

跨領域科技管理國際人才培訓計畫(後續擴充第2期)

## 101 年海外培訓成果發表會

# 美國最高法院 Mayo v. Prometheus 案判決 對分子診斷產業之影響

指導教授：陳桂恒（政治大學智慧財產研究所兼任教授）

組長：陳致福（豪邦生物科技股份有限公司）

組員：陳耀勳（裕隆集團）

萬惠棻（數位無限軟體股份有限公司）

李明慧（國家衛生研究院）

劉冠伶（台灣積體電路製造股份有限公司）

## 論文撰寫分工說明

| 章節                          | 作者                  |
|-----------------------------|---------------------|
| 第一章、緒論                      | 萬惠棻、陳致福             |
| 第二章、文獻探討                    | 陳致福、萬惠棻、李明慧、陳耀勳     |
| 第三章、Mayo v. Prometheus 案例研究 | 劉冠伶                 |
| 第四章、個案研究                    | 陳致福、萬惠棻、劉冠伶、李明慧、陳耀勳 |
| 第五章、個案比較與研究發現               | 陳致福、萬惠棻、劉冠伶、李明慧     |
| 第六章、結論與建議                   | 陳致福、萬惠棻、劉冠伶、李明慧     |

## 摘要

隨著生物科技的進步，分子診斷技術日新月異，產業也蓬勃發展，然而關於分子診斷領域的智慧財產權保護的挑戰也越來越多。一般而言，分子診斷屬於醫療方法的一種，在美國以外的國家由於涉及實施於體內之診斷、醫療、手術方法，因此均不予以專利保護，不過在美國則可以方法發明 (Method) 申請專利。而在生物科技專利申請挑戰中，關於美國最高法院的一系列專利判決案，如Bilski v. Kappos的判決以及 Mayo v. Prometheus的判決，以及將ACLU v. Myriad的判決發回美國聯邦巡迴上訴法院重審，逐步地使專利法中的專利適格性要件更形清晰，而這幾次的判決著實影響了分子診斷產業的發展。本研究論文透過訪談在美國與台灣的專家及企業，探討美國最高法院判決後對於產業的衝擊以及因應方式。我們發現，對於生技領域可專利性的標準原本在美國各級法院中所持標準並不甚一致，然而美國最高法院在Mayo v. Prometheus判決詳加解釋了專利法第101條的內涵中，其認定Prometheus的專利權利範圍是否合乎專利法第101條之要求時採取了比以往更嚴謹的態度，使得專利適格標的之審查愈趨嚴格。針對上述最近的判決帶來的衝擊，我們建議企業在進行技術專利全球佈局規劃時，應注意美國相關判決的發展，適時調整專利申請方向，並且在申請專利時，利用創意的構思、謹慎地撰寫專利權利範圍，強化自身企業的優勢以突破技術劣勢，此外，除了運用專利保護技術外，也應利用營業秘密或創新的商業模式加強保護自身技術的智慧財產權。

## 關鍵字

專利適格標的、方法專利、分子診斷

## 目錄

|                                                   |           |
|---------------------------------------------------|-----------|
| <b>第一章、緒論 .....</b>                               | <b>6</b>  |
| 第一節、研究動機與目的.....                                  | 6         |
| 壹、研究動機.....                                       | 6         |
| 貳、研究目的.....                                       | 9         |
| 第二節、研究範圍與限制.....                                  | 10        |
| 第三節、研究方法與架構.....                                  | 11        |
| <b>第二章、文獻探討 .....</b>                             | <b>12</b> |
| 第一節、相關文獻回顧.....                                   | 12        |
| 壹、專利要件.....                                       | 12        |
| 貳、相關案例回顧.....                                     | 13        |
| 第二節、醫療檢測技術發展現況.....                               | 18        |
| 壹、傳統體外檢測技術.....                                   | 18        |
| 貳、分子檢測技術.....                                     | 20        |
| 第三節、醫療檢測產業現況.....                                 | 21        |
| <b>第三章、Mayo v. Prometheus 案例研究 .....</b>          | <b>25</b> |
| 第一節、案例事實.....                                     | 25        |
| 第二節、本案爭點.....                                     | 27        |
| 壹、35 U.S.C. §101 (Patentable Subject Matter)..... | 27        |
| 貳、系爭專利之專利適格標的性.....                               | 27        |
| 第三節、歷審法院判決.....                                   | 28        |
| 壹、地方法院判決.....                                     | 28        |
| 貳、聯邦巡迴上訴法院判決.....                                 | 29        |
| 參、最高法院判決.....                                     | 32        |
| 第四節、美國專利商標局審查方針修訂.....                            | 34        |
| <b>第四章、個案研究 .....</b>                             | <b>36</b> |
| 第一節、專家訪談.....                                     | 36        |
| 壹、Erika Harmon Arner.....                         | 36        |
| 貳、Martin J. Adelman.....                          | 37        |
| 參、Jan Krauss .....                                | 37        |
| 第二節、Integrated Diagnostics Inc. ....              | 38        |
| 壹、公司背景與現況.....                                    | 38        |
| 貳、企業訪談.....                                       | 45        |
| 第三節、世基生物科技股份有限公司 (Pharmigene).....                | 47        |

|                        |           |
|------------------------|-----------|
| 壹、背景與現況.....           | 47        |
| 貳、公司策略及核心能力.....       | 49        |
| 參、創造與保護.....           | 50        |
| 肆、管理與應用.....           | 50        |
| <b>第五章、研究發現 .....</b>  | <b>54</b> |
| <b>第六章、結論與建議 .....</b> | <b>56</b> |

## 第一章、緒論

### 第一節、研究動機與目的

#### 壹、研究動機

近年來由於人類基因體解碼計畫的完成，政府及產業界開始投入大量經費發展基因體學 (Genomics) 及蛋白質體學 (Proteomics) 研究，這些研究成果搭配成熟的生物資訊技術及微機電技術，使得分子診斷技術成為體外診斷產業中成長最快速的領域。

一般體外診斷方法 (In Vitro Diagnostics)最大特色在於診斷過程不需使用人體，而是從人體取出血液、尿液、體液或組織切片等樣本進行試驗或分析，檢驗結果再提供醫師作為診斷上的參考依據。常見的體外診斷技術包括生化檢驗、分子檢驗、凝血檢驗、血清免疫化學檢驗、顯微鏡鏡檢驗、微生物檢驗、及組織診斷等（項目如血糖血脂濃度、肝腎功能指標蛋白質、或各式離子濃度）。

分子診斷技術算是體外診斷產業的後起之秀，但各界至今對此技術的定義仍未完全統一，本研究採凡以分子層級的生物標記 (Biomarkers，包括小分子、DNA、RNA、蛋白質、及脂肪) 作為診斷依據的技術皆屬於分子診斷的範疇，因此基因體生物標記、蛋白質體生物標記、脂質體生物標記、及代謝產物生物標記等檢測均包括在內，依產品功能區分則包括遺傳性疾病檢測、心血管疾病監測、癌症篩檢、傳染性疾病檢測、及藥物代謝檢測等。

由於技術上的創新，現今分子診斷用儀器可快速自動化處理過去須耗費眾多人力及時間才得以處理的樣本，加上科學家對於疾病發生原因的了解更多，分子診斷的應用因而得以日益普及與具代表性。目前常見的分子診斷應用包括疾病預防及篩檢、早期診斷、用藥選擇、治療追蹤及預後判斷等。美國 FDA 在 2011 年的統計結果顯示，目前市面上的分子診斷試劑約有 2300 種，幾乎每天皆有新的蛋白質或核酸生物標記被發表，產品種類也是持續增加中。此外，Kalorama 2011 年的分析報告也指出，分子診斷技術在 1995 年的產值僅為 3.6 億美元，僅占體外診斷產業總產值的 2%；2000 年產值增加到 9.4 億美元，2005 年則為 27 億美元，到 2009 年已達 36.5 億美元，佔體外診斷產業總產值的 10%，2010 年，僅 DNA 類別的分子診斷市值更達 46.65 億美元，報告中並預估此領域年成長率可達 11%，到 2015 年產值將達 80.85 億美元<sup>1</sup>。

---

<sup>1</sup> The World Market for Molecular Diagnostics, Kalorama Information, March 1, 2011.

依據上述數據所示，分子診斷產業的市場發展潛力頗高，也因此吸引各產業的企業紛紛投入此領域競爭，包括：

1. 藥廠：現今新藥研發的成本愈來愈高，國際大藥廠無一不希望利用分子診斷降低新藥的研發成本並提升新藥上市的經濟效益。此外，FDA 於 2011 年亦公告 draft guidance，要求藥廠開發新藥時須搭配「伴隨式診斷 (Companion Diagnostics)」<sup>2</sup>，因此今年各大藥廠相繼出現收購相關領域廠商的消息，例如 GSK 收購 Human Genome Sciences，Roche 意圖收購 Illumina。
2. 提供診斷基礎技術平台的廠商：如基因定序廠商 Illumina, Sequenom, Life Technologies，藉由定序平台的提供分食個人化醫療產業的大餅。
3. 消費產品業者：Nestle 收購 Prometheus，目標為推出結合診斷、用藥、及營養資訊的個人化健康解決方案。

雖然各方紛紛投入分子診斷技術領域，前景看似一片光明，其實現階段仍存在不少挑戰。例如，分子診斷費用支付尚未全面納入醫療保險給付，各項分子診斷試劑需具備足夠的經濟誘因才可能說服保險公司支付此類檢測費用。但在收集足夠的藥物經濟學<sup>3</sup>數據說服保險公司之前，僅能以高額的檢測費用平衡投入研發階段的資金，造成分子診斷檢測市場難以普及。

除了市場普及困難外，分子診斷領域的另一項挑戰來自智慧財產權保護的部分。一般而言，可申請專利的標的分為 1)物的發明 (Composition of matter)，2)方法發明 (Method)，及 3)用途發明 (Utility)。分子診斷屬於醫療方法的一種，在美國以外的國家由於涉及實施於體內之診斷、醫療、手術方法因此均不予專利保護，不過在美國則可以方法發明 (Method) 申請專利。但是，自 2011 年最高法院 (The Supreme Court) 在 In re Bilski 的判決中針對方法專利制定更清楚的要求後，許多生技領域的方法專利也

---

<sup>2</sup> 伴隨式診斷 (companion diagnostics) 為輔助醫師決定病人須採何種治療方式的檢測技術，此技術可藉由檢測分析病人身上特定的生物標記，作為醫師判斷某類藥物對該病人的適用性及安全劑量的參考依據。

FDA 於 2011 年 7 月 14 日公布 In Vitro Diagnostic Devices 的規範草案並公開徵求各方的意見。此規範之目的在於提供開發須搭配伴隨式診斷新藥時的遵循指南，原始網頁網址：  
<http://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm262292.htm> 網頁擷取時間：2012 年 10 月 13 日。

<sup>3</sup> 藥物經濟學乃是針對藥物的經濟評估，亦即將經濟學中估計成本的觀念融入藥物成效衡量的綜合性分析。藥物經濟學為應用現代經濟學的研究手段，結合流行病學、決策學、生物統計學等多學科研究成果，多角度分析不同藥物治療方案的經濟數據並評估其經濟價值的差別。藥物經濟學的分析對象包括醫療保健體系的所有參與者包括政府管理部門、醫療提供單位、醫療保險公司、醫生以及病人等。

被最高法院發回聯邦巡迴上訴法院 (Court of Appeals for the Federal Circuit, CAFC) 以 In re Bilski 的判決標準重新審議。最高法院在 In re Bilski 判決中提及，判定方法專利的重要依據之一為該專利是否通過 Machine or Transformation Test (機械綁定或轉換性測試)，但是分子診斷領域的方法專利在此測試的判定上通常具有相當大的爭議性，為此產業後續發展帶來一大不確定性。而今年三月最高法院在 Mayo v. Prometheus 一案中判決 Prometheus 兩項與免疫疾病有關的診斷方法專利無效，對於分子診斷產業更是一大打擊。

本小組希望透過此論文深入研究 Mayo v. Prometheus 的判決對分子診斷產業究竟影響為何？透過案例分析及美國實地訪談各界專家學者業界的看法，提供對台灣廠商在投入分子診斷領域研發上的參考。

## 貳、研究目的

由於世界各國皆面臨人口老化及醫療費用支付持續創新高的問題，以分子診斷為基礎的預防醫學領域預期將成為主流。2011年中國啟動的十二五計劃中，新型診斷試劑也被列為重點扶持產業之一。在商機龐大的誘因下，國內包括世基、賽亞、基亞、華聯和普生等廠商爭相進入此市場，相關業者並在今年2月9日成立「個人化醫療分子檢測聯盟」，冀望結合彼此的力量共同拓展兩岸及國際的分子檢測市場。

事實上台灣具備適合發展分子診斷技術的條件，原因之一為台灣具備良好的醫療照護體系及完整的電子醫療紀錄，其次則是發展分子診斷技術所需的研發經費遠低於新藥研發所需，符合台灣生技產業的經濟規模。綜合上述觀察，台灣未來極有機會投入相當大的研發能量於分子診斷技術領域。

智慧財產保護與布局對高科技公司的存活有相當關鍵的影響，尤其是前瞻性的技術，分子診斷技術的市場發展潛力相當高，但此領域的特殊性，例如診斷原理難以使用營業秘密不揭露予醫師，勢必得仰賴專利保護企業的發明，但繼 In Re Bilski 及 Mayo v. Prometheus 案例顯示，分子診斷的技術實存在相當的智慧財產保護挑戰。由於美國法律以 case law 為主，法院判決對於產業時有舉足輕重的影響，本小組希望透過研究分析今年判決剛出爐的 Mayo v. Prometheus 案例，同時訪談美國相關領域的專家學者及此產業的廠商代表，帶回第一手的資訊提供國內相關廠商在分子診斷領域智慧財產權布局上的參考。

## 第二節、研究範圍與限制

本研究透過訪談美國、德國等四位專家學者以及訪談一家美國新創公司與兩家台灣公司，由於時間有限、研究地域侷限於美國與台灣、訪談專家以及訪談企業數量和代表性限制，僅透過此研究論文將此議題做前瞻性的探索。

研究對象的選取主要是透過本次 MMOT 行程規畫於西雅圖當地新創生物科技公司，該公司在分子診斷領域屬於技術領先的前端公司，最高法院案例的判決當對其產生極大影響，因此其觀點對於本研究而言相當具有代表性。

另一個案公司為台灣生技領域在分子診斷試劑開發上的領先指標企業，透過其觀點當可充分代表台灣本土生技產業所面臨到的問題，因此對於本研究而言也相當具有代表性。

在專家訪談部分透過 MMOT 課程的安排訪談美國 Finnegan 律師事務所的專業律師與喬治華盛頓大學法學院的學者專家以及德國著名專利代理人，本研究透過三方不同性質專家學者的觀點，期能對於此議題歸納出一個清晰完整的架構以供國內相關產業意見。

### 1. 個案研究與專家訪談限制

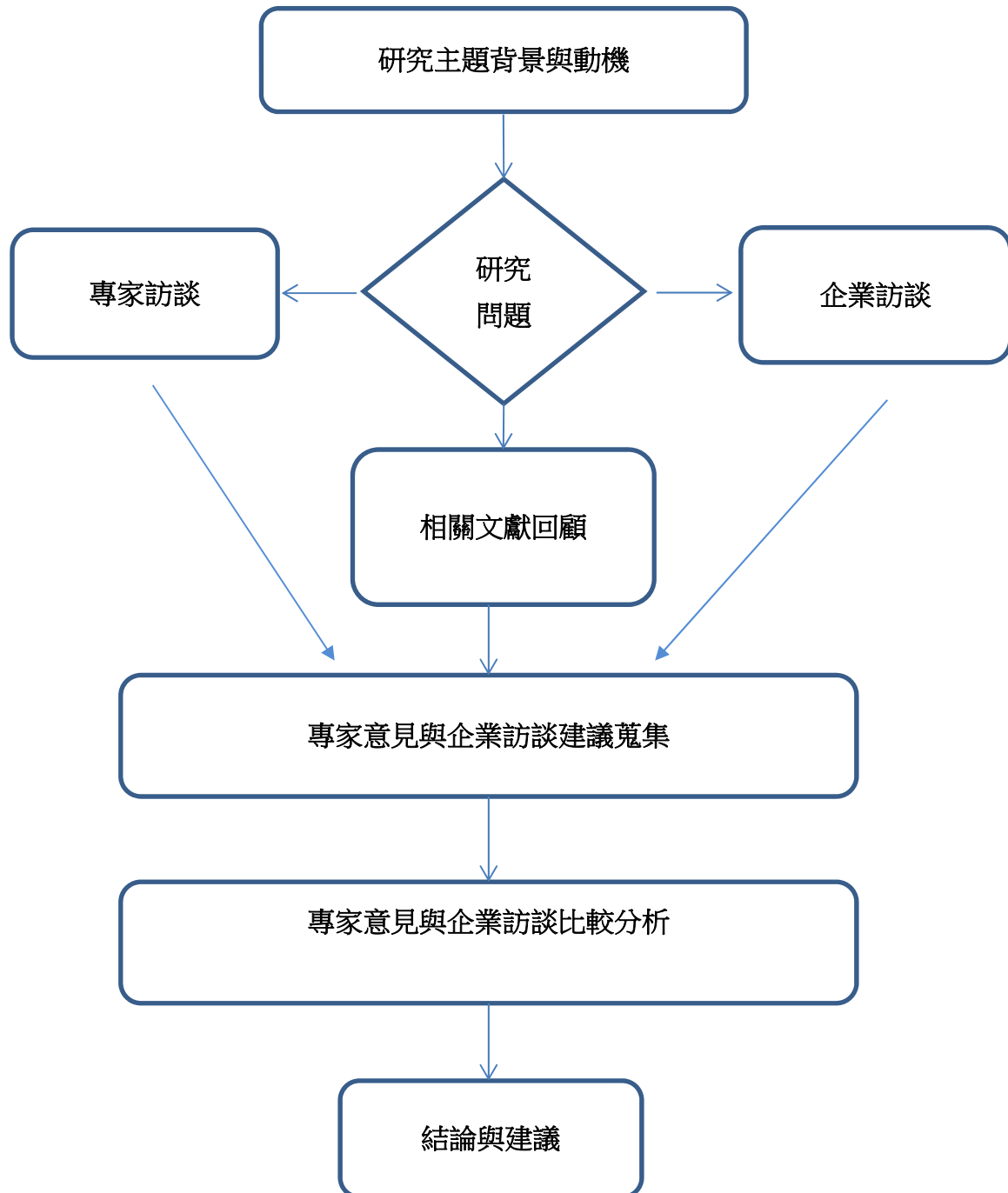
由於本研究採專家訪談與個案分析，但由於產業中個別公司差異性仍大加上訪談專家人數限制，因此對於此議題僅能做初步探討，仍難以完整一窺全貌

### 2. 產業變動快速限制

生物科技產業近年來蓬勃發展、日新月異，專利適格性議題也時常出現在專利法院中進行討論，正因為產業變動快速，本論文內相關議題是屬於當時的時空背景基礎下作探討，當未來環境有所變化時，某些議題結論建議或有不盡是用的情況。

### 第三節、研究方法與架構

我們透過文獻回顧、專家學者訪談以及公司企業訪談的個案研究來進行本論文的研究。以下為本研究論文之研究架構。



## 第二章、文獻探討

### 第一節、相關文獻回顧

專利權給予的目的在於鼓勵、保護以及運用該發明以促進產業發展，因此政府立法提供專利權人一段時間的排他獨佔權，使其能具有獨佔市場利益，透過此誘因提高產業投入研究發明的動機，並透過專利的公開揭露分享，而吸引更多資源投入技術的改進，藉由這種制度期望能對於社會發展、人民福祉有正面的提升。

#### 壹、專利要件

目前世界各國專利法對於發明專利保護的要件大致上須具備新穎性(novelty)、實用性(utility)、非顯而易見性(non-obviousness)，但基本上是要適合可專利性標的(patentable subject matter)的條件。

##### 一、不可專利之標的

美國專利法 101 條對於不可專利的項目並未正面明文規定，而透過美國法院的判例可歸納出不予專利的項目包括：自然法則(Laws of Nature)、自然現象(Natural Phenomena)與抽象概念(Abstract Ideas)。而在生物科技領域與主要相關者通常為自然法則與自然現象，所謂自然法則，即是自然之原理、原則如萬有引力、數學公式皆不得為專利之標的。而在生物科技領域中，生理作用、基因組成、人體代謝現象等...通常容易被視為自然現象的一環。

##### 二、新穎性

新穎性要件為專利制度主要核心要件，即該發明並非是已經公開或在特定領域廣為人知的技術，若該發明與現存公開技術無異卻給予專利，則無非是給予既有技術的獨佔性權利，如此不只對於產業之進步不會有貢獻反而會阻礙其發展，因此發明專利的給予必須是「新」的，才具備取得專利權的資格<sup>4</sup>。

##### 三、實用性

我國專利法以產業利用性作為實用性的文義概念，於第二十條第一項前段：「凡可供產業上利用之發明，無下列情事之一者，得依專利法申請取得發明專利」。產業利用性之判斷通常不考慮經濟價值，具有應用於產業的可能性即可<sup>5</sup>。此要件的概念

<sup>4</sup> 楊崇森，專利法理論與應用，三民書局股份有限公司，2007年一月，頁91。

<sup>5</sup> 謝銘洋，智慧財產權之制度與實務，元照出版有限公司，二版，2006年05月，頁142。

在實務上的判斷較為抽象，因此實務審查標準通常採取較低的標準，也較少因此理由而不給予專利。

#### 四、非顯而易見性

在專利三要件中，非顯而易見性的概念很難尤其文字來了解其中的意涵，因此聯邦巡迴上訴法院在對於在判斷此要件發展出一套所謂 TSM 測試，即「教導(teaching)-建議(suggestion)-動機(motivation)」。

根據聯邦巡迴上訴法院的 TSM 測試，當一件發明是由數個不同前案的要件所組成，在沒有教導、建議或動機來將這些前案組合出一個新發明之申請範圍時，這件發明案不能被視為顯而易見因此具備可專利性要件。

### 貳、 相關案例回顧

#### 一、Bilski v. Kappos

2008 年聯邦巡迴上訴法院在其 In re Bilski 案判決中提出機械或轉換判斷準則(machine-or-transformation test)作為判斷方法(process)發明是否是美國專利法第 101 條所訂專利適格標的判斷。

在 2010 年 6 月 28 日最高法院公告 Bilski v. Kappos 案判決結果，卻認為 Bilski 案主張發明依法不得授予專利，主張 Bilski 的發明屬抽象概念，但最高法院並未全面否定授予商業方法專利的可能性。最高法院也認為過往的判決雖建立機械或轉換判斷準則可當成一項重要且有用的判斷適格性工具，但絕非是判斷發明是否具專利適格性的唯一判斷。<sup>6</sup> Bilski 一案最高法院以 5 比 4 的表決結果暫時劃下階段性句點。

本案向最高法院請求調審令(Petition for Writ of Certiorari)所提出的問題有下列兩點：

1. 在『“步驟過程”(process)必須是與一特定機器或裝置搭配在一起 (tied to)，或必須將某一特定物件轉換為另一不同狀態或東西(稱為"machine-or-transformation" test)才符合美國專利法規 §101 中具有專利適格性的規定』這一點上，聯邦巡迴上訴法院是否做出了錯誤判決。然而，在先前判例中，聯邦巡迴法院認為除了不授予“自然法則，物理現象，抽象概念”專利權之外，“任何”新的和有用的“步驟過程”(process)皆有可能被授予專利權的資格，該法院拒絕就法定專利的適格性做進一步的限制。

2. 聯邦巡迴上訴法院的"machine-or- transformation" test 的專利適格性之鑑定辦法，已排除掉商業方法能獲得有意義的專利保護權利，是否違背了美國國會原本於 35

<sup>6</sup> 從美國 Bilski 案判決談專利法解釋適用之形式主義與彈性考量,李森堃,資策會,2010 年 12 月。

USC § 273 中明確要用專利來保護“進行商業業務或商業行為的方法”(method[s] of doing or conducting business)之意圖。

美國專利法第 101 規範的適格發明並未全面排除商業方法，Bilski 主張發明雖屬商業方法，並不代表 Bilski 主張發明是 101 規範可授予專利的發明。本案在最高法院援用的判斷原則需考量整體主張發明，抽象原理本身是基礎事實、原始動機，不得授予專利。所以，Bilski 案中所描述的避險相關操作、數學公式皆屬抽象概念，因此不得授予專利。

本案中兩位最高法院大法官在 concurring opinions 中否定了(Rejected)State Street 判例中的專利性檢測方式，該專利性檢測方式為：能將抽象意念轉為實際用途，並產生出有用、具體與有形結果 (a useful, concrete and tangible result) (State Street test — 149 F.3d 1368, 47 USPQ2d 1596, (Fed. Cir. 1998), Foot Note 1 and page 3, (1))。不過多數意見也提到，最高法院既不贊成也不反對 State Street — “nothing in today’s opinion should be read as endorsing interpretations of §101 that the Court of Appeals for the Federal Circuit has used in the past. See, e.g., State Street, 149 F.3d, at 1373; AT&T Corp., 172 F.3d, at 1357.”

美國專利局(USPTO)獲知判決結果後亦發出內部通知，指示審查官仍可繼續使用現行的機械或轉換判斷準則(machine-or-transformation test)作為判斷標準及審查指南。也就是說，若一方法發明能通過機械或轉換判斷準則(machine-or-transformation test)的判斷標準，除非有明確證據認定該方法應屬抽象概念，否則仍可屬於可授予專利之方法發明。<sup>7</sup>

因最高法院對於 Bilski v. Kappos 案的判決過程主張方法(process)專利適格性的判斷標準不能僅用機械或轉換判斷準則(machine-or-transformation test)，也直接影響到 Mayo v. Prometheus 案的判決，因為在 Prometheus 的診斷方法專利中本質上是否符合美國專利法第 101 條所規範之專利適格標的，是有爭議的，而 Bilski v. Kappos 案的判決不僅對於 Prometheus 專利適格性產生影響，對於其他分子診斷方法是否也屬於專利適格標的判斷也產生了重大的影響。

最高法院認為並不是所有關於自然法則及數學公式的發明都不允許取得專利保

<sup>7</sup> 美國最高法院: Bilski 案主張發明屬於抽象概念故不予專利, 黃蘭閔, 北美智權報, <http://naipo97.pixnet.net/blog/post/25552715> 2012, 10, 28

護，也就是說，依據 Diehr 案例，將自然法則及數學公式運用於已知結構或過程的專利申請也是值得以專利權進行保護(“an application of a law of nature or mathematical formula to a known structure or process may well be deserving of patent protection.”Id., at 187)。符合專利適格標的規定之部份商業方法(business method)及軟體(software)申請案，未來將可以獲得專利權保護，也就是說，最高法院沒有把商業方法及軟體歸納於絕對排除(categorical exclusions)的項目之下。(最高法院引用 35 USC §273 規定為此論點的依據)。

## 二、LabCorp v. Metabolite<sup>8</sup>

1985 年有研究人員發現到，人體血液中同半胱氨酸(homocysteine，胺基酸的一種)值的升高，與維生素 B12 或葉酸的缺乏有關，並據此獲准美國第 4940658 號專利，嗣後並由 Metabolite Laboratories, Inc. (Metabolite) 公司取得授權。

Metabolite 於九〇年代間授權給 Laboratory Corporation Inc. (LabCorp) 代理這項診斷方法。九〇年代末，LabCorp 決定改用亞培藥廠(Abbott Laboratories)提供的更精準的測試方法，並且拒絕繼續向 Metabolite 支付權利金。這項決定引起 Metabolite 的不滿，轉而控告 LabCorp 所採用的亞培藥廠測試方法侵犯了 Metabolite 的 4,940,658 號專利，因為這份專利的第 13 項權利項<sup>9</sup>是一個較廣義的權利項，並未受限於特定的測試方法，專利原文如下：

13. A method for detecting a deficiency of cobalamin or folate in warm-blooded animals comprising the steps of:

assaying a body fluid for an elevated level of total homocysteine; and correlating an elevated level of total homocysteine in said body fluid with a deficiency of cobalamin or folate.

系爭專利之發明僅包含兩個步驟，首先分析體液中同半胱氨酸總量的提升程度，接著將該提升程度與維生素 B12 或葉酸缺乏作聯想，據此來判斷病患是否有維生素 B12 或葉酸缺乏症。因而若此專利有效，當醫生審閱病患之血液檢測報告時，倘其腦海中將同半胱氨酸值與維生素 B12 或葉酸缺乏症作出相關連與否之判斷，即會構成直接侵權。

<sup>8</sup> LABORATORY CORPORATION OF AMERICA HOLDINGS, DBA LABCORP, PETITIONER v. METABOLITE LABORATORIES, INC., ET AL. 370 F.3d 1354 (Fed. Cir. 2004).

<sup>9</sup> 參考 U.S. patent 4940658, col. 11, ll. 58-65.

根據原告 Metabolite 在前置辯論過程中宣稱，這個權利項的主要技術特徵在於「產生關聯」(correlating)這個由醫師依照測試結果作出評斷的步驟，而「分析」(assaying)的步驟是一個可以依一般的適用性套用任何醫療分析方法進行的步驟，並非可專利的技術特徵。被告的 LabCorp 藉此辯駁，這個權利項的範圍過於模糊，僅僅提供了兩件事實間的連結關係 ("...this vague claim, anyone could obtain a patent on any scientific correlation—that there is a link between fact A and fact B...")。

雖然被告 LabCorp 認為該發明係不當地獨佔了基本科學原理事實，但聯邦巡迴上訴法院並未針對此主張作出答覆，僅認為該發明明確且清晰 (discernable and clear)，並能讓任何人由其專利說明書之指示而據以實施，故認定該專利仍為有效。

LabCorp 敗訴後，原尋求上訴至最高法院，但最後為最高法院以程序裁定駁回<sup>10</sup>。不過，在案件移送到最高法院後，幾位法官注意到本案，並將焦點從原本的技術性及程序性問題，移轉到「專利標的」的根本，而特別針對 35 USC §101 加以釋義。這些法官認為，一如 Metabolite 自己提出的，第 13 項權利項只能算是一個可經觀察而得的生化現象，並不能成為專利適格標的。儘管 Metabolite 又進一步爭論，這個「權利項的整體」(the claim as a whole)是一種自然現象的「應用」，不但在「分析」這個步驟中，將血液樣本透過測試方法做了物理性的轉變（因此符合 machine-or-transform test 中的 physical transformation of matter），更在第二步驟的「產生關聯」中產生了維他命缺乏與否的診斷結果（因此符合發明可利用性的 useful, concrete, and tangible result）。不過，最高法院的這些法官們並不接受這樣的看法，並認為這個權利項只是一個讓大家去「思考」既得測試結果的過程 ("Claim 13's process instructs the user to (1) obtain test results and (2) think about them")。即便是把整個過程拆解成一連串的步驟，它的具體意義也不過是在收集、讀取、比較信息、然後依照比較結果採取行動這樣的過程中，提供一種關聯性。

### 三、Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics

2009 年 5 月 12 日，美國人民自由聯盟(the American Civil Liberties Union, ACLU)代表 Association for Molecular Pathology (AMP，分子病理協會)等組織及部分醫生、病人，對 Myriad Genetics Inc.公司與美國專利商標局(USPTO)提起訴訟，控告 Myriad Genetics Inc.公司由 The University of Utah 取得利用純化分離出基因 BRCA1 / BRCA2 乳癌、卵巢癌相關基因，發展出一套乳癌風險檢測技術，取得之七項專利，請求專利

<sup>10</sup> Lab. Corp. of Am. Holdings. V. Metabolite Labs., Inc., 126 S. Ct. 2921 (2006) (dismissing the writ of certiorari as improvidently granted).

無效。美國人民自由聯盟認為系爭專利標的為人體自然產物，非專利法所述之專利標的物，違反專利法第 101 條規定，不具專利適格性。再者此七項專利阻礙未來研究以及限制患者醫療選擇，給予其專利不符合憲法，請求專利無效。

美國人民自由聯盟在紐約南區聯邦地方法院提起確認專利無效之訴訟，獲得勝訴。Myriad Genetics 公司不服，全案上訴至聯邦巡迴上訴法院。2011 年 7 月 29 日，聯邦巡迴上訴法院針對 Myriad Genetics 公司純化出去氧核糖核酸(DNA) 專利上訴案，認定人體基因仍具有可專利性。聯邦巡迴上訴法院以 1887 年最高法院于 Hartranft v. Wiegmann 一案中所闡明「人為介入(Human Intervention)是否已賦予發明與自然產物明顯不同的特質」原則為判斷標準，認定經純化分離出的 DNA 雖是取自於天然細胞之原生核糖核酸(Native DNA)，但經過化學處理、人為修飾後，可釋放出特定分子或分子活性作用，與在人體內原生 DNA 有顯著不同，故認定具有可專利性。<sup>11</sup>

此案聯邦巡迴上訴法院於 2011 年 7 月 29 日判決為(1) 獨立的 DNA 序列是可專利標的，因不存在於自然界，是人為產物適格。(2)單純比對 DNA 序列的方法是不是可專利的標的，因是抽象心智活動。(3)篩選潛在癌症治療方法是可專利的標的，因有人為介入的轉換步驟。此外美國專利商標局自 80 年代迄今以核定四萬件以上與 DNA 分子相關專利，其中有 20%為人類基因，此行政慣例若有錯誤要變更，應由國會修法變更，而法院依法行事。

本案在 Myriad Genetics 公司提起上訴時，美國聯邦司法部發表法庭之友建議書(Friend of the Briefs)表達僅從人體分離純化 DNA，未經進一步改變或運用，並不具有專利性。人體 DNA 分子是自然產物，就如同從棉花種子中抽出棉絮、從土壤中萃取煤炭一樣，均屬於自然產物。<sup>12</sup> 美國聯邦司法部並未完全支持任何一方，而是主張是否具備「轉化(Transformation)」作為判斷依據。聯邦巡迴上訴法院判決書中針對 DNA 是否為符合專利法第 101 條可專利標的提出說明。聯邦巡迴上訴法院認為自人體摘除的器官，不能稱作是組合物，不符合可專利標的。但純化分離的 DNA 並非原生 DNA，化學結構與自然 DNA 有很大不同，故認定純化分離的 DNA 為組合物，符合專利標的。

由於 2012 年 3 月 26 日最高法院對於 Mayo v. Prometheus 案之美國專利法 101 條之專利標的與專利適格性有更清楚之解釋，故最高法院要求聯邦巡迴上訴法院對於

<sup>11</sup> 資策會，科技研發法制，石興亞，美國聯邦巡迴上訴法院就 Myriad 案判決人體基因據可專利性。網址：<http://stli.iii.org.tw/ContentPage.aspx?i=5515>, 2012 年 10 月 25 日

<sup>12</sup> No. 2010-1406, <http://graphics8.nytimes.com/packages/pdf/business/genepatents-USamicusbrief.pdf>, last visited: November 2, 2010.

AMP v. Myriad 案以最新闡明之標準重新審議。在 8 月 16 日，聯邦巡迴上訴法院公佈再次審理後結果。聯邦巡迴上訴法院認為 Mayo v. Prometheus 案並不影響本案純化分離 DNA 分子專利權利請求項的適格標的性，因為經人為挑選純化分離的 DNA 片段標的符合美國專利法第 101 條中規定的組合物，故聯邦巡迴上訴法院仍維持原判決，並認定專利權利請求項為適格標的。針對比較 DNA 序列及分析方法之權利請求項，即使依據 Mayo v. Prometheus 案的標準及原判決看法，同樣維持原判決認定為非適格標的。至於癌症治療方法之權利請求項維持原判決為適格標的。原告 AMP 對此表示仍在考量是否會再提出上訴<sup>13</sup>。

## 第二節、醫療檢測技術發展現況

近年來隨著生物科技的突破性進展，特別是在 2003 年正式完成人類基因序列的解碼計畫，使得生命科學與醫學界對於疾病與基因之間的關連性，有越來越深入的瞭解。伴隨著這些生物科技的進展，醫療診斷領域的發展也越來越快速。利用醫療診斷可以偵測分析個體在生理層次中疾病產生相關的訊號，其範疇不僅限於人類本身基因，還包括基因表現過程中的各種物質如 DNA、RNA、蛋白質以及其他的代謝物。

醫療檢測隨著技術的進步，其應用範圍也漸趨廣泛，除了現有的傳染性疾病檢測、親緣鑑定、腫瘤與遺傳疾病鑑定外，廠商更進一步將醫療檢測拓展到基礎醫藥研究以及臨床新藥試驗的追蹤檢測等範圍。目前主要應用領域，可以分成傳染性疾病、血液篩檢、癌症、遺傳疾病、藥物基因體學五大類。

醫療檢測領域中，以藥物基因體學和癌症檢測最有發展前景。以藥物基因體學為例，主要在探索的部分為：個體藥物代謝途徑與機制之間的差異性，因此會造成每個人服藥後的效率與副作用皆不盡相同。此外疾病早期診斷，生物標記可用於量測疾病進程，因此藥物開發與治療成本將可以被大幅地降低，而目前醫療檢測的應用，主要則是利用分子標記與生物晶片為主。

### 壹、傳統體外檢測技術

目前應用分子標記於臨床分子檢測的技術，主要包括將目標分子放大以及增強訊號兩種。分子標記指的是可以利用任何生物分析方式來測量正常人體生理反應、疾病發展過程、藥物生理反應及藥物安全性等，同時可以提供做為臨床上決策依據的生物特徵，例如像是代謝的中間產物、基因表現或是蛋白質表現等等，在概念有廣義和狹

<sup>13</sup> Major Decides Myriad's isolation DNA Composition Claims Still Patent-Eligible After Supreme Court's Mayo Opinion. IPO Daily News, Aug.17. 2012.

義之分，廣義的分子標記是指遺傳可檢測的 DNA 序列或蛋白質，而狹義分子標記則是指能反映生物個體或種群間基因組中某種差異的特異性 DNA 片段。

分子標記是遺傳標記的一種，是在基因層次上的一種標記，它可以直接在 DNA 分子上檢測遺傳變異。分子標記能在個體不同發育時期對任何組織器官甚至細胞作檢測，且其數量極多，遍及整個基因組，多態性高，遺傳穩定度高，不會受到環境變異及基因表達與否的限制，由於分子標記具有這些優點，因此其應用越來越廣泛。

分子標記可依其功能性分為八種類型<sup>14</sup>：

1. 疾病生物標記 (Disease biomarkers)
2. 替代評估指標 (Alternative evaluation indicators)
3. 療效或生理生物標記 (Effect or physiological biomarkers)
4. 藥物目標生物標記 (Drug targets biomarkers)
5. 藥效生物標記 (Efficacy biomarkers)
6. 生理機制生物標記 (Physiological mechanism biomarkers)
7. 毒理生物標記 (Toxicology biomarkers)
8. 轉譯型生物標記 (Translation-based biomarker).

醫界對於疾病的診斷與治療，除了臨床醫師的經驗以外，亦需依靠各種檢測設備器材試劑的共同配合。尤其與檢測技術的高敏感性和特異性輔助診斷治療最具影響，從傳統液相化學檢測方法開始皆持續研發各種高敏感性和特異性方法，甚至於 Biochip 的方法的研發皆是醫界努力的成果；而目前分子標記的高敏感性和特異性的檢測法，慢慢地逐漸受到醫界和病患的重視與接受。目前主要的檢測方法包括：聚合酶鏈反應 (polymerase chain reaction, PCR)、Restriction fragment length polymorphism (RFLP) 和 Southern blotting、Sequence information、Real-time PCR、Biochip(生物晶片)等方法。

根據世界衛生組織的統計，癌症患者如果能早期發現，治癒率將可達 80%。於是初期的檢測在癌症的防治工作上，就成了很重要的一環。近年來，腫瘤標記(tumor marker)成為重要的研究方向。“準確”當然是檢測癌症最重要的考量。依據癌症微轉移的基礎理論，從病患的組織、其他體液或周邊血液中可以偵測出特異分子標記的存在。

---

<sup>14</sup> Nature Biotechnology 2005/03;工研院 IEK2008/10

## 貳、分子檢測技術

生物晶片是一種微型裝置，利用微電子技術將大型的儀器微小化，在微小化的裝置上放置多種的特定生物材料（核酸或蛋白質），這些生物材料可以跟欲檢測之生物樣品發生特異性的生化反應，反應後的訊號可經由各種感應物質定量，進而得知生物反應與檢測結果。就檢測功能而言，就是在一個載體上，以一套精密的微機電設備，將某種已知的特定生物媒（如酵素）或片段基因排於載體之特定位置上，使用時，將待測的未知物塗於晶片上，與待測物接觸後，所產生的”反應”與”不反應”等結果，即顯示出特定意義。此種利用微電子、微流體及生物技術所製出的微型裝置稱之為生物晶片，它結合了各層面的專業領域，如醫學診斷、基因探頭、製藥、生物技術、微機電、半導體及電腦等領域發展而成的。

以檢測的物質區分，目前最常被提及的兩種生物晶片是基因晶片以及蛋白質晶片，這類生物晶片的應用大致上可分為以下幾種<sup>15</sup>：

1. **癌症分類**：傳統病理學家依腫瘤的形態學加以分類，這種分類方法對於某些組織，其病理形態相似，但病程並無法有效區分。由於生物晶片的進步，科學家現在可利用生物晶片來分類癌症，同時也讓我們對於腫瘤形成的分子機制的研究，有了一項非常犀利好用的工具。
2. **新藥開發**：開發新藥的策略，一般是找到和疾病有直接關係的細胞標的物，通常是蛋白質，然後再篩選能抑制或競爭此蛋白質的分子。過去要從病理或癌症組織內找到一個具有關連性的蛋白質，往往需要消耗許多人力及物力且曠日廢時，但是蛋白質晶片的發展可以克服這方面的困難，而且可以同時找出數個與疾病相關的蛋白質來。
3. **疾病檢測**：臨床上疾病發生時組織病理細胞會伴隨產生不同分子物質，利用分析不同種類組織病理細胞時，會有不同的蛋白質表現圖譜。因此利用蛋白質晶片技術可有效地鑑定出疾病的標誌用以診斷疾病。
4. **食品生技**：在農業上，目前全世界最熱門的基因轉殖食物，而基因轉殖農作物上是以基因轉殖育種以改變作物的營養成分為主，這些食品生技上的成就雖然斐然，但由於基因轉殖食物在食品安全及生態環境上具有爭議性，目前

---

<sup>15</sup> 張雅芳、黃正仲（2004）。「微陣列生物科技」《科學發展》，381期，34~41頁。

則可利用生物晶片在偵測技術上的突破，來觀察基因表現是否改變，判定轉殖作物是否有危險性，以符合食品安全的要求。

### 第三節、醫療檢測產業現況

醫療檢測市場是全球生技產業中新發展的一項重要產業，也是近年來臨床診斷領域發展的熱點，在體外檢測市場中發展速度最快的市場。檢測產業過去 30 年在生物技術的進步，科學界對於運用分子生物的方式做疾病檢測等都有十足的進步，包括運用 DNA、RNA、單株抗體（monoclonal antibody）進行偵測個別基因型、突變發生與生化反應的改變，可以比起過去血液生物化學檢測或者疾病檢查能更早更準確的檢測健康狀況與疾病診斷。

醫療檢測技術將驅動檢測產業的市場產值和應用範圍的急劇增長，平均每年增加的產值將超過 30%，某些醫療檢測領域的增長將超過 80%<sup>16</sup>。在某些領域如藥物基因組檢測，疾病風險檢測和腫瘤醫療檢測應用市場，在未來幾年中將會更迅猛增長，但目前而言，至少在未來 3—5 年內，特別是在某些新興的市場發展大國如中國，其真實的市場機會，主要存在於核酸檢測市場的兩個主要方面：臨床檢測和血庫篩查。醫療檢測的客戶是獨立的終端個體用戶、研究機構、醫院的實驗室以及臨床獨立檢測實驗室和內科實驗室，其中包括血液篩檢在內的感染性疾病用戶是占的最大部分，占整個市場的 90%。今天幾乎所有的醫療檢測測試都是基於 PCR 技術，RNA 聚合（NASBA，TMA），連接反應（ABI，Abbott），和 DNA 修復（invader）等技術，而基因芯片等其他技術正在不斷成熟並在大型檢測公司的強力推動下不斷占據市場份額。

由於現代人越來越強調非侵入式檢測（IVD）的趨勢，疾病流行與擴散的方式也快過以往，傳統的檢測方式已經不敷目前對於急病檢測的要求，因此帶動醫療檢測的流行。根據 Jain PharmaBiotech 公司的國際產業/市場分析報告<sup>17</sup>指出，全球生物標記市場預估將由 2009 年的 115 億美元成長到 2014 年的 210 億美元及 2019 年的 320 億美元(超過新台幣 1 兆元)。

目前與生物標記有關之醫療檢測產業市場初期以分析特別試劑（ASRs, Analyte-specific Reagents)的實驗室服務為主，而實驗室檢測服務的臨床檢測逐漸成熟，

<sup>16</sup> 何蘊韶，全球分子診斷市場發展方向和趨勢，達安基因，2007 年。

<sup>17</sup> 2010 年經濟部技術處 產業技術白皮書，醫衛技術，生技醫藥領域。

預估實驗室服務檢測市場成長幅度將由 2014 年<sup>18</sup>105 億美元成長至 2019 年 150 億美元後而逐漸趨緩，另外所謂 FDA 核准的檢測試劑部分(FDA-approved Test)市場將從 2014 年 35 億美元成長至 2018 年時超越實驗室服務檢測市場，預估 2019 年市場價值將達到 250 億美元。以市場的區域規模分布來看，醫療檢測的區域市場規模目前仍以北美地區最大，該區對於醫療檢測的接受度與普遍率最高，歐洲正處於市場開發階段，對其他地區而言，醫療檢測之市場接受度仍低，處於相對早期之萌芽時期。

相對於歐美市場，新興市場僅占全球 15% 市值，但發展速度快。以中國為例，2008 年中國檢測市場主要由檢測儀器和檢測試劑構成，其市場規模在 60 億元人民幣以上，需求成長率為 18% 高於全球成長率 6%。在中國的十二五計畫之下，醫療檢測領域被納入所謂的新興生技產業，並將大力扶持。在中國新醫改推動下，運用新興的分子檢測可快速篩檢疾病並得知檢測結果逐漸被民眾接受，而且中國民眾的就醫意願也在醫改推動後而逐步上升，醫療檢測的業務量也由於外包風潮興起以及獨立實驗室風氣成型，而使得醫療檢測服務越來越興盛，間接也將帶動醫療檢測服務的興盛<sup>19</sup>。

至於產品運用方面，分子檢測具有早期發現、快速篩檢與準確度高等特性，使得醫療檢測產品用於感染性疾病之檢測比重逐漸增加，包含多重抗藥性結核菌鑑定、新型人類免疫缺陷病毒（HIV）與流感病毒（H1N1）檢測，皆有醫療檢測產品出現。

現階段分子檢測產品分佈上以 HIV/HCV 檢測占最大宗，市場價值 7.26 億美元；血液篩檢為第二，市值 6.95 億美元。然而新興應用上在包括癌症檢測，遺傳疾病等運用都隨著技術成熟而慢慢茁壯成長，從 BUSINESS INSIGHT 的預估來看，未來在分子檢測產品的發展上仍將以血液檢測、遺傳疾病與癌症檢測三者為主，CAGR 將分別達 8.66%、7.7% 與 7.22%。

目前醫療檢測技術最主要的是直接或間接利用偵測核酸分子（NUCLEIC ACID）做為疾病檢測的技術，最主要的醫療檢測方式還是以 DNA SEQUENCE 為主，在各種醫療檢測技術成熟之後，已經有許多快速檢測的產品可以檢測結果，因而帶動相關市場的快速成長。

目前全球的醫療檢測技術發展不僅取代了以往不方便或不精確的檢測項目，並產

<sup>18</sup> 2010 年經濟部技術處 產業技術白皮書，醫衛技術，生技醫藥領域。

<sup>19</sup> 何蘊韶，全球分子診斷市場發展方向和趨勢，達安基因，2007 年。

生了新的檢測項目。儘管個體化醫療的發展當前促使醫療檢測獲得巨大的發展，但目前世界範圍內醫療檢測最大的市場份額，大約 80%，仍然是感染性疾病領域，儘管感染性疾病領域，特別是病毒載量檢測繼續占據市場最大份額，大約以每年 8%-10% 的速度增長，其他醫療檢測領域，特別是腫瘤學領域，未來將也更高的速度增長。當前歐美市場增長最快的醫療檢測檢測是 HPV 分析，每年以 30%-40% 速度增長，在醫療檢測市場中約占有 3-5% 的市場，未來幾年將成長至 10-15%。當前許多先進的生物技術應用於醫療檢測市場，特別有助於腫瘤和心血管領域的生物標記。然而目前遇到的最大困難在於哪些生物標記具有顯著的臨床意義和潛在的商業價值，這需要花費許多時間和資源來進行可行性確認和臨床應用的適用性。對產業界人士而言，最具顯著商業機會的是藥物基因學這一個新興領域的出現。由於發展基因為基礎的檢測可以在臨床用藥上進行預測與指導調整用藥，大型製藥公司已經對發展這一領域顯示了極大的興趣也都投入大量的研發經費。這些檢測也可以在藥物研發的過程中，提供相關資訊進而幫助縮短和臨床考核合理化的過程。對於傳統在醫療檢測領域占據優勢的大公司如 Roche、Gen-Probe 和 Bayer 而言，這一新技術的出現使得傳統製藥公司出現新興有影響力的對手與技術。而目前 FDA 對於新的藥物基因檢測則仍持謹慎的態度，但是在歐盟人們對用新的檢測方法表現了很大的興趣。

按照醫療檢測技術目前實際的應用程度和市場的接受程度，目前主要分為三個部分：感染性疾病、遺傳病檢測、腫瘤檢測。

### 一、 感染性疾病市場

從目前醫療檢測技術在不同領域的應用和實際收益來看，感染性疾病代表了醫療檢測商業應用最大的市場。FDA 首先認證的醫療檢測產品也來自於這個領域。感染性疾病在應用醫療檢測技術時，由於其相對於傳統方法快捷方便、敏感，相對於遺傳病或疾病易感性檢測沒有爭議，而且可以從不同層次如基因型或耐藥性等區分病原體，使得醫療檢測產品在該領域能夠迅速發展，並且隨著相關儀器平臺的自動化水平的提高而不斷普及。

### 二、 遺傳疾病檢測市場

醫療檢測在遺傳病中的四種基本應用為：遺傳病基因攜帶者篩檢，遺傳高風險族群篩檢，產前檢測和新生兒篩檢。攜帶者篩檢則針對特定遺傳病的基因攜帶族群進行醫療檢測如 CF。這些檢測將為懷孕夫婦評估是否會生下一個患病嬰兒提供信息支持。遺傳高風險性檢測適合於有顯性遺傳病家族史的個體如家族性乳腺癌患者。產前檢測涉及到應用醫療檢測的方法決定受孕胎兒是否存在疾病基因或者染色體

異常。

### 三、 腫瘤醫療檢測市場

在後基因時代有許多方法分析腫瘤，最流行的是依賴於基因質體學和蛋白質體學。實際上，一個腫瘤是細胞基因組和他的微環境持續相互作用的結果。腫瘤細胞基因組會出現缺失，重排，甲基化，擴增和插入。在分子腫瘤學領域，可以應用腫瘤分子標記來檢測腫瘤細胞出現的缺失，重排，甲基化，擴增和插入，從而對腫瘤早期檢測，預後和治療方法的選擇提供指示並可查知腫瘤易感性。目前腫瘤的醫療檢測主要集中在兩個領域：腫瘤處理包括治療前的檢測、治療方法的選擇和治療預後處理的腫瘤易感性檢測。腫瘤處理相關醫療檢測正處於市場發育的早期，從長遠來看，腫瘤處理的醫療檢測可以讓臨床醫生決定特異腫瘤的亞型，選用最有效的方法，提供更精確的預後信息。隨著當前針對腫瘤標靶治療而應用於臨床的多個單克隆抗體的出現，由於不同遺傳背景，應用這些方法必將驅動醫療檢測的發展，這預期將可望成為一個巨大的檢測市場。

### 第三章、Mayo v. Prometheus 案例研究

#### 第一節、案例事實

美國最高法院 (Supreme Court of the United States, 以下簡稱最高法院) 於 2012 年 3 月 20 日對 Mayo Collaborative Services, dba Mayo Medical Laboratories, and Mayo Clinic Rochester v. Prometheus Laboratories, Inc. 案作出判決, 駁回美國聯邦巡迴上訴法院 (the U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit, 以下簡稱聯邦巡迴上訴法院) 於 2010 年對 Prometheus Laboratories Inc. (以下簡稱 Prometheus 或原告) 系爭方法專利具有美國專利法第 101 條所述之專利適格性 (patent eligibility) 的判決。

原告 Prometheus 為位於美國加州聖地牙哥之專業製藥與醫療診斷公司, 致力於發展診斷和治療腸胃、免疫疾病、發炎性疾病與癌症之產品, 使患者能得到更個人化之醫療照護。2011 年, Prometheus 被 Nestle Health Science S.A. 收購成為 Nestle Health Science S.A. 之子公司<sup>20</sup>。Prometheus 為美國專利 6,355,623 號(以下簡稱'623 專利)及 6,680,302 號(以下簡稱'302 專利) ('623 專利及'302 專利以下合稱系爭專利) 之專屬被授權人, 系爭專利是協助醫師決定最佳用藥劑量之檢驗方法, 用於測量並調整巯基嘌呤(thiopurine)藥物的劑量, 以達到最佳化免疫引起的胃腸疾病(immune-mediated gastrointestinal disorder)之治療療效。巯基嘌呤藥物長期以來係被用於治療腸胃性和非腸胃性自體免疫疾病, 其物質組成包括 6-Mercaptopurine (以下簡稱 6-MP) 及 Azathiopurine (以下簡稱 AZA); 其中, 6-MP 進入人體後可被人體分解成為各種 6-MP 的代謝物, 包括 6-Methylmercaptopurine (以下簡稱 6-MMP) 及 6-Thioguanine (以下簡稱 6-TG)。然而, 一些病患在使用了包含 6-MP 及 AZA 的藥物後會產生毒性副作用或免疫系統無反應的狀況<sup>21</sup>。為了因應病患個體差異以改善前述無效或副作用, 該'623 及'302 專利所發明的方法主要即是以 6-MP 的代謝物之量測結果作為調整藥物的劑量之依據, 以最小化毒性副作用並最佳化治療療效。

'623 專利的權利請求項第 1 項係請求最佳化一種免疫引起的胃腸疾病之治療療效的方法, 該方法包含下列步驟: (a) 對一具有免疫引起的胃腸疾病之個體投予(administering)一產生 6-TG 的藥物; 及(b) 測定(determining)該 6-TG 在該具有免疫引起的胃腸疾病之個體內的濃度(level), 其中, 低於約每  $8 \times 10^8$  紅血球 230 微微摩爾

<sup>20</sup> Prometheus Announces Agreement to be Acquired by Nestlé Health Science (2011, May 24), Retrieved October 26, 2012, from

<http://phx.corporate-ir.net/phoenix.zhtml?c=130685&p=irol-newsArticle&ID=1566879&highlight=>

<sup>21</sup> 賴婷婷 (2011, September 26). 醫療診斷(Medical Diagnostics)方法可否為專利適格標的(Patentable Subject Matter). Retrieved October 3, 2012, from <http://iknow.stpi.org.tw/post/Read.aspx?PostID=6555>

(picomole, 以下簡稱 pmol)的 6-TG 濃度指示(indicate)需要增加隨投予該個體的該藥物之劑量, 及超過約每  $8 \times 10^8$  紅血球 400 pmol 的 6-TG 濃度指示需要減少隨後要投予該個體的該藥物之劑量<sup>22</sup>。’302 專利的專利權利範圍第 1 項所描述的方法大致相同, 只是除了判斷 6-TG 的濃度之外, 還在步驟(b)中增加了 6-MMP 濃度的判斷。

被告 Mayo Collaborative Service 與 Mayo Clinic Rochester(以下簡稱 Mayo 或被告)原本向 Prometheus 購買其專利產品 PROMETHEUS Thiopurine Metabolites test (formally known as PRO-PredictRx® Metabolites test) 並使用其專利技術, 但是, Mayo 隨後亦提出一種調整用藥劑量的測試, 透過測量與原告於系爭專利中所示相同之特定代謝物 6-TG 及 6-MMP, 但使用不同的濃度標準<sup>23</sup>來測量代謝物 6-TG 及 6-MMP 之毒性, 而達到類似系爭專利所欲達成的效果, 並於 2004 年宣布其將採用此測試方法, 並將該測試方法向潛在購買者提出銷售之要約。

同年 6 月 15 日, Prometheus 向美國加州南區聯邦地方法院 (The United States District Court for the Southern District of California, 以下簡稱地方法院) 控告 Mayo 侵害其專利權, 被告則主張其未侵權並請求法院以簡易判決決定, 惟遭法院駁回。嗣後被告主張原告之系爭專利不具專利適格性; 2005 年 11 月, 地方法院判決 Mayo 公司的測試方法文義侵害’623 專利的專利權利範圍第 7 項; 2007 年 1 月, Mayo 公司認為 Prometheus 之系爭專利屬於自然現象(natural phenomena), 不符合美國專利法第 101 條所規範的專利適格標的, 因此向法院請求專利無效訴訟之簡易判決; 2008 年, 地方法院以簡易判決 (summary judgment) 判決系爭專利因不具專利適格性而無效; 原告不服上訴至聯邦巡迴上訴法院, 於 2009 年 9 月, 聯邦巡迴上訴法院撤銷地方法院之判決。認為系爭專利仍具專利適格。在 2010 年最高法院對 Bilski v. Kappos 案作出判決後, 最高法院要求聯邦巡迴上訴法院依據其在 Bilski 案判決意見<sup>24</sup>重新判斷, 但聯

<sup>22</sup> ‘623 專利第一項請求項原文如下:

A method of optimizing therapeutic efficacy for treatment of an immune-mediated gastrointestinal disorder, comprising:

(a) Administering a drug providing 6-thioguanine to a subject having said immune-mediated gastrointestinal disorder; and  
(b) Determining the level of 6-thioguanine in said subject having said immune-mediated gastrointestinal disorder,  
wherein the level of 6-thioguanine less than about 230 pmol per  $8 \times 10^8$  red blood cells indicates a need to increase the amount of said drug subsequently administered to said subject and  
wherein the level of 6-thioguanine greater than about 400 pmol per  $8 \times 10^8$  red blood cells indicates a need to decrease the amount of said drug subsequently administered to said subject.

<sup>23</sup> 450 6-TG and 5700 6-MMP

<sup>24</sup> 在 Bilski 中, 最高法院認為機械或轉換測試法僅是一重要且有用的線索以決定某標的是否具專利適格性, 絕非決定專利適格之唯一判準, 仍須進一步依個別情況分析是否落入不具專利適格性的三種例外情形。

邦巡迴上訴法院仍維持原本判決。隔年最高法院裁定承審本案，並於 2012 年 3 月作成判決。

## 第二節、本案爭點

### 壹、 35 U.S.C. §101 (Patentable Subject Matter)

美國專利法第 101 條規定，「任何人發明或發現任何新穎而實用的方法、機械、製造物品、物的組合或以上各項新穎而實用的改良，符合專利法之基本要件時，均可獲准專利。(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.)」。專利法第 101 條在立法上採用概括性字眼，且最高法院向來對專利法第 101 條採取寬鬆解釋<sup>25</sup>的立場，使第 101 條能被廣泛地適用，惟第 101 條在實務上經由歷年來的判例<sup>26</sup>將下述三種類型排除在專利適格標的外(this provision contains an important implicit exception)，包含自然法則(Laws of Nature)、自然現象(Natural Phenomena)與抽象概念(Abstract Ideas)<sup>27</sup>，若發明或發現屬於上述三種不具專利適格性之標的，則其為科學與科技發展的基本工具(basic tools of scientific and technological work)，給予專利反而會阻礙創新發展，此三種類型的發明或發現應由所有人類共享而不得被獨佔<sup>28</sup>。

質言之，最高法院於 *Bilski v. Kappos* (2010) 判決中確立了關於專利是否屬於適格標的的判斷：在第 101 條所允許的四個適格標的方法、機械、製造物品、物的組合之範圍內，只要不被自然法則(Laws of Nature)、自然現象(Natural Phenomena)與抽象概念(Abstract Ideas)三種不具專利適格性的類型所排除，皆為適格的專利標的。

### 貳、本案爭點為：系爭專利是否可為美國專利法第 101 條之法定專利適格標的？

承上所述，*Mayo v. Prometheus* 案之爭點即在於系爭專利權利範圍是否為美國專利法第 101 條所規範之「方法」，且不屬於三種例外類型中的自然法則(Laws of Nature)

<sup>25</sup> See *Diamond v. Chakrabarty*, 447 U.S. 303 (1980), “[A]nything under the sun that is made by man.”

<sup>26</sup> “[L]aws of nature, natural phenomena and abstract ideas are not patent eligible,” *Gottschalk v. Benson* (1972), *Parker v. Flook* (1078), and *Diamond v. Diehr*, 101 S.Ct. 1048 (1981); see also *Bilski v. Kappos* 130 S.Ct. 3218 (2010)

<sup>27</sup> See *Bilski v. Kappos*; *In re Ferguson*;

<sup>28</sup> *Gottschalk v. Benson* 93 S.Ct. 253 (1972)

及自然現象(Natural Phenomena)。

### 第三節、歷審法院判決

#### 壹、地方法院判決<sup>29</sup>

2008年3月28日，地方法院以簡易判決(Summary Judgment)判定 Prometheus 公司之'623專利及'302專利不符合美國專利法第101條所規範的專利適格標的，因而判決'623專利及'302專利無效，並駁回 Prometheus 公司對 Mayo 公司之系爭專利侵權主張。其理由如下：

1. 系爭專利權利範圍為某種巰基嘌呤藥物代謝物的濃度與療效及毒性之間的關聯性(correlation)

地方法院論述系爭專利之專利權利範圍所請求的方法包括三個步驟：(1)投予個體會產生某代謝物之藥物；(2)測定該代謝物在個體內的濃度；及(3)提醒(warn)藥物之劑量可能需要被調整。地方法院認為，雖然系爭專利權利範圍將專利權利範圍限定為治療方法，然則這並不會增加其可專利性。而且，步驟(1)「投予」及步驟(2)「測定」僅是必要的資料蒐集步驟(necessary data-gathering step)，所蒐集的資料可用於連結代謝物濃度與藥物毒性之關聯性的任何運用，且最後的步驟(3)「提醒」僅為一心智步驟(mental step)，在提醒步驟中並不需要實質上改變劑量，而僅是依據代謝物的濃度提醒醫生劑量可能需要被調整。因此，地方法院認為系爭專利權利範圍僅描述了病患服用某種巰基嘌呤藥物時，特定代謝物 6-TG 及 6-MMP 之濃度與療效或是毒性之間的關聯性。

2. 特定代謝物 6-TG 及 6-MMP 之濃度與療效或是毒性之間的關聯性為自然現象(natural phenomena)，而非可專利的發明，地方法院認為 6-TG 及 6-MMP 只是巰基嘌呤類藥物自然代謝的產物，藥物代謝物與療效及毒性之間的關聯性係來自於一自然的人體處理過程，此僅為自然現象。而發明人僅是觀察到，自然產生的代謝物與療效及毒性之間的關聯性，並沒有發明該關聯性。

---

<sup>29</sup> Prometheus Laboratories, Inc. v. Mayo Collaborative Services dba Mayo Medical Laboratories and May Clinic Rochester, 2008 WL 878910 (S.D.Cal.), 86 U.S.P.Q.2d 1705

3. 系爭專利的專利權利範圍「完全地先佔(wholly pre-empt)」了該關聯性的所有用途地方法院裁定由於該等申請專利範圍是涵蓋關聯性本身，也就是該等專利權利範圍已經「完全地先佔」了關聯性的所有用途。因此，地方法院認定在此並不存在關於系爭專利是否為法定可專利標的之實體事實上的爭議，而且依據清楚且具有說服力(clear and convincing)的證據認定該等專利權利範圍不符美國專利法第 101 條的規定。

## 貳、 聯邦巡迴上訴法院判決

### 一、 *Prometheus Laboratories Inc. v. Mayo Collaborative Services (doing business as Mayo Medical Laboratories) and Mayo Clinic Rochester*, 581 F.3d 1336 (2009)

Prometheus 於 2008 年 5 月 30 日對地方法院的簡易判決向聯邦巡迴上訴法院提起上訴。聯邦巡迴上訴法院基於以下理由判決撤銷原地方法院之判決並發回更審：

1. 系爭專利申請範圍中，對個體投予會產生某代謝物的藥物與測定該代謝物於個體內之濃度之步驟屬於 Bilski 中揭示的機械或轉換測試法中的轉換步驟：系爭專利所欲請求的治療方法是透過投藥至人體，而人體進行一連串化學與物理性質的代謝，進而觀察代謝濃度的變化。聯邦巡迴上訴法院認為，上述過程可通過 Bilski 揭示的機械或轉換測試法中「轉換一物件至不同物件或狀態」的判斷，並且此種轉換性對於專利權利範圍具有核心重要性。系爭專利旨在透過對人體施予人造藥物而達到提升療效與減低藥物對人體的毒性之功能，實際上屬於治療方法專利，而這種「轉換(人體內)一物件至不同物件或狀態」的特性即為治療方法之核心。雖然人體的轉換過程是自然的過程，但投予藥物並使藥物在人體內轉換代謝並不應使投予藥物的步驟失去可專利性。
2. 此種轉換步驟並非僅是資料蒐集步驟，而是對系爭專利申請範圍具有核心意義的活動：  
聯邦巡迴上訴法院認為，地方法院不應將系爭專利權利範圍中(1)投予個體會產生某代謝物之藥物；(2)測定該代謝物在個體內的濃度兩個步驟認定為僅是資料蒐集步驟。這兩個步驟均有其治療上的核心意義，屬於使用巰基嘌呤藥物之療法的一部分，而非僅是資料蒐集步驟或無關緊要的額外解決手段(merely insignificant extra-solution activity)。

3. 心智步驟(mental step)的參與並不減損系爭專利的可專利性：

聯邦巡迴上訴法院承認專利權利範圍之步驟(3)提醒(warn)醫生可能需要調整藥物之劑量屬於心智步驟，而不能單獨成為專利之標的。惟此心智步驟在系爭專利中是基於前述具有轉換性之步驟(1)投予個體會產生某代謝物之藥物；(2)測定該代謝物在個體內的濃度而發生，其存在並不會減損前述二步驟的專利適格性。專利權利範圍中個別步驟不符合專利法第 101 條之要件並不當然使得整個專利權利範圍均不具專利適格性。

此外，聯邦巡迴上訴法院認為地方法院於判決中錯誤認定「系爭專利的專利權利範圍『完全地先佔(wholly pre-empt)』了該關聯性的所有用途」。聯邦巡迴上訴法院強調，系爭專利並不是先佔了自然法則；而是在一連串具有轉換性的特定步驟中應用了自然法則。系爭專利申請範圍是關於具轉換性的治療方法而不是關連性，而治療方法是專利法第 101 條所承認的可專利標的。

綜上所述，系爭專利完全符合 Bilski 案例中提及的機械或轉換測試法下之轉換要件，從而應為專利法第 101 條認可之適格專利。

**二、Prometheus Laboratories Inc. v. Mayo Collaborative Services (doing business as Mayo Medical Laboratories) and Mayo Clinic Rochester, 628 F.3d 1347 (2010)**

最高法院廢棄聯邦巡迴上訴法院於 2009 年對 Mayo V. Prometheus 案之判決，並要求聯邦巡迴上訴法院根據最高法院在 Bilski v. Kappos (2010)<sup>30</sup>一案中之意見重審 Prometheus 案。最高法院在 Bilski v. Kappos 的判決中認為，儘管機械或轉換測試法在判斷方法專利之專利適格性上為一有用且重要之線索和調查工具，該測試法不應成為決定方法專利是否為專利適格標的唯一的判斷標準<sup>31</sup>。最高法院在 Bilski v. Kappos 判決中強調，除非是自然法則、物理現象與抽象概念這三種已被判例廣泛採用的例外情形，不應再另行採用其他判準而自始絕對排除某類特定的標的。然而，聯邦巡迴上訴法院重審仍然認定 Prometheus 有關方法之專利請求為專利法第 101 條法定的專利適格標的，其理由如下：

<sup>30</sup> Bilski v. Kappos, 130 S.Ct. 3218

<sup>31</sup> Bilski, 130 S.Ct. at 3226-27

1. 系爭專利非單純之自然現象(Natural Phenomena)，而屬自然現象的特定運用：地方法院認定系爭專利所描述之具體治療步驟，例如代謝物濃度和藥物效力間的相互關係等均僅為體內自然現象的說明，因此非專利法 101 條所規範的法定適格標的。本案聯邦巡迴上訴法院則認為專利法 101 條中所稱的「步驟」一詞，包含對自然關係的特別應用(Particular Application)，系爭專利係測定特定代謝物濃度決定投藥量，採取一系列具體步驟利用自然關係，以達特定疾病之治療目的，因此未先占(Preempt)所有自然關係的使用，系爭專利屬專利法保障的範疇。
2. 系爭專利中「投予藥物」及「測定代謝物濃度」步驟具有轉換性，符合機械或轉換測試法而為專利適格標的：  
最高法院於 Bilski v. Kappos 案中表示，機械或轉換測試法雖非專利適格標的唯一判斷標準，但仍為有用且重要的線索和調查工具。地方法院表示系爭專利請求項中的「投予藥物」與「測定」步驟僅係一種資料蒐集的步驟，過程中並未具有轉換性而非專利適格標的。本案聯邦巡迴上訴法院則認為專利步驟給予 AZA 或 6-MP 類藥物時，人體必然會隨著特定藥物的給予而產生藥物代謝物的變化，因此符合機械與轉換測試法中的「轉換」要件，為專利法第 101 條的法定適格標的。雖然給予藥物後的化學物質轉換係利用自然法則所為，但「給予」行為本身並非自然過程或單純資料蒐集的步驟，而係系爭專利治療方法中重要的轉換要素，因此給予步驟並未被排除於可專利範圍之外。

除此之外，人體內代謝物濃度無法經由肉眼觀察即得以確定，而須以高壓液態色層分析等高科技儀器的操作，將代謝物自身體樣本中萃取出來，使人體血液樣本與原始人體組織相異時始得完成檢測目的，因此「測定」人體內代謝物(6-TG 或 6-MMP)反應濃度亦符合機械或轉換測試法中的「轉換」要件。人體內代謝物的「測定」雖然也具有資料蒐集的功能，但測定步驟與上述給予步驟相同，實際上均為醫療方案的一部，同樣具有轉換之性質。

本案聯邦巡迴上訴法院同意地方法院認定系爭專利請求項 1 末段「當.....時，指示(Indicate)有增加(或減少)個體藥劑量投入之需求」係屬於心智步驟(Mental Steps)，不具可專利性。然而，聯邦巡迴上訴法院引用最高法院 Bilski v. Kappos 案表示，專利請求項的可專利性須整體觀之(As a Whole)，不得將之拆解為各不同要素進行判斷，因此即使「指示」步驟屬於心智階層，仍然無法僅以該步驟的認定即否認專利整體的

可專利性。本案專利係屬自然現象的特定運用，且符合機械或轉換測試法要件，為美國專利法 101 條保障之專利權範圍。

聯邦巡迴上訴法院於本案中強調機械或轉換測試並未被廢棄，並指出系爭醫學診斷請求項並非自始絕對排除於專利適格標的，以本案為例：人體產生之內部化學現象無法直接以肉眼觀察得知，此種需要經過特殊儀器將組織自活體採出並分析之過程，即屬機械或轉換測試法的「轉換」要件。除此之外，本案法院亦表示最佳投藥劑量的診斷方法非單純的自然現象，而屬對自然現象的特殊應用技術，因此再度認定系爭醫學診斷專利方法請求項符合專利法第 101 條，為適格之專利標的。

## 參、 最高法院判決<sup>32</sup>

聯邦巡迴上訴法院公佈前開 *Bilski v. Kappos* 判決後，Mayo 向最高法院請求審理此案，最高法院隨後裁定本案移審最高法院，並於 2012 年 3 月 20 日作出判決。最高法院首先重申自然法則、自然現象及抽象概念是科學與技術發展的基本工具，為專利法第 101 條專利適格標的之例外，若給予專利反而使這些基本工具被少數人獨佔，反而阻礙創新，與專利法之立法精神背道而馳。然而，最高法院亦指出，所有發明或多或少都會運用或依賴自然法則、自然現象或抽象概念，若過於廣泛地解釋這些例外情形而不給予專利保護，也會使得專利法無法發揮作用。職是，某個發明並不會因為它使用了自然法則或數學演算法而無法成為專利適格標的。最高法院援引過去判例而認為，若欲將不具專利適格之自然法則轉換為該自然法則之應用，進而成為專利適格性之標的，此種轉換必須是超越單純之「應用」該自然法則<sup>33</sup>。例如在 *Funk Brothers*<sup>34</sup> 案中，最高法院指出若發明來自於自然法則的發現，這個發明必須是將該自然法則應用於一個全新並且有用的目的。

根據上述法則，最高法院認為本案的專利權利範圍乃是巯基嘌呤藥物代謝物的濃度與療效及毒性之間的關聯性的自然法則之應用，從而最高法院認為其必須在本案中釐清的問題是：系爭專利請求項是否有寫明該方法，而將「不能受到專利保護的自然法則」轉換為專利適格之自然法則之「應用」方法。

在判決書中，最高法院依據下述之理由，認定系爭專利並未將不能受到專利保護

<sup>32</sup> *Prometheus Laboratories, Inc. v. Mayo Collaborative Services dba Mayo Medical Laboratories and May Clinic Rochester*, 132 S.Ct. 1289 (2012)

<sup>33</sup> “to transform an unpatentable law of nature into a patent-eligible application of such a law, one must do more than simply state the law of nature while adding the words “apply it.” See, e.g. *Benson*, 93 S.Ct. 253

<sup>34</sup> *Funk Brothers Seed Co. v. Benson*, 68 S.Ct. 440

的自然法則成功轉換為專利適格之自然法則之「應用」：根據過去最高法院的相關判決<sup>35</sup>，若一聚焦於自然法則的方法專利加入了其他元素（亦稱作發明概念，inventive concept），足以使該方法專利顯著地超越單純使用該自然法則，此方法即可成為專利適格標的，否則反而會使該自然法則為特定專利所獨佔，阻礙後續技術的發展與創新。質言之，只有在自然法則之外，新增一些非慣行已知的、例行的、常規的要素或步驟，使得專利權利範圍侷限於自然法則的特定應用，該所請求之方法專利始得成為專利適格標的；雖然這個要件與專利法第 102 條及第 103 條相似，卻是避免讓「自然法則之應用」流於表面的判斷所必須。本案中，系爭專利所請求的方法是關於人體代謝物與投藥劑量之間的關聯性，該關聯性屬自然法則，早已為其他研究人員所知，系爭專利僅是使該關聯性更為明確；然而系爭專利中提出的其他要素本身雖非自然法則，最高法院認為這些新增的其他要素卻也不足以使系爭專利轉換成為專利適格標的。例如於權利請求項中的投藥步驟中使用巯基嘌呤藥物治療自體免疫疾病，早在系爭專利申請前已為醫師們廣泛使用；測定血液中代謝物之測定步驟為該技術領域中眾所週知的慣常程序(well-understood, routine, conventional activity)；心智步驟(wherewith clause)則僅是告知醫師相關的自然法則，使醫師在治療病人時依據個人專業判斷將相關自然法則納入考量，上述這些「其他要素」均尚不足以將系爭專利引用的自然法則轉換為具有可專利性之應用自然法則的方法，因而不具專利適格性，若給予專利反而會阻礙該自然法則未來之利用。即便把上述這些其他要素合併檢視，仍如同單獨檢視各個要素般，無法超越既存的自然法則而不具專利適格。最高法院認為，僅僅是常見或明顯的一般性解決方法並不足以將自然法則提升至專利適格之自然法則的應用。

再者，最高法院指出，系爭專利權利範圍並未將自然法則限定於特定的應用上，而是告知醫生測量代謝物濃度，並依據所提供之數值自行判斷改變給藥的劑量，如此一來，系爭專利綁住了醫生的治療決定，並抑制了未來其他更細緻的治療方法之發展，例如 Mayo 根據 Prometheus 系爭專利發展出來的測試方法，或是將系爭專利使用的代謝物與用藥劑量之關聯性與其他未來才發現的代謝物、生理學與病患個體差異等知識做結合。

最高法院並在判決書中討論了其他支持 Prometheus 論點的意見，並一一提出不採納的理由。值得注意的是，在美國行政部門提出的法庭之友(Amicus Curiae)意見書中，行政部門認為只要所請專利的權利範圍包含任何實際上超出自然法則的步驟，即可使該所請專利由專利不適格的自然法則轉化為符合專利法第 101 條要件的法定專利適格標的，然後再由專利新穎性和非顯而易見性等其餘可專利要件擔任篩選機制，過濾掉

<sup>35</sup> Parker v. Flook, 98S.Ct. 2522; Bilski, 130 S.Ct. 3230

不適合得到專利保護的發明。惟最高法院表示如此一來，則會使專利法第 101 條形同具文。最高法院承認，在判斷附加步驟的重要性(the significance of additional steps)的時候，有時難免與後續專利新穎性和非顯而易見性等要件之判斷重疊，然而這並不是必然的狀況，且若將專利適格性的判斷全數移往第 102 條、第 103 條或第 112 條再行判斷，反會造成更大的法律不確定性，因此最高法院不採納行政部門的意見。

最高法院亦回應了一些法院之友提及之於本案判決 Prometheus 專利無效對醫療診斷產業可能造成的負面影響，醫療診斷領域的發明人擔憂投入了大量資本研發（例如發現了自然法則）卻無法得到專利的保護。最高法院重申了專利權的雙面刃角色：給予專利提供了研發的誘因；然而專利權的排他性卻也可能阻礙了資訊流通，使得有意使用特定專利的人必須付出金錢與時間成本以得到專利權人的授權，無形中反而阻礙了進步。最高法院表示，專利法是一般性的規則(general rule)，其主導了人類生活的各個不同領域中的發明活動，也是平衡考量是否給予專利對各領域帶來的利弊得失後得出的一般性的規則。法院若為了顧及本案判決對醫療診斷領域之發現或發明帶來的潛在影響而將法院的地位提升到政策制定者，反而是僭越了其扮演的司法角色，若從政策層面欲加強保護醫療診斷領域相關的發明或發現，應交由立法者作更細緻的立法。

綜上所述，最高法院認定系爭專利權利範圍所描述的為自然法則本身，不具專利適格性，因此推翻聯邦巡迴上訴法院之判決，判定系爭專利無效。

#### **第四節、美國專利商標局「2012 涉及自然法則的方法專利請求項之標的適格性分析審查方針 (2012 Interim Procedure for Subject Matter Eligibility Analysis of Process Claims Involving Laws of Nature)」**

針對最高法院 2012 年 3 月 20 日之判決結果，美國專利商標局旋即於 2012 年 7 月 3 日公佈一過渡性之審查判定原則，使其內部專利審查委員於審查類似申請案件時有所依循<sup>36</sup>。「2012 涉及自然法則的方法專利請求項之標的適格性分析審查方針」(以下簡稱「本方針」)提出了審查有關自然法則的方法專利權利範圍是否具有專利適格性時所須檢視的三步驟：

**步驟 1.** 該發明是否涉及方法，即動作、一系列的動作或一系列的步驟：

<sup>36</sup> 本方針自公佈時生效，並取代 2012 年 3 月 21 日公佈之 Supreme Court Decision in Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.

若非為方法專利權利請求項(process claims or method claims)，則不適用本方針。關於產品權利請求項應適用 2009 年 8 月 24 日公佈之 Interim Examination Instructions for Evaluating Subject Matter Eligibility Under 35 U.S.C.§101 ;若為方法專利權利請求項則進入步驟 2.之審查。

**步驟 2.** 該方法專利權利請求項是否著重於自然法則、自然現象或自然發生的關係或其相應關係(以下簡稱「自然原則」)之使用:

若方法專利權利請求項不涉及前述情況，則該方法專利權利請求項即具專利標的適格，無須繼續檢視步驟 3.;若請求項涉及自然原則之使用，則繼續進行步驟 3.之審查。

**步驟 3.** 該方法專利權利請求項是否包括一些額外的要素或步驟，而這些額外的要素或步驟並非僅僅單純應用該自然原則或僅是無關緊要的額外解決手段，而是將自然原則應用於發明中，且該應用增添了一些重要的元素，使得權利請求項顯著地超出該自然原則本身，並有意義地限制了權利請求項的範圍，以避免先佔了該自然原則的所有實質的應用:

若答案為否，則該方法專利權利請求項便不具有專利適格性；若答案為是，則該方法專利權利請求項便為適格之專利標的。本方針並例示了幾個相關元素(relevant factors)可用以判斷步驟 3.，其中許多相關元素來自於過去判例承認的可專利性元素，例如機械或轉換測試。惟須注意的是，滿足了機械或轉換測試並不代表該權利請求項為法定專利適格標的，必須是該權利請求項所引用的機械或轉換結合並實質應用了自然原則，並使得權利請求項顯著地超出該自然原則本身。

## 第四章、個案研究

### 第一節、專家訪談

#### 壹、 Erika Harmon Arner, Partner, Finnegan, Henderson, Farabow, Garrett & Dunner, LLP

我們於 2012 年 7 月 19 日的下午在 Finnegan 的 Washington DC 辦公室訪談了 Finnegan 的合夥人 Erika Arner。Ms. Arner 是專利申請領域的專家，尤專精於商業方法專利與專利適格性，曾參與 Bilski 案的上訴。我們請 Ms. Arner 在本次訪談中分享在 Prometheus 的判決作成後，她會如何建議客戶以因應 Prometheus 案對醫療診斷相關產業可能帶來的影響：

一、最高法院對 Prometheus 的判決並不會全面阻礙醫療診斷領域專利之申請，最高法院與聯邦巡迴上訴法院仍會針對各申請案的專利權利範圍作個別判斷。最高法院僅是針對 Prometheus 個案尋求「使基本研究工具能為每個人所利用」與「保護概念的揭露(disclosure of ideas)」之間的平衡。最高法院認為 Prometheus 案的專利權利範圍仍不足以合乎專利法第 101 條對專利適格性的要求；然而，什麼樣的專利權利範圍始足以合乎專利法第 101 條對專利適格性的要求，仍待未來聯邦巡迴上訴法院透過更多的判決使之更加具體化。Ms. Arner 的建議是，在撰寫專利權利範圍時多發揮創意，嘗試不同 subject matter 的類型與不同範圍，惟此可能會增加申請專利的成本。

二、美國專利商標局 2012 年 7 月 3 日公佈之「2012 涉及自然法則的方法專利請求項之標的適格性分析審查方針」<sup>37</sup>在申請實務上限制了 Prometheus 案的應用範圍，使其應用侷限於審查有關自然法則的方法專利權利範圍。

三、用營業秘密或其他專利以外的方式來保護技術，惟須注意營業秘密的限制與風險。

四、醫療診斷領域之產業應教育員工，尤其是相關的研發人員，使其充分了解此議題之不確定性。

---

<sup>37</sup> 詳見 3.1.4

## 貳、 Martin J. Adelman, Faculty, George Washington Law School

在生命科學領域專利給予的範圍中自然法則(law of nature)一直是備受關切的問題，最高法院在面對自然法則問題中的專利範圍，幾十年來也都一直在寬鬆或嚴格中不斷調整，Mayo v.s Prometheus 個案也在不斷調整過程中，被歸屬於較為嚴格的限制範圍，Adelman 教授認為將來的判決也可能調整較寬鬆的專利範圍定義，甚至可能此案也有反轉的可能，因此建議企業仍應不斷地進行專利申請，在專利的範圍以及設計上謹慎撰寫以利專利的通過。

另外由於此司法判例可能嚴重影響甚至摧毀產業，Adelman 教授建議假若司法判例會嚴重影響產業發展，則可透過產業的力量進行立法遊說，經由議會立法以保護產業能持續發展。

## 參、 Jan Krauss, Affiliate Instructor of Law, University of Washington, Patent Attorney, Partner at Boehmert & Boehmert, (Germany)

Prometheus case 在歐盟不會出現問題，因為歐盟無法申請診斷方法的專利。同時，Prometheus 的專利因為時空背景因素，寫的範圍牽涉太大，才給最高法院駁回專利的機會。當初 Prometheus 的專利在撰寫上同時包含提供診斷方法的廠商及負責診斷的醫生，但在打官司時一方面希望可以鎖定提供診斷方法的廠商，另一方面卻不希望把提供治療的醫生牽涉其中，而且在美國打共同侵權的官司複雜度也較高，須能指證共同侵害人屬於被教唆的行為才成立。另一方面，像 Mayo 這麼 aggressive 的行為在歐洲很少見。

表 1.各國醫療方法可專利性之比較表(本研究整理)

| 醫療方法 |                                              |
|------|----------------------------------------------|
| 美國   | 給予專利，但藉由賦予醫療從業人員侵權免責，而有限制地排除人體醫療方法專利的可執行性。   |
| 歐盟   | 對於人體或動物身體的外科手術或治療處置方法，及實施於人類或動物身體的診斷方法，不予專利。 |
| 台灣   | 人體或動物疾病之診斷、治療或外科手術方法，不予專利。                   |

## 第二節 、Integrated Diagnostics Inc.

### 壹、 公司背景與現況

Integrated Diagnostics Inc. 坐落於美國西岸生物科技大城-西雅圖，是由 Dr. Lee Hood、Dr. Jim Heath、Dr. David Galas 以及 Dr. Paul Kearney 於 2009 年創立，是一家利用以血液檢查為基礎，利用高階儀器與新式試劑作大規模分子檢測，並提供檢測報告作為醫師診斷資訊的生物科技公司。藉由檢測個人血液樣本，同時監測數百種蛋白質，各種蛋白質皆代表不同器官之生理意義，此檢測結果對於早期癌症發現（例如肺癌）、潛在老化病症（例如阿茲海默症等），能提供醫生更精確診斷資訊，在疾病早期即給予適當治療，預防或是延緩疾病發生、提高治癒率、癒後恢復健康可能性。此體外檢測提供的診斷資訊能更有效、更早期確定病因，與以往傳統侵入性切片檢查，僅能持續等待觀察、以排除法等待其他更嚴重的病症出現，才能斷定病因的診斷方式有很大不同。另外 Integrated Diagnostics Inc. 也致力於開發分子影像試劑，利用更有效率的組合化學，有效合成具高度專一性，類似生物抗體專一性辨識機制，能與患部目標蛋白質結合的輔助影像試劑，對於 PET (Positron Emission Tomography, 正子電腦斷層) 診斷有很大的突破性。該公司核心技術即分為這兩大主軸，投入體外醫療診斷關鍵儀器與體內分子影像輔助試劑開發。

Integrated Diagnostics Inc. 創立的成員背景都具有相當高的學術聲望或公司經營經驗。其中 Dr. Lee Hood 是美國科學院院士，目前亦是 Institute of Biology 負責人，是將學術界傑出的研究成果與技術技轉到產業界，並且實際商品化的先驅者。由 Dr. Hood 豐富的經歷可知，他先後成立許多生技公司，其中為業界熟知的包含有以紅血球生長激素創造奇蹟之 Amgen Inc. (Thousand Oaks, CA)、Applied Biosystem (Carlsbad, CA)、Systemix (Kingston, WA) 等，超過 20 家生技公司，新創公司。其中 Amgen Inc. 公司市值已超過 670 億美元。而 Dr. Kearney 為 Integrated Diagnostics Inc. 為該公司主要核心專利發明人，在 Institute of System Biology 時即致力於個人化醫療開發。擁有這位具有相當經驗創始人，對於新創公司成立，可迅速募集到美國與歐洲資金有很大關係。Integrated Diagnostics Inc. 於 2009 年 9 月提出了 3000 萬美元三階段的資金募集計劃。於 2012 年 2 月宣佈已募集完成。其主要投資夥伴為知名風險投資創投公司 Interwest Partners、英國世界最大基礎生物醫學研究投資基金會 The Wellcome Trust、德國 dievini Hopp Biotech Holding、Grand Duchy of Luxembourg 等。其資金主要來自美國創投公司與歐洲研究基金會，另外還有來自政府學術研究單位的 Institute of Systems Biology (ISB)，皆因看好醫療診斷新興技術，故投資新一代大規模遺傳研究相關之生技公司 Integrated Diagnostics Inc.。

Integrated Diagnostics Inc. 以這筆資金運用於蛋白質體學、基因體學、代謝體學以及生物資訊的結合，開發出新的體外醫療診斷模式，運用分子資訊來作風險評估。另外還包含生產模仿生物抗體專一性機制原理的體內影像診斷試劑（PCCs – protein catalyzed capture agent）。Integrated Diagnostics Inc.技術合作夥伴包含有 California Institute of technology (創辦入 Dr. Jim Heath 所屬研究機構)、The Scripps Research (顧問 Dr. Barry Sharpless, 2001 年諾貝爾得化學獎獎主所屬研究機構)、Institute of Systems Biology 中(創辦入 Dr. Lee Hood 所屬研究機構)等多個美國生物科技、化學領域中最頂尖知名的研究單位。<sup>38</sup>

Integrated Diagnostics Inc.公司主要研發是著重利用大量生物資訊分析，找出人體血液中蛋白質與器官、疾病關聯性，與 Prometheus Laboratories Inc.訴訟之專利類似，皆由人體內測定自然存在的物質來作為醫師給藥或是診斷的判斷依據。所以要如何避免與 Prometheus Laboratories Inc.同樣面臨“Law of Nature”專利有效適格性問題、如何能夠順利取得專利保護，是該公司在專利申請上重點。

## 一、公司策略

Integrated Diagnostics Inc.公司強調利用新的檢測方式來補足目前診斷上的不足。故其公司策略重點是：

著重於生物資訊分析- 以臨床應用相關的生物標記為優先選擇，結合已授權之蛋白質體與基因體數據資料庫，用分子資訊作為風險評估。

建立質譜平台-利用 MRM 質譜(多反應檢測掃描, multi reaction monitoring)技術，同時多種化合物，甚至數百種生物標記測定，得到最多資訊數據，並藉此搜集族群基因、蛋白質差異性，建立族群健康差異研究，未來可作為開發標靶藥物前端資訊。提升蛋白質體資訊規模-為獲得全面的資訊，達系統化資訊規模，該公司建構全蛋白質體掃描，以說明人體每個器官與疾病相關特定蛋白質，增進診斷判斷正確性。該公司以疾病為主，從血液檢查基礎能補足更多由基因或組織檢測未能確認的診斷正確性。

建立新的診斷系統與執行方式-該公司對於公司無形資產，是創造性科學家與豐富經驗管理高層技術開發，背後亦有跨國性的投顧公司支持，對於這種有效率、正確

<sup>38</sup> 資訊來源：Integrated Diagnostics Inc.公司網站- <http://www.integrated-diagnostics.com>

性更高的診斷系統極有信心。

Integrated Diagnostics Inc.公司致力於發展體外診斷方法，其主要原因是因為體外診斷並不需要經 FDA 審核，扣除了最耗時、花費最高的臨床試驗階段，大大縮短了產品或服務上市時程，並減低成本，檢測分析得到的生物資訊，經臨床疾病相關性驗證，未來可授權作為標靶藥物開發、藥物安全研究資訊。而分子顯影輔助試劑開發則為該公司另一向發展重點。預計 2013 年即將有肺癌檢測服務平台及 PCCs (protein-catalyzed capture agents)體內影像輔助新型試劑推出。

Integrated Diagnostics Inc.公司分子檢驗服務平台，將不侷限於美國的醫生或醫療院所提供服務，業務將拓展至全球各地。檢驗服務將會收集全球客戶之血液樣本後，統一送往西雅圖的 Integrated Diagnostics Inc.公司進行檢測數據分析，再提供數據報告供醫師作為診斷資訊，利用分子檢測分析資訊為核心的風險評估系統，創造商機。此核心服務平台將不開放技轉給其他公司。

## 二、核心技術

Integrated Diagnostics Inc. 核心技術分為下列部分：

1. Organ Specific protein (特定器官與蛋白質體關聯性分析)：利用蛋白質體與基因資料庫、代謝體學與生物資訊結合，定義出疾病相關性，建立器官與特定蛋白質的關聯性，增加診斷準確性，讓醫師能提早治療，管理病患健康。
2. Mass spectrometry for Larger Scale (多反應質譜分析方法)：利用 MRM 質譜技術同時監測數百種蛋白質小分子，增加檢測及數據分析速度、正確性及減少費用開支。
3. Analysis & Informatics (系統化生物資訊分析)：利用系統化生物資訊，包含經授權之高度準確大量數據資料庫，以建構生物資訊與疾病關係。未來亦可利用分子檢測分析資訊技轉於其他新藥開發公司，作為標靶藥物開發前端資訊。
4. Protein Capture Agents (click chemistry) (模擬抗體辨識體內影像診斷輔助試劑)：利用技轉自 2001 諾貝爾化學獎得獎主-Dr. Sharpless 發明“Click Chemistry”，一種提供穩定、快速、成本低並大量合成多樣化合物的新型組合化學技術，藉由開發模擬生物抗體專一性辨識機制，助於 PET 體內分子影像診斷的新型試劑。

對於 Integrated Diagnostics Inc. 而言，系統化生物資訊數據分析是極為重要的，所以公司有相當比例之人力資源著重於建立蛋白質體與疾病關係的生物資訊及檢測數據分析。該公司核心服務平台將不提供技轉，會以營業秘密方式保護，而其他與疾

病相關之生物標記的應用方法與新型體內分子影像試劑等技術發明，目前 Integrated Diagnostics Inc.公司正積極申請專利保護。

### 三、智慧財產策略

雖然 Integrated Diagnostics Inc. 核心服務平台將以營業秘密方式保護，但其他與疾病相關之生物標記及其應用方法等等，目前 Integrated Diagnostics Inc.公司正積極申請專利保護。在對照 Integrated Diagnostics Inc. 向 WIPO 申請專利文件可發現，該公司往往利用雙語-英文及法文做為申請。可見得 Integrated Diagnostics Inc. 在全球的佈局企圖野心，不僅是在美國，在歐洲也積極進行其專利佈局。依據歐洲專利事務所(EPO)成員國共同協商，於 2007 年通過，2008 年五月開始執行之倫敦協定(London Agreement)，歐洲申請專利制定國的官方語言中，有 EPO 官方語言(英文、法文、德文)之一時，無需再向該制定國提交官方語言的申請翻譯文，若指定國為倫敦協議簽署國，則不再需要檢附全文翻譯，但其他國家仍保留要求將專利權利範圍(Claims)翻譯為其本國語言的權利。<sup>39</sup>

此舉對於致力研製生產用於藥物、試劑開發為診斷工具的公司，節省了專利申請時間與費用，並藉此簡化在獲得歐洲專利保護的過程，專利保護範圍也能拓展到歐洲各國，也將利於未來統一化的市場佔有優勢，並提高專利起訴能力。而目前各國實務上對於 EPC 申請案是否需要翻譯專利說明書全文，作法仍各有不同，分成下列三種：

1. 不需翻譯專利說明書全文：

德國 (DE)、法國 (FR)、英國 (GB)、瑞士 (CH) /列支敦士登 (LI)、愛爾蘭 (IE)、摩納哥 (MC)、盧森堡 (LU)。

2. 不需翻譯專利說明書全文，僅需翻譯申請專利範圍 (Claims)：

丹麥 (DK)、冰島 (IS)、韓國 (KR)、拉脫維亞 (LV)、荷蘭 (NL)、瑞典 (SE)、斯洛文尼亞 (SI)。

3. 仍需翻譯專利說明書全文：

奧地利 (AT)、比利時 (BE)、保加利亞 (BG)、塞浦路斯 (CY)、捷克 (CZ)、愛沙尼亞 (EE)、西班牙 (ES)、芬蘭 (FI)、希臘 (GR)、匈牙利 (HU)、義大利 (IT)、立陶宛 (LT)、馬爾他 (MT)、挪威 (NO)、波蘭 (PL)、葡萄牙 (PT)、羅馬尼亞 (RO)、斯洛伐克 (SK)、土耳其 (TR)。

---

<sup>39</sup> 資料來源：European Patent Office, London Agreement

Integrated Diagnostics Inc. 目前相關申請如下表：

表 2. Integrated Diagnostics Inc.專利資料表<sup>40</sup>

| Patent number             | Inventors                                       | Title                                                                                                                                          | Filing date | Publication Date |
|---------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------------|
| <b>WO<br/>2012/106671</b> | Agnew<br>Heather<br>Dawn, Pitram<br>Suresh Mark | Psa capture agents, compositions, methods and preparation thereof. / AGENTS DE CAPTURE DE PSA, COMPOSITIONS, PROCÉDÉS ET PRÉPARATION ASSOCIÉS. | 2012-02-03  | 2012-08-09       |
| <b>US<br/>2012/023873</b> | Heather<br>Dawn Agnew,<br>Suresh Mark<br>Pitram | Psa capture agents, compositions, methods and preparation thereof.                                                                             | 2012-02-03  | 2012-08-09       |
| <b>US<br/>20120202219</b> | Heather<br>Dawn Agnew,<br>Suresh Mark<br>Pitram | Psa capture agents, compositions, methods and preparation thereof.                                                                             | 2012-02-03  | 2012-08-09       |
| <b>WO<br/>2012/075042</b> | Li Xiao Jun,<br>Kearney Paul                    | Diagnostic lung cancer panel and methods for its use. / PANEL DE DIAGNOSTIC DU CANCER DU POUMON ET PROCÉDÉS POUR SON UTILISATION.              | 2011-11-29  | 2012-06-07       |
| <b>US<br/>20120142558</b> | Xiao-Jun Li,<br>Paul Kearney                    | Diagnostic lung cancer panel and methods for its use.                                                                                          | 2011-11-29  | 2012-06-07       |
| <b>WO<br/>2012/075043</b> | Li Xiao Jun,<br>Kearney Paul                    | Alzheimer's disease diagnostic panel and methods for their use./ PANELS DE DIAGNOSTIC DE LA                                                    | 2011-11-29  | 2012-06-07       |

<sup>40</sup> 資料來源：http://www.directorypatent.com, Assignee 項目下，搜尋關鍵字：Integrated Diagnostics Inc.

|                           |                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                   |                |            |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------|
|                           |                                                               | MALADIE D'ALZHEIMER<br>ET PROCÉDÉS POUR<br>LEUR UTILISATION.                                                                                                                                                                                      |                |            |
| <b>WO<br/>2011/163627</b> | Li Xiao Jun,<br>Kearney Paul                                  | Organ specific diagnostic<br>panels and methods for<br>identification of organ<br>specific panel proteins. /<br>Panels de diagnostic<br>spécifiques d'organes et<br>procédés d'identification de<br>protéines de panels<br>spécifiques d'organes. | 2011-06-<br>24 | 2011-12-29 |
| <b>US<br/>2011/041887</b> | Li Xiao Jun,<br>Kearney Paul                                  | Organ specific diagnostic<br>panels and methods for<br>identification of organ<br>specific panel proteins.                                                                                                                                        | 2011-06-<br>24 | 2011-12-29 |
| <b>US<br/>20100190656</b> | Xiaojun Li,<br>Patricia<br>Beckmann,<br>Heinrich<br>Dreismann | Breast Cancer Specific<br>Markers and Methods of Use.                                                                                                                                                                                             | 2009-08-<br>07 | 2010-02-11 |
| <b>WO<br/>2010/017515</b> | Li Xiao Jun,<br>Beckmann<br>Patricia                          | Breast cancer specific<br>markers and methods of use.                                                                                                                                                                                             | 2009-08-<br>07 | 2010-02-11 |

由 Integrated Diagnostics Inc. 公司申請的專利來看，除了詳述偵測標記蛋白質外，還說明了知識特別應用(particular application)，符合最高法院在 2012 年 3 月對於 Mayo V. Prometheus 本案提出未達“轉換(Transformation)”以及美國專利法 101 說明的專利適格性之疑慮：

“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 therefore ...”

而對於該公司商品，Integrated Diagnostics Inc. 亦申請該公司名稱、圖形商標、產品商標等等。

該公司所具有的關鍵價值包還有技術面的在生物醫學、化學合成、疾病醫學、蛋白質體學、基因體學等有效生物資料庫建立，無形資產層面的高水準研發團隊、多國生物資訊研發人才，積極建立智慧財產權保護，另外還有醫療診斷市場快速成長，政府與研究機構強力支援，現今科技蛋白質體學、全基因定序快速演進，體內造影診斷需求增加等，皆為有利於該公司未來發展關鍵因素。

#### 四、商業模式

Integrated Diagnostics Inc.公司的商業模式是透過世界各地代理商將血液檢驗樣本直接寄送回公司進行數據分析，再將分析數據製作成分析報告寄送回代理商再交予客戶，此商業作法較屬於全方位的醫療診斷服務系統與 Prometheus 單純授權專利與 Mayo 開發醫療診斷服務的作法不同，Integrated Diagnostics Inc.公司的全方位服務不僅自身可掌握技術專利、分析平台的核心技術知識，也較能保護核心技術的營業秘密，此外透過此商業模式也能逐步建立企業品牌，在智慧財產佈局上可有多方面的發展。

另外該公司分子做全球檢測、疾病風險評估同時，能同時進行分析族群基因差異、地理環境差異、生活形態差異之族群健康差異研究。前端分子檢測標記物、檢測分析結果、族群差異研究建立之資料庫等，皆可授權於新藥開發等公司，作為標把藥物開發、藥物安全研究前端資訊，且進一步可開發個人化醫療。現今已逐漸轉向以資訊為本的醫學科學。而醫療診斷產業也可由研究機構做前端分子標記物與疾病關聯性研究，授權於廠商，由政府與創投公司挹注資金，成立新創公司，待產品或服務平台上市後，回頭再找尋適時退場時機。

Integrated Diagnostics Inc. 公司在專利申請範圍上相對於 Prometheus 公司也來得謹慎也仔細，公司專利有效性並無問題，在面對侵權訴訟上能站在較有利的位置。此外公司經營策略並非進行專利授權，僅透過契約代理銷售方式進行市場規劃，在契約擬定上也能充分掌握並約束代理公司的權利義務，因此也較無專利侵權訴訟的問題。

該公司認為雖然 Mayo V. Prometheus 案例對於產業的衝擊會有一定程度的影響，但各別公司都有各自的因應策略，在現今商業競爭的激烈的環境下，不能只期望透過專利或法律得能獲得到完全的保障，企業在經營上也應透過各式各樣創新的商業模式盡可能將侵權風險降低，並阻止競爭者模仿進入市場，才能真正地讓企業在商場上進行穩健的發展。

## 貳、 企業訪談

由於美國是醫療產業不可忽視的主要市場，而美國的醫療診斷產業具領導地位，所以需瞭解美國醫療診斷公司從創辦企業資金來源、對於相關專利訴訟與專利保護之觀點與因應之道，皆可作為台灣醫療診斷相關產業上之參考。

這次與對於 Integrated Diagnostic Inc. 專利律師 Sharri Rogalski 面談，對於新創公司 Integrated Diagnostic Inc. 首先提出的問題，關於尋找資金來源，由該公司主要投資者組成就可知道，新創公司不僅要積極申請該國政府經費，為拓展全球業務，也應積極爭取各國投資顧問公司投入。當然吸引投資首要是核心技術與未來獲利模式，但最後決定因素莫過於主導公司的創辦人。Dr. Lee Hood 已有多次成功創立生技公司經驗，並具有科技前瞻性，所以都放心投入資金。

另外請教美國訪談對相關於 Mayo V. Prometheus 案例是否會對該公司在對於專利申請上造成影響，Dr. Rogalski 身為 Integrated Diagnostic Inc. 專利律師對於此案例覺得最高法院對於生技相關專利認定上，藉由此案例是給予了在認定專利適格性上更清楚的解釋，而美國專利商標局也因此公佈對於相關案件審核標準，這對於專利申請專利上是有給予較明確的認定標準，並不見得對於專利申請是較不利的影響。因此在撰寫專利說明書時，關於專利主張 claims 的表述部分仍可盡量發揮創意來撰寫，與專利審查官較勁。

至於如何評估技術等是採用利用專利來保護抑或是選擇以不公開之營業秘密方式保護，Dr. Rogalski 在此說明因營業秘密保護一旦被迫公開或洩漏，對於公司利益的保護則完全消失，相對來說大多數仍會以申請專利方式來保護公司無形資產。該公司即將上市開始的肺癌血液檢測服務平台模型未來可以應用於其他疾病。不過該公司服務平台資訊並不會授權給其他公司。

經過對美國公司的訪談，訪談間 Dr. Rogalski 對於關於該公司人員、服務平台資訊都不願透漏，而 Mayo V. Prometheus 案例對於分子檢測相關產業公司本身申請專利上，提供了更明確的適格性認定，也許在專利申請書寫上或取得專利上並無大影響，但專利的有效保護性卻會大大減低，被侷限於某種儀器或檢測試劑，各家公司可利用不同的檢測試劑配方等、儀器設計，達到迴避設計效果。

除此之外 Mayo V. Prometheus 案例對於分子檢測相關產業有投資意願的金主則會猶豫不決，對於生物醫學相關基礎研究的學者也是重大打擊。辛苦多年研究出人體

內分子與疾病的關聯，但卻無法得到專利保護，影響未來研究方向意願。基礎研究之學者可能會無心尋找新的檢測分子而造成醫學發展停滯情況。法院對於專利訴訟案件裁定是須依照現有法規規定解釋下，作出判決，無法完全考量對於產業影響，故西雅圖 The George Washington University 法學院學者 Dr. Martin J. Adelman 也提出，若需法規上改變，須透過遊說使立法者修改或重新制定合適法律。

### 第三節、世基生物科技股份有限公司 (Pharmigene)

本研究以個案訪談之方式，選擇台灣與美國醫療診斷相關生技製藥廠商，針對其企業智財策略與智財管理進行公司訪談。

#### 壹、背景與現況

世基生物醫學股份有限公司(以下簡稱:世基)成立於 2005 年，資本額新台幣兩億，目前員工數二十多人，公司的技術源自於中研院，主要的營運範疇為檢測試劑套組產品之開發製造，以及針對特定族群開發新藥，增加新藥的有效性並縮短上市時間與成本。世基的使命在於保護每一個人類生命，預防藥物不良副作用，增加藥物療效與安全性。世基以檢測試劑作為現階段主要的獲利來源，並利用此正向回饋，繼續於未來與中研院合作，以進行新藥的研發。世基組織圖如圖 3-1 所示，其中，智財佈局與維護管理，隸屬「臨床法規組」之管轄。世基的創新研發策略，依發展階段有三：

- 一、短期－開發藥物不良反應之檢測試劑及套組為目標
- 二、中期－希望能建立促進用藥安全與提升用藥有效性之檢驗平台技術
- 三、長期－希望將藥物基因學整合至新藥開發，或臨床試驗中失敗之研究藥物，以達到個人化醫療之目標

世基生醫組織圖

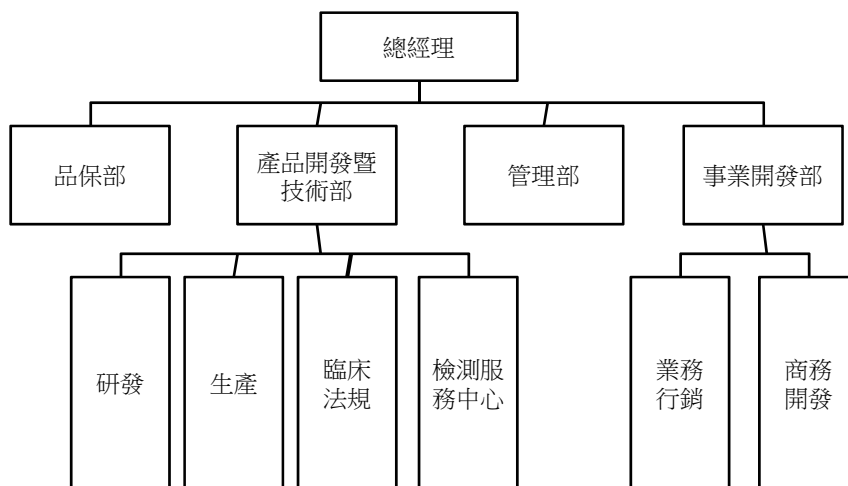


圖 1 世基組織架構  
(資料來源：世基生物醫學股份有限公司網站)

世基成立至今，已獲得台北生技獎之產學合作獎金獎及技術移轉獎銀獎，其 GMP

廠房亦已正式落成，具備檢測試劑產品之量產能力，其三種檢測試劑套組產品，皆已開發至試量產階段，並通過法規審查之核可，除了已可銷售至學研單位，作為研究工具之使用，達到「取之於學界、用之於學界」的正向回饋之外，該檢測試劑套組亦已於近期通過行政院衛生署之許可，核准於臨床方面之使用，並成為公司營收的重要來源，為日後新藥開發的龐大成本，奠定資金基礎。世基目前與中研院仍密切合作，並已簽定專屬授權契約，其與中研院之合作亦通過了「國科會基因體國家型產學合作計畫」之審核，擬繼續藉由產學合作，使技術能順利移轉，並於商品化的過程中，直接透過相關研究員指導與討論，持續提供公司之創新研發能量，快速完成產品。此研發模式不僅可以將公司有限的人力及資源專注在產品開發，快速進入市場，並可以減少一般廠商技術摸索階段，為世基創新研發重要成功模式。

世基的專利佈局，從各國的資料庫檢索結果看來，目前仍以美國與台灣為主 (如表 3-1)，歐洲的部份目前仍然是從缺的，目前世基所申請的專利，皆仍在審查過程中，其保護客體，主要乃針對其既有產品線的部份 (檢測試劑套組)。值得一提的是，其專利之權利人，皆為世基與中研院所「共有」，顯示該專利應為產學合作下所產出的成果。世基成立時間雖不到三年，但由產學合作所產出的智財已積極進入佈局階段，唯權利共有的方式為實務上所罕見，推測世基可能欲以權利共有的方式，使產學雙方的「連結性」更高，加強雙方合作關係的緊密程度。

表 3-1、世基生醫的專利佈局狀況

| Patent number        | Inventors                                                                                                                         | Title                                                                             | Filing date | Publication Date |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------------|
| USPTO<br>20070298426 | Yuan-Tsong Chen,<br>Chih-Lung Shen,<br>Chi-Feng Chang,<br>Ming Ta Michael Lee,<br>Jen-Chi Hsu,<br>Liang-Suei Lu,<br>Ming-Shen Wen | Warfarin dosage prediction                                                        | 2007/6/4    | 2007/12/27       |
| USPTO<br>8142999     | Yuan-Tsong Chen,<br>Shuen-Iu Hung,<br>Chih-Lung Shen,<br>Chi-Feng Chang,<br>Hsin-Yu Lin,<br>Wei-Hsuan Chen                        | HLA alleles associated with adverse drug reactions and methods for detecting such | 2011/5/4    | 2012/3/27        |

|                                    |                                                                                                            |                                                                                            |           |           |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| <b>USPTO</b><br><b>20110212439</b> | Yuan-Tsong Chen,<br>Shuen-Iu Hung,<br>Chih-Lung Shen,<br>Chi-Feng Chang,<br>Hsin-Yu Lin,<br>Wei-Hsuan Chen | Hla alleles associated<br>with adverse drug<br>reactions and methods<br>for detecting such | 2011/5/4  | 2011/9/1  |
| <b>USPTO</b><br><b>7943309</b>     | Yuan-Tsong Chen,<br>Shuen-Iu Hung,<br>Chih-Lung Shen,<br>Chi-Feng Chang,<br>Hsin-Yu Lin,<br>Wei-Hsuan Chen | HLA alleles associated<br>with adverse drug<br>reactions and methods<br>for detecting such | 2007/5/11 | 2011/5/17 |
| <b>IPOS</b><br><b>2008078438</b>   | Yuan-Tsong Chen,<br>Shuen-Iu Hung,<br>Chih-Lung Shen,<br>Chi-Feng Chang,<br>Hsin-Yu Lin,<br>Wei-Hsuan Chen | HLA alleles associated<br>with adverse drug<br>reactions and methods<br>for detecting such | 2007/5/11 | 2011/4/5  |
| <b>USPTO</b><br><b>20080145846</b> | Yuan-Tsong Chen,<br>Shuen-Iu Hung,<br>Chih-Lung Shen,<br>Chi-Feng Chang,<br>Hsin-Yu Lin,<br>Wei-Hsuan Chen | HLA alleles associated<br>with adverse drug<br>reactions and methods<br>for detecting such | 2007/5/11 | 2008/6/19 |

(資料來源：本研究檢索。關鍵字："Assignee = pharmigene、世基"，檢索時間：2012 年 7 月，檢索來源：各國專利商標局)

## 貳、 公司策略及核心能力

世基的智財策略，屬於排他性為主的智財策略，由於世基有檢測試劑產品的生產，在產品面上就積極採取排他權，以爭取產品上的競爭優勢，由於全球通路佈局的缺乏，行銷面便採取合作性的方式，將產品授權給各國的醫藥通路或大藥廠，藉此完成產品上市銷售，取得營收與獲利。

世基認為主要的研發成果－專利與營業秘密，其保護的機制不同，若能滿足取得專利

的要件，則多半傾向用申請專利的方式保護，以作為後續階段尋找行銷合作對象時，擁有專利能提供更多的談判力。營業秘密的部份，世基將不符合專利要件，但仍具有價值者，皆以營業秘密的方式保護，作法上多半將其內化到一般的營運流程中，甚至成為公司的標準作業流程，而成為極有價值的關鍵資源。

世基表示快速量產製造能力世為核心競爭力，能獨立完成該類產品的生產，但通路、行銷等互補性能力則是台灣生技公司當前要面對的課題，也世 SWOT 中的弱勢，需要全球布局的世基，通路的佈建與策略聯盟推展多國銷售必要的重點。

小結世基的核心價值有下列五點：

1. 對於世基的產品—品質、穩定、便利是我們產品的核心。從產品開發、設計、生產到包裝，始終專注追求產品的品質、穩定與便利。
2. 對於世基的客戶—客戶的滿意度是世基奉行的終極服務價值。世基致力以最優良的品質、可靠度來達成客戶的需求目標；滿足客戶的任何疑問、需求、要求永遠是世基第一優先的行動與責任。
3. 對於世基製造的合作夥伴—誠信是我們對合作夥伴永不妥協的承諾。世基以最嚴格的行動標準維護夥伴的智慧財產、商業機密；以最大的努力協助夥伴實踐他的目標與使命。
4. 對於世基的團隊—尊重、忠誠、服務的心態是世基所有團隊共同的認知。我們互相支持、鼓勵、奉獻，共同追求成長、進步、創新；我們鼓勵追求挑戰，不斷提升工作目標，共同追求公司最大的成功。我們肯定並回饋達成目標、對公司成功付出貢獻的同仁。
5. 對於世基的股東—實踐對股東的承諾是我們的首要目標。追求公司的成功，創造股東最大的回饋，是世基永不懈怠的責任。

## 參、 創造與保護

對象選擇上，由於世基成立時間相當短，成立之初即與中研院密切合作，因此世基的產學合作較為特殊，從早期即有一固定且緊密的合作對象，而非既有的一方，來尋找、選擇欲合作之對象。但世基亦認為，與中研院的合作，由於該單位的學術研究傑出，且對無形資產的保護很周全，因此，為世基在後續的商品化行銷階段，提供了良好的名聲，因此，產學合作的對象選擇，該學研單位的形象與聲譽，亦可能是產業方所會考慮到的一個重點。中研院在智財保護方面，有相當豐富的經驗，其完善的流程制度，也提高了廠商合作的意願。

世基認為建立良好且「緊密」的產學關係，自然能夠讓談判的困難度減少，良好

的合作需回歸到產學雙方的互補性，釐清角色與分工，以避免發生所謂 NIH 的互踢皮球問題。在成果歸屬與利益分配的談判方面，雙方在專利上共有，使學界與產界發生更多的關連性，雙方的關係越緊密，談判越易於進行。

學習效果方面，首先是研發能力的提升，世基透過與中研院的密切合作，由於中研院是國內首屈一指的研究單位，世基的研發能力與水準得以有所提升，而世基方面也會把市場面的資訊回饋到學研端，使其做進一步的改良，對產學雙方而言都有良好的學習效果。

在智財保護與管理方面，由於中研院是龐大的研究單位，研究產出多，申請專利的經驗相對豐富，廣度也比企業來得更廣，對成立不久的世基而言，由於經手的案例還不多，因此在智財保護的意見交流上，亦得到了許多學習效果，世基表示：「中研院在專利保護上的經驗其實很豐富，因為單位大，IP 產出的貨源多，而我們小公司遇到 case 其實不多，所以我們在技轉的交流上，也獲得蠻多的資訊的專利保護，說起來中研院比較薄弱的部份只有商品化…」

產學合作的智財態樣，主要以專利為主，營業秘密為輔，主要仍然與研發成果的特性有關，能夠專利化的就申請專利，不符合新穎性但仍有價值者就採取營業秘密的方式，且內化到公司的一般營運與標準作業流程中，世基表示，許多已經通過認證的流程、操作方式與實驗步驟，背後所代表的資訊都是營業秘密，只是都已經充份結合到營運面與標準作業流程之中。

產學合作的成果歸屬，世基採取與學研單位共有的方式，利用專利的共有，來強調雙方對該研發成果的貢獻度，並表達合作雙方平等之意，以建立更直接的產學合作關係之連結性，世基在成果歸屬的部份不同於一般生技公司所採取的方式，普遍常見的方式為讓學研單位擁有專利，而產業方得以專屬授權之，但世基為了使產學雙方的關係更緊密，讓學研單位以技術入股，取得公司的股份，並採取共有專利的方式，將雙方更緊密的捆綁在一起。

世基表示共有方式是有利有弊，但我們是想建構一個更好的關係，畢竟這個學研單位有很強的研發能量，所以我們希望用最少的成本，以技轉的方式，透過產學合作來得到最好的技術，且不只是說現階段而已。公司還是希望把智財內化到公司裡面來，所以我們選擇用共有的方式，而儘量不會是純粹的技轉，甚至，對方在我們公司有技術股，在某種程度上而言，連結性會比一般的產學合作更高。」由上可知，世基的作

法，以智慧資本的角度而言，相當重視「關係資本」的建立，透過權利共有的方式，來強化產學雙方的連結性，以取得長期良好的產學合作關係。除此之外，若是世基方面的貢獻度較高，世基則改讓學研方面以發明人的身份列入專利中，世基自己則列為專利權人，以這樣的安排方式來兼顧到學界的貢獻度。

專利若採取共有方式，其相關成本分配方面，世基表示，在專利尚未正式獲證之前，由學界方負擔，若專利成功獲證，則改由產業方來負擔維護費，此考量乃因為申請中的專利，其有效性仍不確定，無法證實該研究成果是否具備未來價值，因此由學界方擔保該部份的成本，一旦專利獲證，代表該研究成果已有了初步價值，便改由負責商品化的產業方來負擔。

保密與公開的議題，世基認為這部份並不是太大的困難，由於中研院在智財保護方面相當有經驗，已經能充份瞭解「先專利、後發表」的順序性，故在這部份世基表示並沒有太大的問題需要克服。由上可知，學界若對「專利要件」及「產業方需求」能有所瞭解，就不會發生保密性與公開性的問題。

#### 肆、 管理與應用

世基設有智財管理的專責部門，該部門由兩人所組成，皆具有科技背景，職權為擔任公司內部研發與外部專利事務所之間的窗口，世基認為，生技智財的專責人員，必須具備足夠深度的 domain knowledge，才能順利擔任溝通的角色，以將研究成果轉換成專利文件，因此其智財部門具備生技背景是必要的條件，顯示出世基重視專利實質內容的程度與要求。

在智財的規劃與決策管理面上，世基的所有智財決策，一定會有至少副總級以上的主管參與決策，執行長直接參與更是常有的事，顯示出世基在智財決策與規劃方面，層級相當高，因此有更多的可能性，來將智財的運用與商業策略作更高程度的契合，世基表示：「以目前我們的中小企業規模而言，執行長多半是一定會參與的，也因為這算是公司的核心競爭力來源，從專利面產生的一些營業秘密，是很值得去作一些未來的策略規劃，甚至會影響到未來的競爭性跟規劃方向，所以對我們公司而言，至少都會到副總級決策，甚至是高階主管進來。我們還蠻注重這個部份的，因為沒有這部份的保護公司就等於沒了」，由上可知，我國研發型生技公司多屬小型規模，成立時間亦不長，智財保護與管理相形之下更成為公司很重要的資產，而顯得十分重要。

世基亦會對進度與階段性成果進行追蹤評估，主要分成兩方面去進行—「論文面」與「專利面」，論文面的部份，視後續相關的論文發表中，該研究成果在學術界被持續研究並驗證的情形，而專利面亦為針對該專利，持續檢索是否有他人申請後續所衍生的專利，世基特別強調：「從智財上也可以看得出來這樣的研究是不是有它的可行性跟學術價值與市場價值，因為沒有市場價值的東西也不會有人去申請專利」簡言之，世基以持續監控論文發表與專利申請的方式，當作技術面與競爭者面的持續評估，而市場面則是早在產學合作之前，以及合作過程中，由世基的事業企劃部門不斷地監控著，以因應市場的動態變化。

關於技術移轉與引入授權之考量與決策，世基認為含有 know-how 的完整技術移轉，會比單純的專利授權來得好，世基認為，引進學界的技術時，專利當然是一個主角，但相關的 know-how 也是很重要的配角，若沒有將這些配角一起吸收進來，產學合作的技轉成果將會成效不彰，企業內部亦無法獨自落實，顯示其管理考量上，有顧及 know-how 等無形的附加價值，力求完整性。

世基本身已具備量產的能力，因此能夠獨自完成產品的製造，唯通路佈局的部份仍需要與各國的醫藥通路商合作，將區域代理與行銷權授權出去，由於世基目前的產學合作成果是檢驗試劑，並非新藥，開發時程與成本門檻皆不如新藥來得高，因此產學合作的成果，世基能夠自行加以商品化至產品出現而不會有太大的困難。另一方面，亦可作為世基的內部使用，如某些試劑目前可作為研究工具，並透過更進一步的開發後，而推銷到學研單位的市場。

訴訟方面，只要市場規模夠大，世基就不排除在未來對侵權者尋求法律途徑，世基表示：「有時候因為去捍衛它，就是專屬的排他權，這是蠻可觀的，所以我們也不排除智財訴訟在我們公司來講算是很重要，假如沒有智財保護的話，市場拓展上也是很難去著墨的，智財保護在新創的生技公司算是非常重要的。」世基成立時間雖不長，資本額亦不算高，但面對高額的侵權訴訟成本，仍堅持主張會捍衛智權與市場，足見對研發型生技公司而言，智財是存活的重要命脈。

## 第五章、研究發現

### 研究發現 1：在最高法院 Mayo v. Prometheus 判決前，美國各級法院對專利適格性所持判斷標準不甚一致

Mayo v. Prometheus 一案除經南加州地方法院外，還上訴到聯邦巡迴上訴法院及最高法院，而後兩者對於 Prometheus 專利的專利適格性認定標準明顯不同。

根據 George Washington 大學法學院的 Professor Martin J. Adelman 表示，一般爭議性較大的案例最高法院通常會有贊成與反對的意見同時存在，但 Mayo v. Prometheus 案例卻是全體一致同意 Prometheus 兩項專利無效的狀況，顯示最高法院近期的法官屬於較不偏好專利制度的組成，近年來屢屢駁回 CAFC 對於專利案件的判決結果<sup>41</sup>。而此現象在 Mayo V. Prometheus 案例判決書中也有跡可循，判決書中亦提及若給予 Prometheus 專利將抑制未來相關的發明與應用。

但聯邦巡迴上訴法院則正好相反，聯邦巡迴上訴法院的 Chief Judge Rader 於 2012 年 7 月 27 日在 High Technology Protection Summit 中的 keynote 演講指出，目前全世界各地對於專利制度的批評與反對聲浪很大，他表示這些誤解源自對專利制度有不當的期待所致，專利制度當初不是為健保改革、製造效率、或競爭管制所設計，而是為了保護與鼓勵創新而設計，因為發明需要資源投入，若無法保障發明則難有資源投入，結果是社會將缺乏創新的動力。此見解應是針對最高法院認為專利制度應考慮公共利益而限縮專利範圍的回應。

雖然最高法院與聯邦巡迴上訴法院對於專利制度的意義持不甚相同的態度，但雙方一致同意法院不是處理專利法的內容是否會扼殺產業發展的場所，該問題應提到國會討論是否需從立法上根本解決。

### 研究發現 2：美國法院對於專利保護範圍的標準趨於嚴格

最高法院在 Mayo v. Prometheus 之判決中強調兩個重點：(1) 專利權利請求項除了描述所應用之自然法則或自然現象外，尚須包括一些額外的要素或步驟，而這些額外的要素或步驟不能僅僅是單純應用該自然法則或自然現象，或僅是無關緊要的額外解決手段，而是必須將自然法則或自然現象應用於發明中，使得所請求之專利權利範

41 統計結果顯示，2005~2008 年間最高法院駁回 CAFC 案件的比例接近八成。

圍對該自然原則本身產生顯著的加值，及(2) 這些額外的要素或步驟必須有意義地限制了權利請求項的範圍，使該專利的排他權不至於過度廣泛，而不當限縮了未來其他發明。法院並闡示，於判斷專利是否符合專利法第 101 條之要求時，重點是權利請求範圍實質上所呈現的意義<sup>42</sup>，而非文字表面上是否提及「應用」或符合「機械或轉換測試法」。

簡言之，最高法院並沒有創立新的判定專利適格標的的規則，而是詳加解釋了專利法第 101 條的內涵；但是，在認定專利權利範圍是否合乎專利法第 101 條時則是採取了更嚴謹的態度，使得專利適格標的的審查愈趨嚴格。然而，我們認為最高法院的判決所帶來的不全然是對於分子檢測產業的負面影響，過度廣泛、而有完全先佔自然法則或自然現象之虞的發明不被允許得到美國專利保護，以避免未來更多相關之診斷治療方法之發展受到限制。另外也迫使產業對其專利申請、專利權利範圍之撰寫更為審慎，也可藉此機會重新審視檢討企業的智慧財產策略，及早妥適規劃因應。透過上下級法院對專利適格標的議題的反覆討論與辨正，我們也對專利保護對象有更深入思考，我們期待專利保護的界線也將會透過各界持續的對話更形清晰，並且發展出對何謂專利適格標的更細緻的判斷標準。該如何在促進公共利益、人類健康福祉的同時，也提供企業持續創新發明之誘因，是值得我們不斷思索並且隨時檢討現行制度的課題。

### 研究發現 3：企業不只進行專利保護，將更加著重完整的智慧財產保護策略

由於新生物科技技術的開發與發現常常會與自然現象、自然法則或醫療診斷無形上有相當大的關連，在專利申請上常常都會有可專利性的問題出現，因此在技術開發的智慧財產保護上一直存在著相當大的挑戰，可專利性標準的問題在美國最高法院近期的判例中也逐漸明確其態度，對於產業而言，個別企業因應的策略也逐漸成形。

最高法院在 Mayo v. Prometheus 的判決對於生物科技產業廠商在技術開發與智慧財產佈局上明顯的產生的相當大的衝擊，單純以專利作為智慧財產保護的策略顯然在後 Mayo v. Prometheus 判決的時期已不足夠作完整保護，單純以技術專利保護，其他後進廠商可以利用替代技術策略進行相似成果運用，因此多數研發廠商開始著重技術製程與營業秘密保護或著重品牌商標加值等其餘智慧財產權進行技術保護的策略，以降低產業中其他廠商的競爭。

---

<sup>42</sup> 三達智慧財產權事務所，從近期美國法院判決對 35 U.S.C. §101 適格標的之認定標準探討方法發明之專利保護，2012 年 4 月，第八期。

## 第六章、結論與建議

### 注意歐美專利發展，適時調整專利申請方向

生物科技領域之發明往往需經長期實驗研究，投入大量金錢與時間成本，企業往往將獲得專利權視為對此長期不懈努力之回報。然而隨著生物資訊快速發展，現今可利用電腦程式運算，比對已知之表現基因序列，找出未知或新的基因序列，預測、模擬基因的功能。這類型專利涉及自然法則或自然現象，往往在可專利性檢驗的第一關就陷入是否為專利適格之標的之爭議<sup>43</sup>。

聯邦巡迴上訴法院對於專利訴訟案件經驗較最高法院多，理論上有較多的實務經驗因此過去最高法院不過度干預聯邦巡迴上訴法院判決。但近年來，最高法院卻採取較積極介入審視專利訴訟的態度，試圖回歸專利制度本質之目的，去檢討聯邦巡迴上訴法院實務判決所建立之原則。

生物醫藥領域之發明，包含體外檢驗試劑、基因晶片、基因治療、藥品、疫苗等等，往往與公眾健康或醫療利益有關，因專利權之排他性亦可能阻礙公眾健康發展。Mayo v. Prometheus 案例爭訟專利亦涉及未來個人化醫療問題。而 ACLU 也因公眾健康、醫療利益對美國專利商標局、Myriad Genetics, Inc. 提出其 BRCA1/ BRCA2 乳癌基因相關之七項專利，壟斷專利以後提供封閉式診斷服務，將對於其他人研究造成限制阻礙、並侷限了婦女醫療選擇，高額檢測費用製造貧富差距，給予之專利不符憲法精神，基因屬自然存在人體，不具可專利性，應判決專利無效之訴訟。對於生物科技產業研究人員立場，因深切體驗基礎研究乃至產品商品化的時間週期長、進入市場門檻高，大多支持 Prometheus Laboratories Inc. 與 Myriad Genetics Inc.。若無專利權保護，生技產業極難找到前期資金。唯有適當專利保護，投資者才有信心投入，能使科技研究持續進步。但專利權保護太寬，涉及到自然現象、自然法則、醫療診斷，若給予專利保護，反而會阻礙後續競爭科學的發展、損害公眾健康利益，龐大醫療收益僅由研發者獨享，並未回餽至研究來源者、惡化貧富差距。但是對於一項發明是否應給予專利權的保護，司法與行政執行機關仍然應該回歸當初設定專利這項特許權利之目的與本質，獨立考量專利是否符合專利適格性、專利是否具有實用性、新穎性、非顯著性的專利本質，是否合乎實用的方法(Process)、機械(Machine)、製造物品(a manufacture)、物的組合(composition of matter)或以上各項新穎而實用的改良，符合專利法之基本要件，依據立法機關設下之遊戲規則，不能受產業進步、社會公益等外在議題因素影響

<sup>43</sup>李崇億，生物科技專利政策之司法權分析，生物科技與法律研究/vol.26/2008.

而改變審定標準，對於專利申請者才能有一致的依循原則。

最高法院對於 *ACLU v. Myriad* 訴訟案，發還聯邦巡迴上訴法院，要求聯邦巡迴上訴法院根據 *Mayo v. Prometheus* 判決結果重新審理。最高法院對於這兩件專利訴訟之判決意見將影響生物科技產業佈局。因美國是採案例法，各個專利訴訟案皆為單一個案，但也可能影響後續專利申請及佈局。而企業必須更審慎選擇適合的專利標的與申請專利時的專利範圍撰寫，以取得有效的專利保護。至於欲改善專利是否阻礙產業進步抑或危害公眾利益之爭議，應從前段加強專利審查機制，後階段促進技術流通與授權機制。要如何達到產業發展與公眾健康雙贏，仍有待立法、司法、行政之巧妙平衡。專利申請人應注意各國專利發展，是否專利局有新的審查標準定義出現。

### 創意構思、謹慎撰寫專利權利範圍

最高法院的要求是：在專利權利範圍中必須明確表達將自然法則或自然現象應用於該發明中，使得所請求之專利權利範圍顯著地超出該自然原則本身，並且須於自然法則或自然現象外新增其他非例行的、常規的要素或步驟，且該新增的要素或步驟必須有意義地限制了權利請求項的範圍。然而，由於分子檢測產業的產業特性使然，相關方法發明時常是利用自然法則或自然現象以檢測人體的生理特性，並掌握該生理特性與特定藥物作用的關聯性，並據此調整治療方法<sup>44</sup>。職是，最高法院明確闡釋了專利法第 101 條的內涵後，分子檢測產業的相關方法發明無可避免地會觸及自然法則或自然現象，要通過專利審查將會受到比以往更嚴格的檢驗，專利申請人與專利相關從業人員於撰寫專利說明書及專利權利範圍時應更加謹慎，參酌最高法院的判決意見和美國專利商標局「2012 涉及自然法則的方法專利請求項之標的適格性分析審查方針」，於自然法則或自然現象外新增其他非例行的、常規的要素或步驟，且該新增的要素或步驟須有意義地限制了權利請求項的範圍。此外、於撰寫專利權利範圍時應多發揮創意，嘗試不同專利標的的類型與不同權利範圍。例如，若某方法專利不具有明顯的物質上的轉換，則可考慮在引用自然法則後增加額外的人為的具體的步驟(concrete step)，以進一步處理引用自然法則得出之結果。然而，在前述方法專利中，如果該方法專利因為新增步驟而可能導致分由多數不同的主體實施不同步驟，則尚須注意未來在主張該方法專利時引發多數主體共同侵權(divided infringement)的問題<sup>45</sup>。為避免共同侵權之相關爭議，或可改寫成物的專利，以避免證明侵權時，方法專利容易有分由數人實

<sup>44</sup> 李森堃，Prometheus 判決衝擊美國生技產業專利佈局？，生技與醫療器材報導月刊，六月號

<sup>45</sup> See *Akamai Technologies, Inc. and The Massachusetts Institute of Technology v. Limelight Networks, Inc.* (Fed. Cir. 2012) (6-5 en banc decision) ; *Mckesson Technologies, Inc. v. Epic Systems Corporation* (Fed. Cir. 2012)

施不同步驟的問題<sup>46</sup>。

若以本案中 Prometheus 的系爭專利為例，最高法院認為其所請求之方法「代謝物濃度與投與巯基嘌呤藥物劑量之關聯性」僅重申了人體代謝巯基嘌呤藥物之自然法則，尚缺乏某些要素或步驟，使得該權利請求項的範圍並未受到有意義的限制，致其尚不足以達到可專利的標準。因此，我們建議或可透過增加「測量血中代謝物 6-TG 及 6-MMP 之取樣時間」這個人為步驟於專利權利範圍中，使得系爭專利被限縮在特定的取樣時間內，以修正最高法院對於系爭專利權利範圍過於廣泛而有先佔自然法則、自然現象之虞的批評。申言之，系爭專利乃是投與特定藥物至人體中，經過一段時間後測量人體內代謝物 6-TG 及 6-MMP 之濃度，用以調整往後投藥之劑量。然而，這種依代謝物濃度高低以調整用藥劑量之方法，並非可直接套用於每種藥物上，此外，只有在特定的時間範圍內測量特定代謝物 6-TG 及 6-MMP 之濃度，該特定代謝物濃度方為可測得且有意義之穩定數值(steady state)，該特定代謝物濃度與投藥劑量間才具備關聯性，而能據以為改良投藥劑量之判斷。如此一來，在不同時間點取樣會左右所測得的代謝物濃度，並影響該測得之代謝物濃度與投藥劑量間是否具有關聯性，這種關聯性為自然法則之特定利用，並使得該方法專利權利請求項的範圍受限於特定的取樣時間範圍內，不致完全先佔了該關聯性之所有用途過度，致過度擴張了專利權利範圍，再者，我們認為新增了「測量代謝物 6-TG 及 6-MMP 之取樣時間」這個步驟展現了投藥與不同取樣時間的關係，乃是「應用」了自然法則與自然現象，並於特定時間點測量體內代謝物濃度，使得標的物之轉換性更為清楚，或許便足以通過專利法第 101 條之專利適格標的的檢驗。

此外，我們建議分子檢測產業重新檢討其智慧財產策略，並且教育員工，尤其是潛在的檢測方法專利發明人，使其充分了解在醫療診斷領域的發明或發現中，美國專利之審查態度愈趨嚴格，已不能像是過去專利律師在撰寫權利範圍時總是儘可能擴張專利權利範圍以求取得最大的專利保護範圍。相反地，在最高法院於 Mayo v. Prometheus 判決表達其立場為：發明若是應用了自然法則或自然現象，此發明尚須顯著地超越了該自然法則或自然現象，並且必須具備非例行的、非常規的要素或步驟，使之有意義地限制了權利請求項的範圍於該自然法則或自然現象之特定的應用；若僅是應用自然法則或自然現象，加上例行常見的要素或步驟，未來將會難以通過專利審查。企業應重新規劃其智慧財產策略，包括專利申請策略，例如於引用自然法則或自

<sup>46</sup> 葉雲卿 (2012 年 8 月 1 日)，由方法專利看專利直接侵權構成要件－以數個侵權人聯合實施某被控專利請求項為討論中心，北美智權報，於 2012 年 11 月 1 日檢索，網址  
[http://www.naipo.com/Portals/1/web\\_tw/Knowledge\\_Center/Expert\\_Column/Expert-2.htm](http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Expert_Column/Expert-2.htm)

然現象之關聯性外，另外增加非一般性的、非常規的特定化驗、量測步驟、特定試劑或特定裝置於專利權利範圍中並侷限其應用範圍。未來在專利申請過程中須花費更多心力於拿捏專利權利範圍之大小，以避免企業挹注了大量資本和時間從事發明或發現自然法則，該發明或發現卻無法獲得美國專利之保護之風險。

然而，具體而言什麼樣的專利權利範圍始足以符合專利法第 101 條對專利適格標的要求？哪些附加的額外要素或步驟才能使發明受到專利的保護？仍須待未來美國聯邦各級法院或最高法院透過更多其他的判決使之更加具體化，相關判決的發展值得我們持續關注，俾隨時檢討改進專利權利範圍的撰寫方式。

### 強化優勢，以創新商業模式及營業秘密保護智慧財產

台灣在生命科學、臨床醫學等基礎研究領域有許多研究成果，而對於亞洲常見疾病對於亞洲人種族群差異化，也擁有詳細的研究心得，結合台灣長期對於亞洲疾病的基礎研究與先進檢測分析技術，發展預防檢測產品或檢測服務。選擇特定疾病藥物，以藥物基因體為發展核心，配合分子診斷技術，開發研究藥物不良測試、代謝能力、藥效反應預測之藥物使用安全性檢測產品(世基生物醫學股份有限公司)，結合藥物治療複合式個人化醫療產品。

但台灣市場小，開創國外市場難度較高，除可透過「生醫分子檢測聯盟」的方式共同努力外，與跨國大廠合作亦是策略之一。台灣亦具備化工、光電、精密機械、自動化等技術優勢，亦有多家廠商積極在生物晶片技術上著力，並取得專利。台灣業者可藉由異業結盟模式，結合上(學術研究機構)、中(法人研究機構)、下游(電子、生技等科技、藥廠、醫療器材製造)廠商能量，進行分子檢測產業垂直整合服務，同時積極尋求與大廠合作機會，避免國外廠商進行專利交互授權、策略聯盟，伺機建立標準，而台灣落於僅擁有被淘汰之技術。在合作的同時不可避免一定得透過專利佈局保護研發成果，但美國各級法院對專利態度不一且隨時間演變，很難預測未來專利保護機制是否會有改變，最好能在合約的簽訂上多做些預防保護措施。

生技醫藥類產業，因涉及人體安全，時常有充分揭露之需求，以營業秘密之方式保護技術較不容易，此外，若競爭對手獨立研發出類似技術亦難以主張，然而，對於核心技術而言，為獲得專利則須充分揭露，商業上競爭對手易以迴避設計進入市場。因此我們建議，企業內可由專利工程師、專利律師、相關技術專家組成委員會，在個案中個別衡量以專利或營業秘密保護特定技術之優劣利弊，以評估特定技術適合以專利或營業秘密保護。此外，相對於多數消費產品，醫藥產品是寡佔市場，廠商多不願

以專利池方式避免專利訴訟。因此，我們建議可由二或三家企業以「共同開發」的模式合作，進而將產品賣到不同的市場，以擴張市佔，分享各國市場利益。

## 參考資料

### 中文資料

1. 2010 年經濟部技術處 產業技術白皮書，醫衛技術，生技醫藥領域。
2. Nature Biotechnology 2005/03;工研院 IEK2008/10
3. 李森堙(2012 年 6 月 22 日)，Prometheus 判決衝擊美國生技產業專利佈局?，生技與醫療器材報導月刊，六月號
4. 楊崇森，專利法理論與應用，三民書局股份有限公司，2007 年一月，頁 91
5. 謝銘洋，智慧財產權之制度與實務，元照出版有限公司，二版，2006 年 05 月，頁 142。
6. 張雅芳、黃正仲（2004）。「微陣列生物科技」《科學發展》，381 期，34~41 頁。
7. 何蘊韶，全球分子診斷市場發展方向和趨勢，達安基因，2007 年。
8. 賴婷婷 (2011, September 26). 醫療診斷(Medical Diagnostics)方法可否為專利適格標的 (Patentable Subject Matter). Retrieved October 3, 2012, from <http://iknow.stpi.org.tw/post/Read.aspx?PostID=6555>
9. 資策會，科技研發法制，石興亞，美國聯邦巡迴上訴法院就 Myriad 案判決人體基因據可專利性。網址：<http://stli.iii.org.tw/ContentPage.aspx?i=5515>, 2012 年 10 月 25 日
10. 從美國 Bilski 案判決談專利法解釋適用之形式主義與彈性考量,李森堙,資策會,2010 年 12 月
11. 美國最高法院:Bilski 案主張發明屬於抽象概念故不予專利,黃蘭閔,北美智權報, <http://naipo97.pixnet.net/blog/post/25552715> 2012,10,28

### 英文資料

1. Benson, 93 S.Ct. 253
2. A genome-wide survey of copy number variations in Han Chinese residing in Taiwan. Lin CH, Lin YC, Wu JY, Pan WH, Chen YT, Fann CS\*. Genomics. 2009 Oct; 94(4):241-6
3. Bilski v. Kappos, 130 S.Ct. 3218
4. Bilski, 130 S.Ct. at 3226-27
5. European Patent Office, L1.Agreement

6. Major Decides Myriad's isolation DNA Composition Claims Still Patent-Eligible After Supreme Court's Mayo Opinion. IPO Daily News, Aug.17. 2012
7. Prometheus Laboratories, Inc. v. Mayo Collaborative Services dba Mayo Medical Laboratories and May Clinic Rochester, 2008 WL 878910 (S.D.Cal.), 86 U.S.P.Q.2d 1705
8. Prometheus Laboratories, Inc. v. Mayo Collaborative Services dba Mayo Medical Laboratories and May Clinic Rochester, 132 S.Ct. 1289 (2012)

網頁資料:

- 1.Integrated Diagnostics Inc.公司網站-<http://www.integrated-diagnostics.com> )
- 2.<http://www.directorypatent.com>, Assignee 項目下，搜尋關鍵字：Integrated Diagnostics Inc.)