。詳參 Association for Pathology v. U.S. Patent and Trademark Office, No. 09-cv-4515, 94USPQ2d 1683 (S.D.N.Y. March 29, 2010)。

⁴² Myriad 公司不服地方法院判決上訴至 CAFC，CAFC 於 2011 年推翻一審部分判決並認定 BRCA1、BRCA2 基因及其突變基因不存在於自然界因而具有專利適格性，有關 BRCA 基因之方法請求項，部分方法欠缺專利適格性，篩選方法則具有專利適格性。原告 AMP 等不服，向最高法院提出調審令請求（writ of certiorari），請求最高法院複審該案，最高法院接受該請求並廢棄 CAFC 的判決，發回 CAFC 要求其根據 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。

⁴³ 參 Funk Brothers Seed Co. v. Kalo Inoculant Co., 333 U.S. 127 (1948)。

⁴⁴ 美國最高法院判決 Myriad 基因專利是否具備專利標的適格性 -- Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc. 判決概述，科技產業資訊室，專利情報，2013/07/08，http://cdnet.stpi.narl.org.tw/techroom/pclass/2013/pclass_13_A212.htm（最後瀏覽日：2018/11/11）。

顯子的順序可能由自然所主宰，但是當實驗室的技術人員將外顯子由 DNA 序列去除以製造 cDNA 時，毫無疑問地會創造出新的事物。

3、Rapid Litigation Management Ltd. v. Cellzdirect, Inc.⁴⁵ (CAFC 2016)

本案係 CAFC 於最高法院 Mayo 案及 Alice 案判決之後，採用兩步驟分析法判定方法專利具有適格性之例。

系爭專利⁴⁶是一種保存肝細胞 (hepatocytes) 之改良方法⁴⁷。肝細胞是肝臟細胞 (liver cell) 中的一種，可作為測試、診斷與治療之用。IVT⁴⁸ 向伊利諾州聯邦北區地方法院控告 LTC⁴⁹ 侵犯該專利。地方法院作出系爭專利不具專利適格性而無效⁵⁰之簡易判決⁵¹。

地方法院引用最高法院的 Mayo-Alice 兩步驟分析法，於步驟 1 分析中，地方法院認為系爭專利指向自然法則，即發現肝細胞可在數次冷凍解凍循環後是存活的 (viable)。於步驟 2 分析中，地方法院認為該專利方法欠缺必要的發明概念，該方法雖發現細胞在歷經數次冷凍解凍循環後的存活力，惟發明人僅重新應用一廣為人知的冷凍方法。IVT 不服，向 CAFC 提起上訴。

CAFC 不認同地方法院採用兩步驟分析的推論。關於步驟 1 分析：CAFC 認為請求項 1 記載的方法，需要熟知技藝之人士進行多個具體步驟以獲得所需之製備物，其最終結果為歷經多次冷凍保存的細胞製備物可再被解凍供立即使用，且保有 70% 的存活率。

⁴⁵ 林殷如，由美國 Rapid Litigation Management v. CellzDirect 案探討生物相關專利的適格性，聖島國際智慧財產權實務報導 18 卷 11 期，2016 年 11 月。

⁴⁶ US7604929 B2.

⁴⁷ 請求項 1：一種生產所需之經多次冷凍保存的肝細胞製備物之方法，該等肝細胞能被冷凍與解凍至少二次，且在最後一次解凍後所述製備物有超過 70% 的肝細胞是存活的，該方法包含：
(A) 將已經過冷凍與解凍的細胞進行密度梯度分離，以分離出活的肝細胞與非活的肝細胞；
(B) 回收經分離之活的肝細胞；及
(C) 冷凍保存所回收之活的肝細胞，以製備所欲的肝細胞製備物而在第二次解凍後不需再進行密度梯度分離步驟，其中該等肝細胞在第一次與第二次之冷凍保存期間，不需要再被塗佈培養，且在最後一次解凍後該製備物中有超過 70% 的肝細胞是存活的。

⁴⁸ Rapid Litigation Management Ltd. 與 In Vitro, Inc. 公司之合稱。

⁴⁹ Cellzdirect, Inc. 與 Invitrogen Corporation 公司之合稱。

⁵⁰ 被告主張系爭專利違反專利法第 101 條及第 112 條。

⁵¹ Celsis In Vitro, Inc. v. Cellzdirect, Inc., 83 F. Supp. 3d 774 (N.D. Ill. 2015).

CAFC 指出，本案請求項與 Mayo 案、Alice 案之後某些被認定為不具專利適格性的案件⁵²是有區別的，因為系爭專利請求項之最終結果並非僅對肝細胞歷經多次冷凍解凍循環後之存活能力的觀察或檢測，而是指向一新穎且有用的肝細胞保存方法。

CAFC 進一步進行步驟 2 分析⁵³，認為於步驟 2 檢視請求項時，必須將請求項視為整體，考量個別的元素以及考量將元素依序的組合⁵⁴。系爭專利所請方法包含冷凍與解凍肝細胞二次，雖然冷凍步驟與解凍步驟分別為已知的步驟，但重複進行這些步驟之肝細胞保存方法本身是不同於例行的、常規的方法。

最後，CAFC 認定系爭專利請求項並非指向一不具專利適格性之概念，因此撤銷地方法院的判決，發回重審。

4、Vanda Pharmaceuticals, Inc. v. West-Ward Pharmaceuticals, 887 F.3d 1117 (CAFC 2018)

本件訴訟是 2018 年受矚目有關治療方法之專利適格性案件，CAFC 判決維持地方法院之認定，判定系爭專利符合 35 U.S.C. § 101 之規定，具專利適格性。

⁵² 例如 Genetic Techs. 案，Genetic Techs. Ltd. v. Merial L.L.C., 818 F.3d at 1369, 1373-74 (Fed. Cir. 2016)，請求項描述一種基於 DNA 編碼區與非編碼區之關聯來偵測 DNA 編碼區的方法，由於編碼與非編碼序列之間的關係屬於自然法則，該請求項相當於僅確認「病人天然遺傳組成的資訊」，因此，不具專利適格性；Ariosa 案，Ariosa Diagnostics, Inc. v. Sequenom, Inc., 788 F.3d 1371, 1373-74 (Fed. Cir. 2015)，cert. denied, No. 15-1102, 2016WL 1117246 (June 27, 2016)，請求項描述一種檢測懷孕女性血液或血清中父系遺傳的 cfDNA 的方法，由於 cfDNA 的存在與其位置屬於自然現象，確認 cfDNA 之存在僅是請求自然現象本身，因此，不具專利適格性；In re BRCA 案，In re BRCA1- & BRCA2-Based Hereditary Cancer Test Patent Litig., 774 F.3d 755, 761-62 (Fed. Cir. 2014)，請求項描述一種藉由比較目標 DNA 序列與野生型序列，以從人類生殖細胞篩選出變異的 BRCA1 基因的方法，由於藉由比較二序列以檢測突變，屬於不具專利適格性的抽象心智過程 (abstract mental process)，因此，不具專利適格性。

⁵³ 雖然 CAFC 根據步驟 1 分析結果，認定系爭專利並未指向不具專利適格性的自然法則，理論上不需繼續進行步驟 2 分析，然而，CAFC 假設 LTC 主張系爭專利指向自然法則是正確的話，也進行步驟 2 分析。

⁵⁴ 因此，即使該組合的所有組合部分都是已知且於組合之前是普遍使用的，方法請求項中步驟之新的組合仍可能具有可專利性。詳參 Alice, 134 S. Ct. at 2355 quoting Mayo, 132 S. Ct. at 1298。

原告向美國德拉瓦州聯邦地區法院提起訴訟，指控 West-Ward 侵害系爭專利⁵⁵。地方法院認定該專利符合適格性⁵⁶。被告不服，向 CAFC 提起上訴。

系爭專利⁵⁷請求項 1 係一種使用伊潘立酮 (iloperidone) 治療患有精神分裂症病人之方法，主要步驟包括以基因型鑑定分析來進行「確定」之步驟，然後基於該確定而「投予」特定劑量的藥物之步驟，以治療特定疾病⁵⁸。

CAFC 認為本案與 Mayo 案不同，系爭專利發明人了解伊潘立酮、CYP2D6 代謝與 QTc 間隔延長的關聯性，但並非請求該關聯性，而係請求該關聯性的應用，要求執行治療的醫生投予伊潘立酮。CAFC 認為 Vnada 專利經 Alice / Mayo 兩步驟分析法的第 1 步驟分析是具有專利適格性的（相當於審查基準的步驟 2A），因為該請求項是「指向於使用伊潘立酮來治療精神分裂症的方法」，而非指向法定例外。

根據上述判決，USPTO 於同年 6 月 7 日公告備忘錄⁵⁹，說明 USPTO 與該判決呼應之審查實務。該備忘錄指出 CAFC 有關 Vanda 的決定，闡述有關申請標的適格性分析的幾個重點。首先，CAFC 於決定該請求項並未指向所陳述之病人基因型與 QTc 間隔延長風險之自

⁵⁵ 因 West-Ward Pharmaceuticals International Ltd. 向 FDA 提出 Fanapt® 之學名藥之簡易新藥申請程序 (Abbreviated New Drug Applications, ANDA)。West-Ward 抗辯其未侵權，且主張上述專利之相關請求項因不具專利適格性而無效。

⁵⁶ 理由為該專利請求項雖涉及自然法則之概念，即「伊潘立酮、CYP2D6 代謝與 QTc 間隔延長的關聯性」，然系爭專利請求項強調自然關聯性加上一執行 CYP2D6 基因型鑑定測試，以決定伊潘立酮之最適當劑量，藉此降低 QTc 相關的風險，已將前述自然法則之相互關係轉換為一具有專利適格性之應用。

⁵⁷ US8586610 B2.

⁵⁸ 該方法包括以下步驟：

透過以下方法確定 (determining) 該病人是否為一 CYP2D6 代謝功能不佳者 (poor metabolizer)：自該病人取得或已取得之生物樣本；及對該生物樣本進行或透過已進行基因型鑑定分析，以確定該病人是否具有有一 CYP2D6 代謝功能不佳者之基因型；及若該病人具有有一 CYP2D6 代謝功能不佳者之基因型，則每日應投予 12 mg 或更少劑量之伊潘立酮，及若該病人不具有有一 CYP2D6 代謝功能不佳之基因型，則每日應投予高於 12 mg 且最高 24 mg 劑量之伊潘立酮，其中對於具有有一 CYP2D6 代謝功能不佳者之基因型而言，每日投予 12 mg 或更少劑量之伊潘立酮，其引起 QTc 間隔延長之風險將低於每日投予高於 12mg 且最高 24 mg 劑量之伊潘立酮者。

⁵⁹ USPTO Memorandum, June 7, 2018, *Recent Subject Matter Eligibility Decision: Vanda Pharmaceuticals, Inc. v. West-Ward Pharmaceuticals*, <https://www.uspto.gov/sites/default/files/documents/memo-vanda-20180607.PDF> (last visited Nov. 11, 2018).

然關聯性時，係以請求項的整體來判斷，也包括爭論性的習知基因鑑定分析及治療步驟。

其次，CAFC 引用最高法院之見解以進一步強調治療方法請求項與 Mayo 案請求項之區別。最高法院已確認治療方法請求項（其係應用自然的關聯性而非指向自然關連性）不在 Mayo 案及 Myriad 案判決的適用範圍，因為治療方法請求項係將其範圍限定於特定的應用⁶⁰。

二、歐洲

（一）法規及審查基準

在歐洲，關於再生醫學發明，目前取得專利之最大阻礙在於公共秩序或道德以及醫療方法。歐洲專利公約（European Patent Convention，EPC）第 53 條第 (a) 款規定，發明之公開或商業利用違反公共秩序或道德者，不予專利⁶¹。EPC 第 53 條第 (c) 款規範手術、治療與診斷方法皆無法獲得專利之保護，但此規定不適用於任何這些方法中使用的產品，特別是物質或組合物，因此，醫療器材、假體材料等均為可專利之標的。

EPC 細則第 26 條針對「生物技術發明」、「生物材料」、「植物品種」及「主要是生物學方法」等予以定義，第 27 條規範可專利的生物技術發明，第 28 條說明可專利性之例外的態樣，第 29 條規範人體及其要素（element）的可專利性。專利審查基準⁶²G 部分第 2 章第 5 點（G-II 5）有進一步說明。

⁶⁰ CAFC 指出雖然 Mayo 陳述授予鹼基嘌呤藥物給病人，但請求項整體並未指向將該藥物應用於治療特定的疾病。換言之，雖然 Mayo 案請求項陳述將藥物授予病人的步驟，執行該步驟係為了蒐集有關自然關聯性的數據，因此其對於請求項的整體診斷重點是附屬的。Mayo 案請求項不是特定應用自然關聯性的治療方法請求項。

⁶¹ EPC 53 Exceptions to patentability,
“European patents shall not be granted in respect of:
(a) inventions the commercial exploitation of which would be contrary to "ordre public" or morality; such exploitation shall not be deemed to be so contrary merely because it is prohibited by law or regulation in some or all of the Contracting States;”

⁶² *Guidelines for Examination in the European Patent Office*, [http://documents.epo.org/projects/babylon/eponet.nsf/0/D94333C1A028BC0AC12581C90057921F/\\$File/guidelines_for_examination_2017_en.pdf](http://documents.epo.org/projects/babylon/eponet.nsf/0/D94333C1A028BC0AC12581C90057921F/$File/guidelines_for_examination_2017_en.pdf) (last visited Nov. 11, 2018)；引述方式如下：基準 G-II, 4.2 代表基準 G 部分第 II 章第 4 節第 2 點。

EPC 細則第 27 條規定，從其自然環境中分離出來或運用技術方法生產而得之生物材料，即使其早已存在於自然界中，仍具可專利性。

審查基準 G-II 5.3 闡述生物技術發明的例外清單（List of exceptions）⁶³，進一步說明細則第 28 條第 (1) 項包括：

1、複製人類的方法⁶⁴

基準指出複製人類的過程可以定義為任何過程，包括胚胎分裂技術（embryo splitting），目的在創造一個與另一個生存或已死亡之人類具有相同遺傳信息（nuclear genetic information）的人類。

2、改變人類遺傳特性的方法⁶⁵

3、人類胚胎的工業或商業目的的應用⁶⁶

基準指出針對產物之請求項，如在提出申請日時，僅能透過一種方法獲得，而該方法必然涉及破壞人類胚胎，則根據 EPC 細則第 28 條第 (1) 項 (c) 款應被排除在可專利性之外。此與破壞胚胎發生的時間點無關（T 2221/10）。

審查基準並指出審查與人類胚胎幹細胞有關標的⁶⁷時，必須考慮以下因素⁶⁸：

（1）整個專利申請案的技術教示，不僅是請求項之範疇和措辭。

（2）說明書中的相關公開內容以確立產物，例如幹細胞培養物是否僅使用涉及破壞人胚胎來獲得。因此必須以申請日時現有技術來考量說明書的公開內容。

⁶³ 即根據 EPC 第 53 條第 (a) 款與細則第 28 條第 (1) 項之規定，不得授予專利之生物技術發明。

⁶⁴ EPC rule 28(1)(a).

⁶⁵ EPC rule 28(1)(b).

⁶⁶ EPC rule 28(1)(c).

⁶⁷ 根據 EPC 第 53 條第 (a) 款與細則第 28 條第 (1) 項 (c) 款之規定。

⁶⁸ (a) the entire teaching of the application, not only the claim category and wording, and
(b) the relevant disclosure in the description in order to establish whether products such as stem cell cultures are obtained exclusively by the use, involving the destruction, of a human embryo or not. For this purpose, the disclosure of the description has to be considered in view of the state of the art at the date of filing.

此外，人類胚胎用於工業或商業目的之排除，不會影響為醫療或診斷目的之發明，當其係應用至人類胚胎且對人類有益處⁶⁹。

4、改變動物遺傳特性的方法，可能對人或動物沒有任何實質性醫學益處而使動物遭受痛苦，以及由這些方法產生的動物

上述實質性的醫學益處包括任何就研究、預防、診斷或治療而言的益處⁷⁰。

EPO 審查基準參照歐盟生物技術指令⁷¹之規定指出，對基因序列或部分序列的專利申請審查應遵循與所有其他技術領域相同的可專利性標準。

EPC 細則第 29 條第 (1) 款規定人體在其形成和發育的各個階段，以及其中一個要素的簡單發現，包括基因序列，不能取得專利。基準闡明上述於人體形成及發育的階段包括生殖細胞⁷²。

EPC 細則第 29 條第 (2) 款規定從人體中分離得到之要素或以其他技術手段方式製得之要素，包含基因序列或其部分序列，其具有產業可利用性者，可構成可專利之發明，即使該要素之結構與自然界已存在之要素完全相同^{73、74}。

EPC 細則第 29 條第 (3) 款規定，序列或部分序列的產業利用必須在提出的專利申請案中公開。

EPC 第 53 條 (a) 款有關可專利性之排除也包括自人類或動物之生殖細胞或全能細胞產生嵌合體 (chimeras) 的方法 (EU Dir.98/44/EC, rec.38)。

⁶⁹ 源自 EU Dir. 98/44/EC, rec. 42 之規定。

⁷⁰ EPC rule 28(1)(d).

⁷¹ 源自 EU Dir. 98/44/EC, rec.22 之規定。

⁷² 源自 EU Dir. 98/44/EC, rec.16 之規定。

⁷³ 此種概念與目前美國最高法院之認定不同。

⁷⁴ 審查基準並指出這樣的要素不是預先被排除在可專利性之外，因為其可能是用於識別、純化和分類之技術過程的結果，且在人體外產生，由人類獨自能夠付諸實現而無法由自然界本身來完成之技術 (源自 EU Dir. 98/44/EC, rec.21 之規定)。

(二) 重要判決

1、歐洲專利局（EPO）擴大上訴委員會 G 0002/06 決定⁷⁵

本案是威斯康辛大學校友基金會⁷⁶所提申請案，其申請專利範圍包含靈長類胚胎幹細胞（Primate Embryonic Stem Cells）之製備物（preparation），以及分離靈長類胚胎幹細胞系之方法⁷⁷。審查部門認為該發明涉及人類胚胎幹細胞的部分皆因違反道德而應不准專利。申請人提起上訴，EPO 技術上訴委員會以中間裁決（interlocutory decision）⁷⁸向擴大上訴委員會諮詢 4 個問題⁷⁹。

⁷⁵ G 0002/06 (Nov.25, 2008), <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/pdf/g060002ex1.pdf> (last visited Nov.11, 2018).

⁷⁶ Wisconsin Alumni Research Foundation, WARF.

⁷⁷ 參見：EP0770125 A1, claim 1. A purified preparation of primate embryonic stem cells which (i) is capable of proliferation in vitro culture for over one year, (ii) maintains a normal karyotype through prolonged culture, (iii) maintains the potential to differentiate to derivatives of endoderm, mesoderm, and ectoderm tissues throughout the culture, and (iv) will not differentiate when cultured on a fibroblast feeder layer.

Claim 9. A method of isolating a primate embryonic stem cell line, comprising the steps of:

- (a) isolating a primate blastocyst;
- (b) isolating cells from the inner cell mass of the blastocyst of (a);
- (c) plating the inner cell mass cells on embryonic fibroblasts, wherein inner cell mass derived cell masses are formed;
- (d) dissociating the mass into dissociated cells;
- (e) replacing the dissociated cells on embryonic feeder cells;
- (f) selecting colonies with compact morphologies and cells with high nucleus to cytoplasm ratios and prominent nucleoli; and
- (g) culturing the cells of the selected colonies.

https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19970502&CC=EP&NR=0770125A1&KC=A1# (最後瀏覽日：2018/11/11)。

⁷⁸ T 1374/04, <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/pdf/t041374ex1.pdf> (last visited Nov. 11, 2018).

⁷⁹ 問題 1：EPC 現行細則第 28 條第 (1) 項 (c) 款（原 EPC 細則第 23 條第 d 項 (c) 款）是否適用於該細則生效前提交的申請？

問題 2：如果問題 1 的答案是肯定的，那麼 EPC 現行細則第 28 條第 (1) 項 (c) 款是否禁止人類胚胎幹細胞培養物之產品，如果所述產品在申請日時僅能透過涉及銷毀的人類胚胎的方法來製備，但該製備方法並非申請專利範圍的一部分？

問題 3：如果問題 1 或問題 2 的答案是否定的，EPC 第 53 條第 (a) 款是否禁止對此類申請專利？

問題 4：延續問題 2 的背景下，是否與申請日之後可以獲得所述相同的產品而不必再次以涉及破壞人類胚胎的方法製備該產品之情況有關（例如從可用的人類胚胎細胞系衍生而來）？

EPO 擴大上訴委員會於 G 0002/06 決定針對所提問題闡明本案可適用新的 EPC 細則第 28 第 (1) 項 (c) 款，不允許授予涉及使用人類胚胎用於商業或工業用途的歐洲專利保護，在申請日當時，若僅能以透過破壞人類胚胎的方法製備該產品，即使所述方法不屬於請求範圍，亦適用之。針對問題 4 若在申請日後可以製得相同的產品而不涉及破壞人類胚胎的方法（例如從可用的人類胚胎細胞系衍生而來）是否應納入考量？委員會認為在評估第 28 條第 (1) 項 (c) 款時，申請日後的技術發展並不相關，無須將其納入考量。因此，G 0002/06 決定確立只要在申請時無法排除以破壞人類胚胎之方式來取得幹細胞之申請案，不予專利保護。

2、歐盟法院 CJEU C-34/10 判決⁸⁰

本案係綠色和平組織向德國聯邦專利法院⁸¹舉發波昂大學教授 Oliver Brüstle 的專利⁸²，主張該專利違反公共秩序及道德之規定⁸³。德國聯邦專利法院進行一審判定該專利無效。專利權人提出上訴，德國聯邦最高法院⁸⁴考量本案涉及對於 Directive 98/44/EC（簡稱 98/44 指令）的解釋及「胚胎」的概念等疑義⁸⁵，因此，提請歐盟法院⁸⁶予以解釋。

2011 年歐盟法院本案判決中對於「人類胚胎」採取較寬廣之認定，認為任何已受精的人類卵子、任何已植入成熟人類細胞的細胞核之未受精人類卵子，以及任何可由孤雌生殖（parthenogenesis）技術引發

⁸⁰ *Oliver Brüstle v. Greenpeace eV*, C-34/10 (Oct. 18, 2011), <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:62010CA0034&from=EN> (last visited Nov. 11, 2018).

⁸¹ Federal Patent Court of Germany.

⁸² DE19756864.

⁸³ 因為申請專利範圍包括由人類胚胎細胞（hESC）取得神經前驅細胞（neural precursor cell）（即在神經系統中可形成成熟細胞之未成熟體細胞，如神經元）之過程。

⁸⁴ The German Federal Court of Justice.

⁸⁵ 問題 1：98/44 指令第 6 條第 (2) 項第 (c) 款人類胚胎的概念為何？

問題 2：98/44 指令第 6 條第 (1) 項所稱對於人類胚胎用於工業或商業目的利用的排除？是否包括任何商業開發，特別是用於科學研究的目的？

問題 3：即使申請專利時，人類胚胎的使用不構成專利之技術教示（technical teaching）的一部分，但是人類胚胎的使用是必要的先決條件，是否依據指令第 6 條第 (2) 款 (c) 項被認為是不可獲得專利保護的？

⁸⁶ Court of Justice of the European Union (CJEU).

分裂及發展之未受精人類卵子，均屬 98/44 指令第 6(2)(c) 條所稱之「人類胚胎」。至於從囊胚期之人類胚胎取得之幹細胞（一種未分化的胚胎幹細胞）是否符合 98/44 指令所稱「人類胚胎」，歐盟法院發還給德國聯邦最高法院查明。

歐盟法院並指出依據 98/44 指令所排除之「人類胚胎為工業或為產業目的」，亦涵蓋科學研究目的之使用，只有用於治療或診斷目的之使用人類胚胎且對於人類有益處者，方能給予專利之保護⁸⁷。並認為所請生產神經前驅細胞之發明，若須由人類胚胎囊胚期（blastocyst stage）取得幹細胞，乃導致破壞胚胎⁸⁸。

在 2012 年 11 月，德國聯邦最高法院認定上述未分化之幹細胞本身並不具有可開始人類個體發育過程之能力，故其本身並不能被視為人類胚胎，且判定⁸⁹該專利可以排除（disclaimer）修正方式維持其有效性⁹⁰。

3、EPO 技術上訴委員會 T 2221/10 決定⁹¹

歐洲專利第 03751238.1 號申請案，經審查部門以違反 EPC 第 53 條第 (a) 款及其細則第 28 條第 (1) 項 (c) 款而核駁，理由是該申請案所使用的人類胚胎幹細胞系於申請日前並非公眾可獲得者，因此，唯一可據以實施所請方法的可能方式是破壞人類胚胎。

⁸⁷ *Summaries of important judgments*, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:62010CJ0034> (last visited Nov. 11, 2018).

⁸⁸ 同前註，原文：the Court specifies that these same provisions exclude the patentability of an invention which does not concern the use of human embryos as such, but a product whose production necessitates the prior destruction of human embryos or their use as a base material. According to the Court, this is the case in point, as it concerns an invention involving the production of neural precursor cells, which presupposes the use of stem cells obtained from a human embryo at the blastocyst stage, entailing the destruction of that embryo.

⁸⁹ Case X ZR 58/07.

⁹⁰ 以排除人類胚胎的破壞之方式修正請求項，例如請求項 1 修正增加「whereby no isolated purified precursor cells of human embryonic stem cells are used when embryos have been destroyed for their production」之敘述，相關內容參經濟部智慧財產局，施雅儀等人，2013 歐洲專利局上訴委員會及其重要決定出國報告。

⁹¹ T 2221/10 決定，2014 年 2 月 4 日，全文參見：<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t102221eu1.html>（最後瀏覽日：2018/11/11）。

所請發明關於一種利用添加人類包皮細胞來維持培養中的人類胚胎幹細胞（HES 細胞）在未分化狀態下的方法，以及包含該人類胚胎幹細胞的細胞培養物。該 HES 細胞源自人胚胎的囊胚期之內細胞團（inner cell mass），並且可以在未分化狀態下於體外增殖，這些胚胎幹細胞有發展成人體任何器官或組織的可能。

委員會指出此決定基於先前 G 0002/06 號決定，並指出該發明不論是使用藉由重新破壞（de novo destruction）人類胚胎獲得之人類胚胎幹細胞，或是使用最初源自於藉由破壞人類胚胎的方法所得之公眾可獲得之 HES 細胞系，均違反 EPC 第 53 條第 (a) 款與細則第 28 條第 (1) 項 (c) 款之規定而不具可專利性⁹²。

4、歐盟法院 C-364/13 裁定⁹³

本件爭議關於 ISCO 公司⁹⁴向英國智慧財產局（UKIPO）提出之兩件專利申請案，一案係「以孤雌刺激方式活化卵母細胞生產人類胚胎幹細胞及細胞系之方法」⁹⁵，另一案為「從視網膜幹細胞合成角膜」⁹⁶，係有關製造合成角膜或角膜組織的方法，其涉及分離自孤雌刺激方式活化卵母細胞所得之多能幹細胞。

UKIPO 根據前述 Brüstle 案歐盟法院見解，認為以孤雌刺激方式活化卵母細胞屬於 98/44 指令所稱之人類胚胎幹細胞的範疇，因此，兩件申請案均不具專利適格性。該公司不服，向英格蘭及威爾斯高等法院⁹⁷提起上訴，高等法院提請歐盟法院進行先行裁決。歐盟法院審

⁹² 參見原文：The board observes that its decision in the present case, which is based on the decision G 2/06 of the Enlarged Board of Appeal, and which states that inventions which make use of HES cells obtained by de novo destruction of human embryos or of publicly available HES cell lines which were initially derived by a process resulting in the destruction of the human embryos are excluded from patentability under the provisions of Article 53(a) EPC in combination with Rule 28(c) EPC, is in line with decision C-34/10 of the ECJ。

⁹³ International Stem Cell Corporation v. Comptroller General of Patents, Designs and Trade Marks, Case -364/13, (Dec.18, 2014), <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:62013CJ0364&from=EN> (last visited Nov. 11, 2018).

⁹⁴ International Stem Cell Corporation.

⁹⁵ GB0621068.6 “Parthenogenetic activation of oocytes for the production of human embryonic stem cells”.

⁹⁶ GB0621069.4 “Synthetic cornea from retinal stem cells”.

⁹⁷ High Court of Justice of England and Wales.

理的問題為：以孤雌繁殖刺激分裂及發育至某特定階段的未受精人卵子，是否屬於 98/44 指令第 6(2)(c) 條所稱之人類胚胎。歐盟法院認為先前 Brüstle 案把未受精卵子納入人類胚胎，認為只要其具有啟動人類發育過程之能力，即屬於人類胚胎，然而前述概念必須被理解為未受精人類卵子須具有發展成人類的固有能力，而非僅於事實上具有開始發育之進程，在未受精的人類卵子不具備發展成人類的固有能力狀態下，僅啟動發育之事實並不足以使其被視為人類胚胎。相反地，如果一個卵子具備發育成人類的固有能力，則根據 98/44 指令第 6(2)(c) 條，在其發育的任何過程稱皆應與人類受精卵子等同對待^{98、99}。

相較先前判決¹⁰⁰，歐盟法院已限縮人類胚胎幹細胞的範圍，裁定當未受精的人類卵母細胞受到孤雌生殖的刺激分裂和發育，而根據現今國際醫藥科學技術領域充分嘗試、檢驗累積之知識背景，若不具有發展成為人類的固有能力，則不屬 98/44 指令所稱「人類胚胎」之範疇。

三、日本

（一）法規及審查基準

日本專利法第 32 條¹⁰¹規定，發明即使符合產業利用性、新穎性及進步性，若有妨害公共秩序、善良風俗或公眾衛生者，依法仍不得准予專

⁹⁸ 原文參見：It thus follows from the judgment in Brüstle (EU:C:2011:669) that a non-fertilised human ovum must be classified as a 'human embryo', within the meaning of Article 6(2)(c) of Directive 98/44, in so far as that organism is 'capable of commencing the process of development of a human being'.

As the Advocate General observed, in essence, in point 73 of his Opinion in the present case, that term must be understood as meaning that, in order to be classified as a 'human embryo', a non-fertilised human ovum must necessarily have the inherent capacity of developing into a human being.

Consequently, where a non-fertilised human ovum does not fulfil that condition, the mere fact that that organism commences a process of development is not sufficient for it to be regarded as a 'human embryo', within the meaning and for the purposes of the application of Directive 98/44.

By contrast, where such an ovum does have the inherent capacity of developing into a human being, it should, in the light of Article 6(2)(c) of that directive, be treated in the same way as a fertilised human ovum, at all stages of its development.

⁹⁹ 上述兩件英國申請案後來均取得專利，GB2431411 B 及 GB2440333 B。

¹⁰⁰ CJEU C-34/10.

¹⁰¹ 有妨害公共秩序、善良風俗或公眾衛生之虞的發明，不論日本專利法第 29 條之規定，不得獲得專利。

利。審查基準第 3 部第 5 章規定不授予專利之事由，其中例示透過基因操作產生人類或僅用於殘酷屠殺人類的方法不予專利。

日本專利法未明文規定醫療方法不得取得專利，惟認為對人體進行手術、治療或診斷的方法發明不具產業利用性，但不包括對非人類之動物進行之手術、治療或診斷的方法發明¹⁰²。

關於基因療法，審查手冊¹⁰³例示指出一種利用載體（vector）將基因導入人類的方法屬於人類手術、治療或診斷方法的發明。

關於幹細胞相關發明，審查手冊¹⁰⁴例示一種將經誘導之人多能幹細胞¹⁰⁵誘導分化為神經幹細胞的方法，其中該經誘導之人多能幹細胞在 X 細胞生長因子的存在下之無血清培養基中培養¹⁰⁶。由於誘導分化成人體外的神經幹細胞的方法係應用於「利用由人體採集的原料來製造醫藥品或醫藥材料的中間產物之方法」，即使該方法之實施假定會將該材料回歸到同一人體，該發明並非屬人類手術、治療或診斷方法¹⁰⁷。

審查手冊另例示¹⁰⁸一種再生軟骨（cartilage）之方法，其中將 A 細胞嵌入由生物相容性聚合物材料 Z 形成之凝膠中的材料，移植到人的關節中¹⁰⁹。日本特許廳（JPO）認為該方法可再生軟骨，屬人類的治療方法，且所請方法係將醫療材料移植至人體，亦屬人類的手術方法。

¹⁰² 參 JPO 專利審查基準第 III 部第 1 章 3.1 段落。

¹⁰³ 附錄 A 3. 專利適格和產業可利用性案例 29-1。

¹⁰⁴ 附錄 A 3. 案例 30-1。

¹⁰⁵ 即 iPS 細胞。

¹⁰⁶ A method of inducing differentiation of an human induced pluripotent stem cells to a neural stem cells wherein the human induced pluripotent stem cells are cultured in serum free medium and in the presence of X cell growth factor.

¹⁰⁷ Since the method of inducing differentiation to the neural stem cells outside the human body is applicable to “a method for manufacturing an intermediate product for a medicinal product or a medical material by utilizing raw materials collected from a human body,” it does not fall under “methods of surgery, therapy or diagnosis of humans,” even if the method is practiced on the presumption that the materials are to be returned to the same body.

¹⁰⁸ 附錄 A 3. 案例 22-1。

¹⁰⁹ A method for regenerating cartilage wherein a material wherein the A-cells is embedded in gel formed by the biocompatible polymeric material Z is transplanted to a joint of humans.

（二）審查案例

人類胚胎幹細胞之倫理道德爭議，關鍵在於胚胎幹細胞的取得過程，若獲取人類胚胎幹細胞須在囊胚期破壞胚胎，以提取內細胞團，此步驟對於許多支持生命團體人士而言，是對生命的破壞，特許廳之審查實務也認為若胚胎幹細胞相關發明會破壞人類胚胎或傷害人性尊嚴，則違反公序良俗。

特願平 6-522943 號專利申請案，審查階段之核駁理由包含違反特許法第 32 條，原因為所請之動物幹細胞的分離方法，會導致胚胎細胞的破壞，而請求項界定之胚胎幹細胞來源並未排除人類胚胎。申請人將細胞來源界定為非人類之後，即獲准專利¹¹⁰。

特願平 6-504741 號專利申請案，審查階段之核駁理由包含違反特許法第 32 條，因請求項所述之哺乳動物包含人類¹¹¹，而人類胚胎神經管的取得傷害人性尊嚴，因此違反公序良俗，該案最終經核駁審定¹¹²。

特願 2003-523634 專利申請案，審查階段之核駁理由包括請求項 1 為一種從囊胚之內細胞團分離而建立人類胚胎幹細胞之方法，該發明包含破壞人類胚胎的步驟，因此，違反特許法第 32 條之規定。申請人辯駁該人類囊胚係來自體外受精（IVF）之剩餘胚胎。JPO 釐清從體外受精而取得之胚胎幹細胞應與其他來源之胚胎幹細胞同等對待，因其均有成為人類的可能性。並指出破壞人類囊胚不能取得專利乃因為違反人類尊嚴，特別是因為會造成人類胚胎的商業化¹¹³。

¹¹⁰ 特許第 4015183 號。該案經核准之國外對應案包括 EP0695351 B2，US6878542B1，US7256041B2，US7459600B2。

¹¹¹ 請求項 1 為一種細胞組成物，其包含至少一種哺乳動物多能性神經幹細胞，其可在不依賴餵養細胞的培養基中自我更新及分化成至少一種神經元或神經膠質前趨細胞。

¹¹² 張仁平等，研習「專利審查基準規定及實務」課程，經濟部智慧財產局，98 年。

¹¹³ Viola Prifti, *The limits of “ordre public” and “morality” for the patentability of human embryonic stem cell inventions*, WILEY ONLINE LIBRARY, 2-15, <https://doi.org/10.1111/jwip.12109>. (last visited Nov. 11, 2018).

關於 iPS 細胞¹¹⁴ 相關發明，由於 iPS 技術細胞相關發明不須破壞人類胚胎，不牽涉上述倫理道德爭議的考量，目前已經有相關發明獲准專利，例如特許第 4314372 號及特許第 4090692 號，其係分別由人類或動物的睪丸細胞或神經細胞等體細胞，誘導形成具有多能分化功能之 iPS 細胞¹¹⁵。

四、中國大陸

（一）法規及審查指南

中國大陸專利法第 5 條第 1 款規定「對違反法律、社會公德或者妨害公共利益的發明創造，不授予專利權」，另第 25 條規定疾病的診斷和治療方法，不授予專利權¹¹⁶。

專利審查指南¹¹⁷ 第二部分第一章 3.1.2 節論述如下：「發明創造與社會公德相違背的，不能被授予專利權。例如，非醫療目的的人造性器官或者其替代物，人與動物交配的方法，改變人生殖系遺傳同一性的方法或改變了生殖系遺傳同一性的人，克隆的人或克隆人的方法，人胚胎的工業或商業目的的應用，可能導致動物痛苦而對人或動物的醫療沒有實質性益處的改變動物遺傳同一性的方法等。」另，專利審查指南第二部分第十章 9.1.1 節就屬於專利法第 5 條規定不能被授予專利權的發明，記載包括如下：

1、人類胚胎幹細胞及其製備方法；2、對於各個形成和發育階段的人體，包括人的生殖細胞、受精卵、胚胎及個體；3、違法獲取或利用遺傳資源完成的發明創造。

¹¹⁴ iPS 細胞係利用不具多能性分化能力之體細胞 (somatic cells)，經導入轉錄因子等手段使其再程序化而形成具有分化能力之多能幹細胞，其不須利用受精卵或 HES 細胞而取得。

¹¹⁵ 張仁平等，同註 112。

¹¹⁶ 審查指南第二部分第一章 4.3.2.3 規定，以治療為目的的外科手術方法，屬於治療方法；非治療目的的外科手術方法，適用第五章第 3.2.4 節規定，即由於是以有生命的人或動物為對象，無法在產業上使用，因此不具備實用性。

¹¹⁷ 2010 年版。

下述欲以近年複審案審查決定內容一窺其對於再生醫學發明專利之態度。

（二）複審審查決定案例

1、2012 年 5 月 29 日第 42698 號決定¹¹⁸

本案請求項 1 為「一種用於產生神經膠質細胞的體外系統，它包含：已建立的未分化 PPS 細胞系，和由該細胞系分化的細胞群……」，初審審查認為所請內容涉及到人胚胎幹細胞，需要從人胚胎中獲得，屬於人胚胎的工業或商業目的，違反社會公德。申請人提出複審時在請求項增加「所述已建立的細胞系不包括直接分解自人胚胎或胚胎的 PPS 細胞或胚胎幹細胞」。

複審決定撤銷駁回決定，認定雖然人胚胎的工業或商業目的應用因為違反社會公德不被允許，但本申請已刪除這部分內容，僅保留與已建立的成熟且商品化的細胞品系相關的內容。

複審決定指出對原材料的獲得方式不宜無限溯源。本案使用的起始材料屬於已建立的人胚胎幹細胞系，現有技術中存在途徑獲得該類成熟穩定的細胞系，不宜追究世界上獲得首例該細胞系的方式，這樣既能限制人胚胎濫用，又將允許利用的人胚胎幹細胞系限於成熟且已商品化的品系，客觀上既不過度限制科技發展，又不鼓勵培育新的人胚胎幹細胞系。

2、2015 年 5 月第 89657 號決定¹¹⁹

本案請求項 1 為「一種獲得孤雌胚胎幹細胞系的方法，其特徵在於該孤雌胚胎幹細胞是來源於 IVF 過程中的 1PN 胚胎」。初審審查認為本案涉及人類胚胎的工業或商業目的之應用。申請人申復「1PN 胚胎並不是由受精卵發育過來的，僅來自於卵細胞，不是有性生殖，不

¹¹⁸ CN1852971 A，「衍生自人胚胎幹細胞的用於脊髓損傷的再髓鞘化和治療的少突膠質細胞」，申請人：加利福尼亞大學董事會。

¹¹⁹ CN101914491 A，「一種獲得孤雌胚胎幹細胞系的方法」，申請人：湖南光琇高新生命科技有限公司。

屬於傳統『胚胎』的範疇，在哺乳動物不具有發育潛能，通常在種植到子宮後不久就會死亡」。

本案複審決定仍維持駁回決定，認為就涉及違反社會公德的「人胚胎的工業和商業目的的應用」中的「人胚胎」的理解應主要考慮其是否違反倫理道德，不應僅限於自然狀態下的受精卵開始到新生兒出生前的形式。

本案申請的人孤雌胚胎經歷與傳統的從受精卵開始的人胚胎同樣的發育歷程，且形成同樣形態的囊胚，並從其內細胞團中分離出幹細胞，因此這樣的囊胚也屬於胚胎的一個發育階段，屬於專利法第 5 條第 1 款意義上的「人胚胎」。

中華人民共和國發布的《人胚胎幹細胞研究倫理指導原則》規定，其所稱的人胚胎幹細胞包括人胚胎來源的幹細胞、生殖細胞起源的幹細胞和通過核移植所獲得的幹細胞。可見，從生命倫理層面出發，生殖細胞（例如卵子）起源的幹細胞屬於人胚胎幹細胞，則卵細胞孤雌啟動獲得之孤雌胚胎屬於人胚胎。

3、2015 年 6 月第 26398 決定¹²⁰

本案公告請求項 1 為「一種體細胞的核重新編程因子，該因子含有下述 3 種基因的各基因的產物：Oct3/4 基因、Klf 家族基因和 Myc 家族基因……」。提出無效宣告請求之理由為：實施例清楚記載將胎兒來源的人皮膚成纖維細胞誘導重新編程用於製備 iPS 細胞，所述「胎兒」屬於「人胚胎」的範疇，實施例涉及將製備的 iPS 細胞移植到胚泡並移植到假孕小鼠的子宮中，誕生了嵌合體小鼠，建立的 iPS 細胞若移植到人類子宮將具備發育成有生命的「人」的可能。

複審決定為維持該專利權有效。認為對於涉及可直接從胎兒中獲取、也可商購獲得的細胞之發明，如果該發明目的之一即為避免從胎兒獲取某種細胞而導致倫理問題，同時說明書中沒有涉及任何對胎兒

¹²⁰ CN101356270B，「核重新編程因子」，申請人：國立大學法人京都大學。

進行操作的內容，並且本領域技術人員可以確認現有技術中存在可商購獲得所述細胞的途徑，則應當認為說明書已從整體上排除直接從人胚胎中獲取相應細胞的技術內容。

對於不具有發育全能性的人類細胞而言，如果其獲得及製備不涉及任何破壞或使用人胚胎的方法和操作過程，則所述細胞本身及其製備沒有涉及人胚胎的工業或商業目的應用。本專利的 iPS 細胞不能單獨生成克隆化的個體，不能因為本專利所述方法建立的 iPS 細胞在經過特定分子生物學技術手段處理後存在具備發育成有生命「人」的可能性，而認為其違反社會公德。

五、我國

（一）法規及審查基準

我國專利法第 24 條第 3 款規定「妨害公共秩序或善良風俗者，不予發明專利」、同條第 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」。

發明專利實體審查基準第十四章¹²¹第 3.3.3 節規定「生物相關發明會妨害公共秩序或善良風俗者，依專利法規定應不予專利，例如複製人及其複製方法（包括胚胎分裂技術）、改變人類生殖系之遺傳特性的方法及其產物、由人體及動物的生殖細胞或全能性細胞所製造之嵌合體及製造嵌合體之方法。此外，若申請標的涉及人體形成和發育的各個階段的物或方法，包括生殖細胞、受精卵、桑葚胚、囊胚、胚胎、胎兒等，以及製造人體形成和發育的各個階段的方法，亦違反公序良俗，應不准專利」。

針對人類胚胎幹細胞相關發明，上述基準第 3.3.3 節另規定「有關人類胚胎幹細胞相關之發明，若有發展成人類個體的潛能者，違反公序良俗，應不准專利，例如人類全能性細胞以及培養或增殖人類全能性細胞的方法。至於由人類全能性細胞進一步分裂而成之人類多能性胚胎幹細胞，若無發展成人類的潛能，其相關發明應無違反公序良俗」。

¹²¹ 2018 年版。

（二）審查案例

第 097XXXXXX 號專利申請案，所請為「一種齒形成用間葉細胞，其係誘導自全能性幹細胞並為 CD44 陽性且 CD29 陽性或 CD44 陽性且 CD106 陽性」。初審審查意見認為 CD29、CD44 及 CD106 本為間葉細胞之代表性標記，且間葉細胞於自然狀態中本可自全能性幹細胞或多能性幹細胞中誘導分化而來，故上述界定形式無法區隔所請間葉細胞係動物體內存在之物或經人為操作而製得之可顯現技術效果之細胞，是以，不符專利法第 21 條之規定；另亦認為所請間葉細胞，於實質上無法與存在於動物體內之間葉細胞或經其他方式製得之間葉細胞有所區隔（例如引證 1），故不具新穎性；本案於再審查階段，該請求項雖新增製法以及「且不包含未分化之多能性幹細胞」之限定，惟再審查審查意見通知函仍認定不足以與引證 1 揭示之間葉細胞區分，不具新穎性¹²²。

六、小結

綜合上述，針對國際及我國有關幹細胞相關、基因治療、細胞治療及組織工程之專利規範及實務案例，本文提供至各國申請相關專利之建議。

（一）美國

目前再生醫學相關發明於美國欲取得專利的主要障礙在於專利適格性，請求項的撰寫方式會影響審查人員或法院對於專利適格性的判斷，申請人於撰寫請求項時，若無可避免地必須陳述法定例外的事項，應加入其他「顯著超過」法定例外的要素（特徵／限制／步驟），以提供發明概念而符合適格性的要求。惟須注意該加入之額外步驟是否被審查人員認定為該領域中習知、例行、常規的活動¹²³，申請人可參照 USPTO 於 2018 年 4 月公告備忘錄中判斷「習知、例行及常規的活動」之基準，據以撰寫適當之請求項，並主張審查人員應負舉證責任且應提供論述證據的要求，為自己尋找有利之答辯方式，以克服不具適格性的核駁理由。

¹²² 本案申請人逾期未申復而經審定不予專利確定。另本案於國外之核准對應案 US8574904 B2、JP5069572 B2 及 CN101842477 B，各國專利局均僅核准方法請求項，並未核准間葉細胞請求項。

¹²³ 例如利用偵測自然生物標記來確認或選擇幹細胞的方法，如果請求項僅陳述例行性及習知的技術來偵測生物標記，可能被認定屬習知、例行、常規的活動而不具專利適格性。

再生醫學之產物發明欲符合適格性之重點在於，所請經由自然來源獲得的產物應與自然產物有所區別¹²⁴，即所請產物是否較自然產物具有明顯不同的特徵。例如幹細胞本身的發明，建議須增加足以和自然產生的幹細胞明確區分的特徵或特性。惟申請專利之幹細胞若僅以其固有性質（intrinsic property）來特定（例如幹細胞表面之生物標記¹²⁵），可能因其無法與自然產物明確區分而不具適格性。然而，經分離之幹細胞發明，若進一步界定由申請人努力而產生的新特徵，例如經延長的生命期限、較高的自我再生能力及新的生物標記之表現，可能具有專利適格性¹²⁶。

有關 iPS 細胞，若係使用外來基因而得，則因其人造的性質，可能符合適格性；然而，若係由其他方式產生，且該細胞除了其製法之外不具與自然產生的幹細胞明確區分之特徵，也可能不具適格性。至於再生的組織及器官可能符合專利適格性，因為根據現有技術，它們通常不可能與真正的組織和器官完全相同¹²⁷。

再生醫學相關之方法發明符合適格性之重點在於所請方法應記載自然法則、抽象概念以外的額外特徵，以將該方法轉化為一有發明概念的應用。例如診斷方法，若該方法整體僅取決於偵測自然存在的生物標記來判斷，且請求項之其他步驟僅以高度普遍性來特定，可能不具適格性。因此，建議應加入特定且具有發明概念的步驟，以避免因所請方法之普遍性而被視為該領域中習知、例行、常規的活動¹²⁸。

¹²⁴ Myriad 一案已確定自然產物，例如經由純化或單離之核酸、蛋白質，是不具專利適格性。

¹²⁵ Biomarker，又譯為生物指標、生物標誌物，在醫學上通常是指在血液中的某種蛋白質，通過測量它，可以反應出某種疾病的出現或是嚴重程度。比較廣義的生物標記是指任何一種可以標記出特殊疾病狀況，或是有機體的生化機能狀態的物質。參見維基百科，[https://zh.wikipedia.org/wiki/%E7%94%9F%E7%89%A9%E6%A8%99%E8%A8%98_\(%E9%86%AB%E5%AD%B8\)](https://zh.wikipedia.org/wiki/%E7%94%9F%E7%89%A9%E6%A8%99%E8%A8%98_(%E9%86%AB%E5%AD%B8))（最後瀏覽日：2018/11/11）。

¹²⁶ 例如美國專利 US9175264 申請一種於體外擴增之經分離的人類出生後乳牙牙髓多能幹細胞（human postnatal deciduous dental pulp multipotent stem cells）。該申請案最初為審查人員認定所請細胞是自然產物不符美國專利法第 101 條的規定而核駁，但最後申請人將該細胞限定為表現 CD146（自然的相對物不表現 CD146）而獲准專利。

¹²⁷ Wong, Alice Yuen-Ting, and Aurélie Mahalatchimy, *Human stem cells patents—Emerging issues and challenges in Europe, United States, China, and Japan*, 21.5-6 THE JOURNAL OF WORLD INTELLECTUAL PROPERTY 326-355(2018).

¹²⁸ 如 USPTO 於 2016 年 5 月 4 日公布之生命科學的假設性例 29 所述，利用抗體來偵測血漿樣本中存在之天然的人類生物標記之診斷方法，只要該抗體並未被例行或常規地用來偵測該人類蛋白質，則該診斷方法具有適格性。

關於治療方法的適格性判斷，根據 USPTO 於 2018 年 6 月 7 日公告的備忘錄¹²⁹，治療方法只要限定於特定的應用如特定疾病，原則上具有專利適格性。

（二）歐洲

目前再生醫學相關發明於歐洲欲取得專利的主要障礙在於醫療方法以及倫理道德，特別是涉及幹細胞發明者，申請時應留意所請發明是否涉及人類胚胎及人類胚胎之工業或商業目的之應用。申請人亦應謹慎撰寫說明書，因說明書之內容將被用以確立所請產物，例如幹細胞培養物是否僅能藉由破壞人類胚胎來獲得。另參照前述歐盟法院對於人類胚胎之定義所作出之限縮解釋，若其不具有發展成為人類的固有能力的，則不屬 98/44 指令所稱「人類胚胎」之範疇，因此，以孤雌生殖技術來製造胚胎幹細胞仍有取得專利之可能¹³⁰。

（三）日本

目前再生醫學相關發明於日本欲取得專利的主要障礙在於醫療方法¹³¹以及公序良俗。申請人應避免所請求保護之方法發明落入人類手術、治療或診斷方法之範疇。JPO 審查手冊附錄 A 案例第 3 部分例示多個有關醫療方法之例，值得申請人參考據以瞭解其對於醫療方法之判斷方式。

JPO 對於胚胎幹細胞發明是否違反公序良俗之認定，於審查基準中並無類似歐洲、中國大陸或我國之規定，所請求之發明應留意不要涉及破壞人類胚胎或傷害人性尊嚴。

近年來日本對於再生醫療之科學研究採積極鼓勵的態度，JPO 每年針對尖端醫療科技提出特許出願技術動向調查報告書，包括產業需求、研

¹²⁹ 該備忘錄指出現行審查實務重點為（1）有關特定應用自然關聯性的治療方法請求項，根據 USPTO 申請標的適格性基準步驟 2A，應該被視為具有專利適格性；（2）有關特定應用自然關聯性的治療方法請求項，於根據美國專利法第 101 條考量其專利適格性時，不需要考量是否包括非例行或非習知的步驟。

¹³⁰ 例如 EP1948791 B1。

¹³¹ 因涉及違反產業利用性。

究進度及專利申請現況，已提出再生醫療、HES 細胞及 iPS 細胞相關技術之報告書¹³²，值得申請人參考。

（四）中國大陸

中國大陸專利審查指南規定，人類胚胎的工業或商業目的的應用、人類胚胎幹細胞及其製備方法，屬於不能被授予專利權的發明，中國大陸對於「胚胎」採較廣義定義，認為主要應考慮是否違反倫理道德，不應僅限於自然狀態下的受精卵開始到新生兒出生前的形式，且認定生殖細胞（如卵子）起源的幹細胞屬於人胚胎幹細胞；然而近年來對於人胚胎的工業或商業目的的應用之審查概念，較歐洲專利局的看法更為寬鬆，複審決定認為對胚胎幹細胞原材料的獲得方式不宜無限溯源，若現有技術中存在途徑獲得該類成熟穩定的細胞系，不宜追究世界上獲得首例該細胞系的方式，但前提是專利說明書內容已排除破壞或使用人胚胎的方法和操作過程。因此，說明書之撰寫應求審慎，以避免道德層面之爭議。

（五）我國

我國專利審查基準對於人類胚胎幹細胞相關之發明，僅規定針對有發展成人類個體的潛能者才不准專利，故對於再生醫學專利案倫理層面之規範係採較開放之態度，審查重點在於判斷胚胎幹細胞之發明是否具有發展成人類個體之潛能者，原則上無須考量是否涉及人類胚胎的工業或商業目的的應用，亦即無須考慮發明之來源是否涉及破壞胚胎。

肆、結論

觀察 2000 年至 2017 年間再生醫學相關專利之申請情況，基因治療目前似已進入技術瓶頸期，相較之下，幹細胞相關、細胞治療領域案件自 2012 年後大幅成長，正處於技術成長階段，其中免疫治療自 2015 年快速成長，包括對於治療

¹³² 可由 JPO 官網查詢歷年特許出願技術動向調查化學類，<https://www.jpo.go.jp/resources/report/gidou-houkoku/tokkyo/index.html>（最後瀏覽日：2018/11/11）。

癌症極具潛力之 CAR-T¹³³。我國衛福部於 2018 年 9 月 4 日公告施行「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」，開放 6 項細胞治療技術，此項法規之鬆綁，為細胞治療奠定長期發展之基礎，是值得投入研發的目標領域。

由於再生醫學相關發明涉及生物及醫療兩個層面，其特殊性使得此類發明相較於其他產業發明，於取得專利時面臨更為複雜之挑戰，須另外考量專利適格性、倫理道德議題以及法定排除不予專利之項目等規定。由於各國專利法規及政策不同，因此，申請人欲到各國申請專利時，須先了解各國法規基準及審查實務之差異，據以規劃不同的申請策略，撰寫適切之說明書及請求項，以取得最完善的專利保護。

¹³³ 嵌合抗原受體 T 細胞免疫療法（Chimeric Antigen Receptor T-cell immunotherapy, CAR-T）涵蓋了基因治療及細胞治療領域，是治療某些類癌症的新興技術，從病人血液中萃取 T 細胞，並經由基因改造產生會辨識癌細胞的新型受體分子—嵌合抗原受體分子，經改造的 CAR-T 細胞再注入人體，可以摧毀它們辨識出的癌細胞。