

105年度跨領域科技管理與智財運用國際人才培訓計畫（第3期/共4期）

## 海外培訓成果發表會

# 德國生技製藥業之智慧財產權布局與策略

### — 以精準醫療為例 —

## Intellectual Property Strategies of German Biotech-Pharma Industry

### — Focusing on Precision Medicine —

指導教授：劉江彬（政治大學名譽教授）  
組長：曹主立（泰博科技股份有限公司）  
副副長：許芳敏（Continental Automotive Group）  
組員：楊智堯（東生華製藥股份有限公司）  
楊順琇（明基材料股份有限公司）  
滕沛倫（何美瑩專利師事務所）

## 論文撰寫分工說明

章節	作者
第一章、緒論 第一節 研究動機與目的 第二節 研究範圍與限制 第三節 研究架構與方法	滕沛倫、曹主立
第二章、研究背景與文獻探討 第一節 精準醫療發展起源 第二節 精準醫療涵蓋產範圍 第三節 各國產業策略	許芳敏、曹主立、楊順琇
第三章、精準醫療技術相關智慧財產之挑戰 第一節 專利 第二節 營業秘密	楊順琇、許芳敏、滕沛倫
第四章、案例分析 第一節 MorphoSys AG 第二節 免疫功坊 第三節 行動基因 第四節 小結	楊智堯、滕沛倫、曹主立
第五章、結論與建議 第一節 結論 第二節 建議	楊智堯、滕沛倫
附件： 訪談紀錄摘要整理	楊智堯、許芳敏、曹主立

## 摘要

隨著分子生物學技術的進展，在於對的時間將對的治療方案提供給對的病患之精準醫療也成為當前醫學研究的主流。世界各主要國家與區域，包括美國、歐洲與中國，都致力於發展精準醫療技術，我國自然也無法置外於此一潮流。精準醫療技術的發展仰賴於對大量遺傳資訊與臨床資料的分析以及更有效率的治療方案。然而，受限於精準醫療的技術本質，當前專利體系可能無法妥適地保護精準醫療領域創新研發的成果。本研究先比較美、歐與我國的專利制度以及營業秘密保護規範，而後探討精準醫療領域所涉及的技术在不同區域、不同體系的智慧財產保護措施下的運用實例。本研究針對精準醫療領域下的一間德國公司與兩間臺灣公司進行案例分析，並進一步探討德國 MorphoSys 公司的營運策略與智慧財產保護策略，希望以 MorphoSys 成功的經驗作為臺灣精準醫療產業發展之借鏡，並對臺灣產業方向與政策規劃提出建言。

## 關鍵字

精準化醫療、個人醫療、專利標的適格性、專利布局策略

# Intellectual Property Strategies of German Biotech-Pharma Industry — Focusing on Precision Medicine —

## Abstract

With the progress in molecular biology, precision medicine, which aims to provide the right treatment to the right patient at the right time, has become the mainstream of current medical research. Major countries around the world, including the United States of America, European countries, and China have dedicated to the development of technology in precision medicine, and Taiwan is no exception. The advancement of technology in precision medicine relies heavily on the analysis of big data of genetic information and clinical data and more efficient treatment plans. However, the current patent system may not offer sufficient protection for the research outcomes in the precision medicine field owing to the nature of the technology. This study aims to analyze the patent- and trade secret-related regulations in the US, European countries and Taiwan, with examples illustrating the application of these two protection regimes in the precision medicine field in different jurisdictions. This study further conducted case analysis on one Germany company and two Taiwanese companies in the precision medicine field, and inquired into the business model and intellectual property strategy of the German-based biotech company, MorphoSys AG, hoping that the precision medicine industry in Taiwan can learn from the successful experience of MorphoSys AG. This study is concluded with advices for the future prospective and industrial policy in Taiwan

## Keywords

Precision medicine, Personalized medicine, Patent eligibility, Intellectual property strategy

## 目錄

<b>第一章 緒論</b> .....	<b>1</b>
<b>第一節 研究動機與目的</b> .....	<b>1</b>
壹、 研究動機 .....	1
貳、 研究目的 .....	5
<b>第二節 研究範圍與限制</b> .....	<b>5</b>
<b>第三節 研究架構與方法</b> .....	<b>5</b>
壹、 研究方法 .....	5
貳、 研究架構與章節安排 .....	6
<b>第二章 研究背景與文獻探討</b> .....	<b>8</b>
<b>第一節 精準醫療發展起源</b> .....	<b>8</b>
壹、 分子生物學的興起 .....	8
貳、 基因定序 .....	10
參、 傳統醫療與精準醫療的差異 .....	14
<b>第二節 精準醫療涵蓋產業範圍</b> .....	<b>16</b>
壹、 生物標記（Biomarker）的識別 .....	16
貳、 疾病診斷方法與技術 .....	18
參、 個人化醫藥品 .....	19
肆、 大數據資料分析 .....	21
<b>第三節 各國產業策略</b> .....	<b>22</b>
壹、 美國 .....	22
貳、 中國 .....	23
參、 德國 .....	24
肆、 臺灣 .....	26
<b>第三章 精準醫療技術相關智慧財產之挑戰</b> .....	<b>28</b>
<b>第一節 專利</b> .....	<b>28</b>
壹、 美國對於專利標的適格性的判斷標準 .....	28
貳、 歐洲對於專利標的適格性的判斷標準 .....	38
參、 臺灣對於專利標的適格性的判斷標準 .....	43
肆、 美國專利標的適格性演變對於精準醫療技術可專利性的影響 .....	44
<b>第二節 營業秘密</b> .....	<b>50</b>
壹、 營業秘密與專利之特性比較 .....	50
貳、 中華民國營業秘密法 .....	51
參、 美國營業秘密保護法規 .....	53
肆、 德國營業秘密保護法規 .....	60
伍、 營業秘密保護措施建議 .....	69

陸、 精準醫療領域應用營業秘密保護之實例 .....	69
<b>第四章 案例分析 .....</b>	<b>71</b>
<b>第一節 MorPhoSys AG .....</b>	<b>71</b>
壹、 營運方式與獲利模式 .....	71
貳、 智慧財產布局與策略 .....	76
<b>第二節 免疫功坊 .....</b>	<b>78</b>
壹、 營運方式與獲利模式 .....	78
貳、 智慧財產布局與策略 .....	82
<b>第三節 行動基因 .....</b>	<b>83</b>
壹、 營運方式與獲利模式 .....	83
貳、 智慧財產布局與策略 .....	92
<b>第四節 小結 .....</b>	<b>92</b>
壹、 營運策略比較 .....	92
貳、 智財保護策略比較 .....	93
<b>第五章 結論與建議 .....</b>	<b>96</b>
<b>第一節 結論 .....</b>	<b>96</b>
壹、 精準醫療為臺灣生物醫療產業的焦點產業 .....	96
貳、 智慧財產保護策略對精準醫療產業發展至為重要 .....	96
參、 德國 MorphoSys 的彈性思維值得借鏡 .....	97
<b>第二節 建議 .....</b>	<b>98</b>
壹、 業者應彈性經營、合作共榮 .....	98
貳、 業者智慧財產權布局策略應全盤考量 .....	98
參、 行政機關在法規面和產業政策面亦應採用彈性新思維 .....	98
<b>參考文獻 .....</b>	<b>100</b>
<b>附件 .....</b>	<b>108</b>

## 圖目錄

圖 1、次世代基因定序技術大幅降低基因定序的成本 .....	1
圖 2、精準醫療發展各項契機比較 .....	2
圖 3、相同藥物對不同患者反應出侷限的有效性 .....	3
圖 4、全球精準醫療產業市場預估 .....	3
圖 5、論文研究架構 .....	6
圖 6、DNA 結構 .....	8
圖 7、PCR 步驟流程簡圖 .....	9
圖 8、桑格法基因定序示意圖 .....	11
圖 9、基因定序成本 .....	12
圖 10、霰彈槍定序法示意圖 .....	12
圖 11、傳統醫療的治療效率 .....	15
圖 12、精準醫療示意圖 .....	15
圖 13、產品與方法之發明標的適格性測試流程圖 .....	36
圖 14、專屬研發與合作開發兩部門之收益 (百萬歐元) .....	73
圖 15、專屬研發與合作開發兩部門之研發支出 (百萬歐元) .....	74
圖 16、研發支出與收益 .....	74
圖 17、MorphoSys 公司的產品發展研發進展 .....	75
圖 18、MorphoSys 公司全球專利布局—以申請區域分類 .....	76
圖 19、MorphoSys 公司之專利類型分布—以 IPCR 進行分類 .....	77
圖 20、MorphoSys 公司之專利申請共有情況 .....	77
圖 21、免疫功坊 T-E 型藥物示意圖 .....	79
圖 22、免疫功坊 T-E 型藥物製備流程示意圖 .....	80
圖 23、免疫功坊 T-E 型藥物與傳統藥物的效性與毒性比較 .....	81
圖 24、免疫功坊 T-E 型技術平台之應用 .....	81
圖 25、行動基因處理檢體進行分析檢測的數量 .....	85
圖 26、行動基因檢測報告之變異基因列表範例 .....	87
圖 27、行動基因檢測報告之相關標靶藥物說明 .....	87
圖 28、行動基因檢測報告之相關訊息傳遞路徑說明 .....	87
圖 29、行動基因檢測報告之基因突變分佈總覽 .....	88

## 表目錄

表 1、次世代基因定序方法的比較 .....	13
表 2、具有生物標記需求之特定疾病及其發展效益 .....	16
表 3、影像技術於各疾病之使用與未來發展 .....	18
表 4、個人化藥物發展的隱憂 .....	20
表 5、‘786 專利他國對應案 .....	46
表 6、‘540 專利他國對應案 .....	48
表 7、專利與營業秘密各項特性比較 .....	50
表 8、MorphoSys 公司的合作夥伴 .....	72
表 9、行動基因檢測服務項目 .....	89

## 第一章 緒論

### 第一節 研究動機與目的

#### 壹、研究動機

2003 年，全球注目的「人類基因體計畫」(Human Genome Project, 簡稱 HGP)，在 6 個國家合作之下，耗時 13 年、投入 30 億美元後，終於完成人類基因體中 30 億個鹼基對的初步定序。得利於人類基因體解碼的突破，帶動分子檢測產業在後基因體時代呈現爆炸發展，譬如羅氏公司(Roche)併購 454 生命科學公司(454 Life Sciences)後，於 2005 年推出第一台「次世代基因定序(Next Generation Sequencing, 簡稱 NGS)儀」<sup>1</sup>，將半導體微晶片的概念跨領域導入定序技術中。自 2007 年，除了基因分析技術商品化以及各家基因定序公司的興起之外，更改變了個人全基因定序價格從 30 萬美元降至 1,000 美元以下，降價幅度遠遠超過摩爾定律(Moore's Law)的預測<sup>2</sup>，請參考圖 1。由 Google 投資的 23&Me，更是將 SNPs<sup>3</sup>價格壓到 99 美元。因此，由於技術發展到位、成本價格趨於符合市場需求，迎領了精準醫療時代到來。

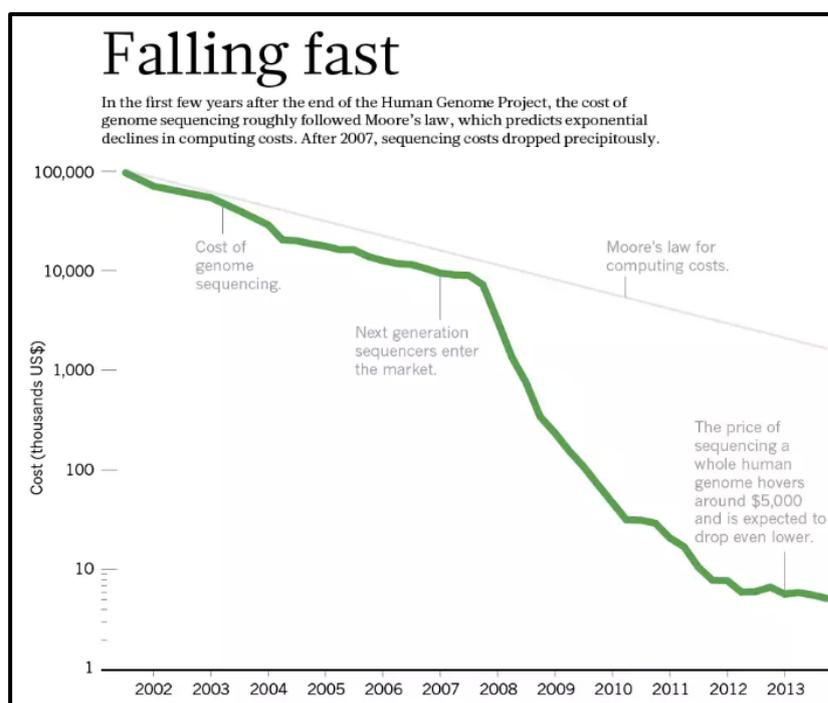


圖 1、次世代基因定序技術大幅降低基因定序的成本

<sup>1</sup> 淺談半導體對定序的應用(2014/4/3)，有勁生技的生物與資訊，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://yourgene.pixnet.net/blog/post/104090791-%E6%B7%BA%E8%AB%87%E5%8D%8A%E5%B0%8E%E9%AB%94%E5%B0%8D%E6%96%BC%E5%AE%9A%E5%BA%8F%E7%9A%84%E6%87%89%E7%94%A8>。

<sup>2</sup> Hayden, E.C. (2014), Technology: The \$1,000 genome. *Nature*, 507(7492): 294-295.

<sup>3</sup> 單核苷酸多態性，Single Nucleotide Polymorphism，簡稱 SNP，係指染色體基因組的多樣性。

請參考圖 2，雖然僅有短短十年發展，根據美國統計來看，和 2004 年相比，2014 年人類基因定序價格已大幅降低四千四百倍，定序所耗時間由兩年縮短為不到一天，電腦運算技術係為十六倍，醫療院所使用電子病歷的普及程度高於 90%<sup>4</sup>，對於基因檢測以及數據分析的應用層面將越來越普及廣泛，上述各項契機都成為精準醫療的推手。

<b>Seizing an opportunity</b>		
Francis Collins says plummeting sequencing costs and new technologies have made a large U.S. cohort study feasible.		
	2004	2014
Cost of sequencing a human genome	\$22,000,000	\$1000 to \$5000
Time to sequence a human genome	2 years	<1 day
Number of smart phones in the United States	1 million (<2% of population)	160 million (58%)
Health providers using electronic records	20% to 30%	>90%
Computing power	n	n x 16

圖 2、精準醫療發展各項契機比較

目前既有的醫療行為多半是針對所有患者提供相同的治療策略，譬如說，面對癌症腫瘤，係以腫瘤生長的器官部位作為診斷科別區分，例如：肺癌、肝癌或心臟腫瘤，醫師對於相同疾病的每一位患者，給予該類疾病的用藥處置，然而，相同的藥物處理對於不同的患者而言，療效並不會相同（請參考圖 3<sup>5</sup>），醫師需要不斷使用「嘗試錯誤」（try and error）的方法才能找到對患者最有效的藥物。

隨著分子生物學的發展，特別是次世代基因定序技術，以及對於大數據資料處理技術的日益成熟，研究人員期待能夠針對基於患者的遺傳組成、生活方式與環境等資訊，針對不同的患者提供最適合的治療方案，在對的時間、給對的病人對的藥（right treatment, for the right person, at the right time）；這和過去希望能開發一種藥物，適用所有相同病症患者的觀念完全不同，此即所謂的精準醫療（precision medicine），又稱個人化醫療（personalized medicine）<sup>6</sup>。

精準醫療的特色面向在於癌症治療方式將不再侷限於發生位置，譬如說，目前許多癌症發生的原因是細胞「表皮生長因子受體」（epidermal growth factor receptor，

<sup>4</sup> Meghana Keshavan (2015). NIH workshop starts fleshing out details of Obama's Precision Medicine Initiative. *MedCityNews*. Retrieved October 9, 2016, from: <http://medcitynews.com/2015/02/nih-workshop-starts-fleshing-details-obamas-precision-medicine-initiative/>.

<sup>5</sup> Bio<sup>M</sup> Biotech cluster Development GmbH (2012), m<sup>4</sup> Personalized Medicine in Munich.

<sup>6</sup> National Institutes of Health, Precision Medicine Initiative Cohort Program. Retrieved October 9, 2016, from: <https://www.nih.gov/precision-medicine-initiative-cohort-program>.

EGFR) 的基因發生突變，造成 EGFR 表現異常，譬如持續活化造成細胞不斷分裂等。發生在各種不同位置的癌症，都有可能是 EGFR 基因突變所造成。當我們確認是 EGFR 基因突變造成的癌症，就可以選擇相對應的標靶治療來瞄準癌細胞，避免以傳統化學治療大範圍地殺死正常細胞，讓病患須忍受強烈的副作用<sup>7</sup>，提升治療品質。



圖 3、相同藥物對不同患者反應出侷限的有效性

2014 年，全球精準醫療產業的市場約為 1 兆 80 億美金，市場分析專家預估精準醫療市場將會以 11.8% 的複合年均增長率 (CAGR) 成長，而在 2022 年達到約 2 兆 4520 億美金(如圖 4 所示);其主要產品涵蓋了個人化醫療診斷工具/服務 (personalized medicine diagnostics)、個人化醫藥品 (personalized medicine therapeutics)、個人化醫療照護 (personalized medical care) 以及個人化的營養與健康護理 (personalized nutrition and wellness) 等領域<sup>8</sup>。

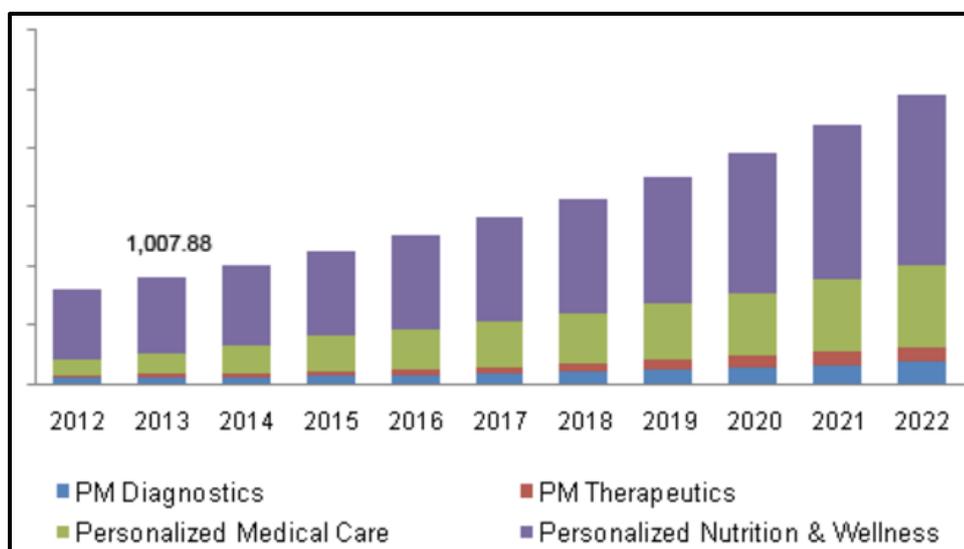


圖 4、全球精準醫療產業市場預估

<sup>7</sup> 趙軒翎 (2015)，個人基因定序癌症精準治療鋪路-專訪行動基因，*科技報導*，201504-400 期。

<sup>8</sup> Grand View Research (2016/06), Personalized Medicine (PM) Market Analysis by product (PM diagnostics, PM Therapeutics, Personalized Medical Care, Personalized Nutrition & Wellness) and segment forecasts to 2022.

精準醫療以基因檢測為基礎，透過檢測結果的分析，找出致病基因，進而選取最適合的治療與防治策略，以提高疾病得治癒率與預防，並降低醫療成本，精準醫學個人化概念從癌症治療出發，擴及至基因組學、數據科學及病患合作等。美國總統歐巴馬於 2015 年國情咨文演說中提出「精準醫學先導計畫 (Precision Medicine Initiative, 簡稱 PMI)」，甫於 2016 年 2 月 25 日正式啟動，預計在 4 年內投入超過 10 億美金的預算，收集一百萬美國人的醫療資訊與生活習性，以供後續研究；同時，這筆預算也有一部分將用於癌症治療的研究<sup>9</sup>。

副總統陳建仁於 2016 年 5 月 14 日出席臺灣癌症聯合學術年會(Taiwan Joint Cancer Conference, 簡稱 TJCC)時指出，未來推動精準醫療需要大數據，並提倡「P4 醫學」，即預防醫學 (Preventive)、預測醫學 (Predictive)、個人化醫學 (Personalized) 及參與醫學 (Participatory)。將家族病史、病毒感染、環境暴露等因子數據化，預測罹病風險及治療效果後，再給予個人化治療，不僅能降低不必要的健保支出，也可提升癌症存活率<sup>10</sup>。此外，臺灣行政院於 2016 年 9 月 6 日舉行第十屆「生技產業策略諮詢委員會 (Bio Taiwan Committee, 簡稱 BTC)」，此會議以打造臺灣成為國際生技醫藥產業重鎮為主軸，並針對臺灣生技醫藥產業的「人才、法規、智財、資金、資源以及選題」六大項目作深入探討，臺灣大學楊泮池校長於會中表示，全球精準醫學和 P4 醫學的時代來臨，臺灣醫療技術在國際享有盛名，全球前兩百大醫院中，臺灣佔了十四家，僅次於美國及德國，排名全球第三，也是亞洲第一<sup>11</sup>。經濟部工業局局長吳明機針對「醫材、藥品及健康福祉」等焦點領域，表示在新藥的部分，聚焦亞洲特有疾病與精準醫療之新藥為發展標的，同時研擬合理的健保給付措施，鼓勵新藥開發；學名藥的部分，運用優惠措施，鼓勵學名藥廠轉型，並強化智財專利布局，幫助其轉型為特色藥廠 (Specially Pharma)<sup>12</sup>，因此，未來生技產業將邁向工業化、普及化及平凡化，對於質量、速度、彈性、智慧財產權，以及製程開發 (process development) 的能力將是勝出的關鍵，國內目前已有約 30 家廠商投入基因檢測的行列<sup>13</sup>，故協助臺灣生技產業在精準醫療的新藍海領域中，搶先規劃智慧財產布局策略係為本研究最大的動機。

<sup>9</sup> Jocelyn Kaiser (2016). NIH's 1-million-volunteer precision medicine study announces first pilot projects. *Science News*.

<sup>10</sup> Jane (2016/5/18), 臺灣癌症聯合學術年會(TJCC)鎖定癌症精準醫療，*基因線上 Gene Online 產業動態*，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://geneonline.news/index.php/2016/05/18/tjcc-precision-medicine/>。

<sup>11</sup> Jane (2016/9/6), 2016 年生技產業策略諮詢委員會會後報導，*基因線上 Gene Online 產業動態*，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：<http://geneonline.news/index.php/2016/09/06/2016btc/>。

<sup>12</sup> Jane (2016/9/6), 生技產業為創新產業 BTC 閉幕聚焦法規、人才等六大面向，*基因線上 Gene Online 產業動態*，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://geneonline.news/index.php/2016/09/09/bio-taiwan-committee-0908/>。

<sup>13</sup> 經濟部工業局(2016)，2016 生技產業白皮書。

## 貳、 研究目的

綜上所述，精準醫療產業將會是下一世代醫療照護領域的主流，期待透過本文的研究，瞭解臺灣在這個崛起中的產業的利基為何。

此外，相較於其他科技產業，醫藥領域中一個很大的特點在於對於智慧財產權保護的依賴性很強；所以各國對於醫藥相關產品常常設有額外的專利、行政或司法保護措施，如專利權期限的延長 (patent term extension)、專利連結 (patent linkage) 與資料專屬權的保護 (data exclusivity)。另一方面，一個醫藥產品或服務往往僅涉及少數核心專利，所以專利的布局與申請策略相對更形重要。我們希望透過針對德國相關企業的訪談與案例分析，作為臺灣產業的借鏡。

## 第二節 研究範圍與限制

精準醫療係針對患者體質差異和疾病的異質性的特殊考量下，所訂定出來的疾病診斷、預防和治療策略，涉及應用層面與相關單位參與者相當廣泛，譬如藥廠、基因檢測單位、醫師、醫療服務提供者等，因此本論文主要聚焦於精準醫療產業分析與個案廠商介紹，尤其以抗體藥物開發和基因定序篩檢平台為主，而醫療技術的實施、照護服務以及綜合病理病灶的治療判斷將不屬於本論文的討論範圍。

針對智慧財產策略布局方面，對精準醫療產業而言，能夠在技術性或服務能力達到突破創新格外重要，故如何有效提供技術性創新的保護方法係為本論文撰寫之目的，意即「專利」與「營業秘密」兩大面向，非技術性的無體財產權保護，譬如商標與著作權，將不列入本論文討論範圍。

## 第三節 研究架構與方法

### 壹、 研究方法

本論文之研究方法共有四個階段，其係分別為資料收集、訪談、歸納分析以及討論與建議，以下將針對資料收集與訪談作更進一步的說明：

#### 一、 資料收集

本論文主要以精準醫療產業為背景，提供智慧財產的布局策略，因此精準醫療的背景領域將由三大角度切入探討：(1)精準醫療的緣起與契機、(2)精準醫療產業類別、(3)各國對精準醫療的產業策略。另外，對於新興產業的崛起，首先最容易面臨到技術性保護的問題係為「專利標的適格性」，本論文將提供「專利」與「營業秘密」兩大智慧財產布局主題，藉由對比智財保護高規格的歐美國家觀點，且輔以實際訴訟案例

探討，進而作為臺灣廠商策略布局的借鏡參考。上述分析內容係由組員各自分配以網路搜尋或書目查詢進行相關資訊的文獻探討。

## 二、訪談

### (一) 訪談對象

德國藥廠的訪談對象為 MorphoSys AG，該公司主要核心技術為抗體合成平台，提供各種有潛力成為標靶藥物的抗體，進行深入臨床研究，且符合(1)具有專利布局、(2)商業發展為中型藥廠的兩種角色，較為貼近目前臺灣廠商可能面臨的情境。

臺灣訪談公司係為免疫功坊以及行動基因，面臨精準醫學的快速興起，這兩家公司皆為此領域中率先新創公司，成立不到三年。免疫功坊係由前中研院特聘研究員張子文教授成立，張教授係為國際知名免疫學權威，具有創業與多國專利布局的經驗，免疫功坊主要以不同比例「標的端」與「效應端」的合成抗體平台為核心技術；行動基因係為基因檢測公司，主要核心技術為取得基因檢測結果後的解讀與分析，進而提供適切醫藥建議的服務，創辦人陳華鍵教授與陳淑貞教授皆具有學界與業界開發的豐富經驗，該公司目前智慧財產保護策略以營業秘密為主。

### (二) 訪談取得方式

國外訪談的 MorphoSys AG 係由 2016 年跨領域科技管理與智財運用國際人才培訓計畫 (MMOT) 國外專題研習承辦單位 BOEHMERT & BEOHNERT 事務所以及財團法人磐安智慧財產教育基金會進行協助聯繫。

國內訪談部分係透過本組指導老師以及組員分別與免疫功坊和行動基因進行聯繫拜訪。

## 貳、研究架構與章節安排

本論文之研究架構如下圖 5 所示。

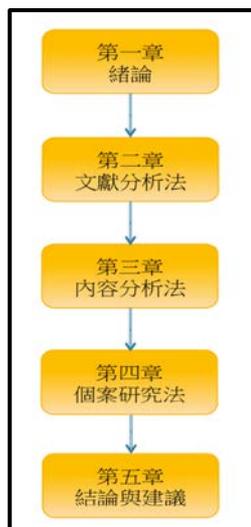


圖 5、論文研究架構

茲就本研究各章節之安排說明如下：

- 一、第一章係簡要論述本論文研究動機與目的、研究範圍與限制，以及研究方法與論文整體架構。
- 二、第二章係依序介紹精準醫療興起的緣由，歸納整理精準醫療產業涵蓋的四大領域，係包括生物標記的識別、疾病診斷方法與技術、個人化醫藥品以及大數據分析，且個別分析美、中、德、臺灣四國在精準醫療領域的產業策略。
- 三、第三章將探討精準醫療領域主要涉及的智慧財產議題—即，專利與營業祕密。在專利的部分，首先介紹美國、歐洲與臺灣的專利適格性標準，並輔以最新的判決來討論近來專利適格性標準的演變對精準醫療技術之可專利性與專利有效性的影響。另一方面，在精準醫療領域也有越來越多的機構或研究人員選擇用營業祕密來保護手中的技術，本章試舉出相關案例，並進一步分析營業祕密保護的範疇與權利內涵。
- 四、第四章以德國藥廠「MorphoSys AG」、以及兩家臺灣廠商「免疫功坊」與「行動基因」作為精準醫療領域的實際案例，分別討論其營運獲利模式和智慧財產布局，且進一步分析各家成功的利基優勢。
- 五、第五章綜合整體產業發展趨勢，在精準醫療新興領域中，營運模式應視市場變化更賦予彈性的空間及手段，智財布局則以創新技術或服務的特徵類型進行不同策略保護。

## 第二章 研究背景與文獻探討

### 第一節 精準醫療發展起源

#### 壹、分子生物學的興起

##### 一、1953年 – DNA的發現

去氧核糖核酸（Deoxyribose nucleic acid，以下簡稱 DNA），係由美國分子生物學家詹姆斯·杜威·華生（James Dewey Watson，1928年4月6日－）<sup>14</sup>和英國生物學家弗朗西斯·哈利·康普頓·克里克（Francis Harry Compton Crick，1916年6月8日－2004年7月28日）<sup>15</sup>於1953年4月25號在 Nature 期刊<sup>16</sup>上首次發表了 DNA 雙股螺旋結構。

DNA 是一種長鏈聚合物，組成單位稱為核苷酸（Nucleotide）<sup>17</sup>，核苷酸的結構包括五碳糖、磷酸基團以及含氮鹼基（Base），其中含氮鹼基共分為四種，分別為腺嘌呤（Adenine，簡稱 A）、鳥嘌呤（Guanine，簡稱 G）、胞嘧啶（Cytosine，簡稱 C）和胸腺嘧啶（Thymine，簡稱為 T），嘌呤和嘧啶可形成氫鍵相互配對<sup>18</sup>，如下圖 6，進而構成生物體內的遺傳訊息，又稱為「基因」。DNA 可透過轉錄產生核糖核酸（Ribonucleic acid，以下簡稱 RNA），再進一步轉譯<sup>19</sup>形成蛋白質，引導生物體的發育及生物機能的作用。

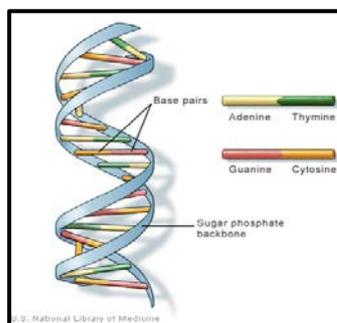


圖 6、DNA 結構<sup>20</sup>

<sup>14</sup> 詹姆斯·杜威·華生，維基百科，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：

<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E8%A9%B9%E5%A7%86%E6%96%AF%C2%B7%E6%9D%9C%E5%A8%81%C2%B7%E6%B2%83%E6%A3%AE>。

<sup>15</sup> 弗朗西斯·克里克，維基百科，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：

<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E5%BC%97%E6%9C%97%E8%A5%BF%E6%96%AF%C2%B7%E5%85%8B%E9%87%8C%E5%85%8B>。

<sup>16</sup> Watson J.D. and Crick F.H.C. “A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid.” *Nature* **171**, 737-738 (1953).

<sup>17</sup> 核苷酸，維基百科，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：

<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E6%A0%B8%E8%8B%B7%E9%85%B8>。

<sup>18</sup> AT 形成兩個氫鍵配對，CG 形成三個氫鍵配對。

<sup>19</sup> 轉錄 – Transcription；轉譯 – Translation。

<sup>20</sup> National Health Institute. What is DNA?, Retrieved October 9, 2016, from: <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics/dna>.

## 二、1986 年 – 聚合酵素鏈鎖反應的發明

聚合酵素鏈鎖反應又可稱為聚合酶連鎖反應 (Polymerase chain reaction, 以下簡稱 PCR), 係由美國生物化學家凱利·穆利斯 (Kary Banks Mullis, 1944 年 12 月 28 日 – )<sup>21</sup>於 1983 年發明, 且在 1993 年獲得諾貝爾化學獎。

PCR 是一種分子生物學技術, 用於擴增特定的 DNA 片段, 這種方法可在生物體外進行, 不必依賴生物體本身進行, 例如大腸桿菌或酵母菌。執行 PCR 的材料需要:

1. DNA 模板: 含有需要擴增的 DNA 片段;
2. 引子 (primer): 人工合成的短 DNA 片段, 一般不超過 50 個鹼基 (通常 18 – 25 個), 每次反應通常有兩個引子, 用以決定擴增的起始和終止位置;
3. DNA 聚合酶 (Polymerase): 用以複製需要擴增的區域;
4. 去氧核苷三磷酸 (dNTP): 用於構造 DNA 新的對應互補鏈之材料, 共有四種, 其係為 dATP、dTTP、dCTP 以及 dGTP;
5. 緩衝反應環境: 提供適合聚合酶行使功能的化學環境<sup>22</sup>。

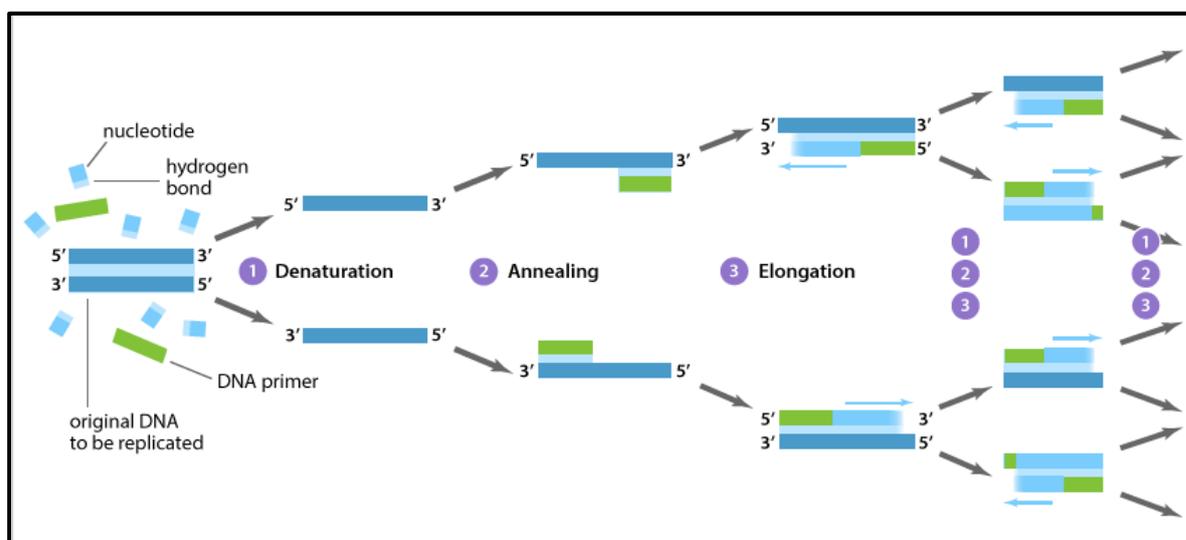


圖 7、PCR 步驟流程簡圖<sup>23</sup>

PCR 在熱循環設備中進行, PCR 儀可以將反應管加熱或冷卻到每個步驟反應所需的精確溫度, PCR 執行步驟請參考圖 7, 主要分為三個階段:

1. 解離 (Denature): 利用高溫破壞氫鍵, 將模板的雙股 DNA 分解成兩條的單股 DNA;
2. 黏合 (Annealing): 降低反應溫度, 使引子與單股 DNA 辨識黏合;

<sup>21</sup> 凱利·穆利斯, 維基百科, 瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日, 取自:

<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E5%87%AF%E5%88%A9%C2%B7%E7%A9%86%E5%88%A9%E6%96%AF>。

<sup>22</sup> 聚合酶連鎖反應, 維基百科, 瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日, 取自:

<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E8%81%9A%E5%90%88%E9%85%B6%E9%93%BE%E5%BC%8F%E5%8F%8D%E5%BA%94>。

<sup>23</sup> Polymerase chain reaction (PCR) - An Introduction. *Abm Knowledge base*. Retrived October 9, 2016, from: [https://www.abmgood.com/marketing/knowledge\\_base/polymerase\\_chain\\_reaction\\_introduction.php](https://www.abmgood.com/marketing/knowledge_base/polymerase_chain_reaction_introduction.php).

3. 延長 (Elongation): 依據 DNA 聚合酶調整適合的作用溫度, 由引子的部分開始接上與 DNA 模板對應的 dNTP, 形成一股新的配對 DNA。

上述三個階段稱為一個循環, 藉由調整循環的次數, PCR能無限量地複製DNA, 開拓了生物科技、基因工程的新領域, PCR目前仍廣泛的應用在基礎科學、醫療診斷、生物技術、分子生物學等多種領域的研究, 係為一重要的里程碑。

## 貳、基因定序

1990年, 分子生物領域的技術逐漸成熟, 科學家們期待能夠從基礎科學的根本破解基因密碼, 進而幫助醫生實踐更佳地病理機制的判斷, 提升醫療效率, 美國能源部和國家衛生研究院投入三十億美元的資金, 正式啟動「人類基因組計畫」<sup>24</sup>, 該計畫擴展為國際合作的人類基因組計劃, 英國、日本、法國、德國、中國和印度先後加入, 形成了國際基因組測序聯盟, 宗旨在於測定組成人類染色體 (指單倍體) 中所包含的30億個鹼基對組成的核苷酸序列, 從而繪製人類基因組圖譜, 並且辨識其載有的基因及其序列, 達到破譯人類遺傳信息的最終目的。基因組計劃是人類為了探索自身的奧秘所邁出的重要一步, 以下將針對基因定序的技術作進一步的介紹。

### 一、傳統基因定序

傳統基因定序可分為馬克薩姆-吉爾伯特 (Maxam-Gilber) 化學切割法和鏈終止法 (chain termination method), 但化學切割法會對使用者造成傷害, 而以鏈終止法為當時主流<sup>25</sup>, 此法亦稱為雙去氧終止法 (Dideoxy termination method) 或是桑格法, 係由英國生物化學家弗雷德里克·桑格<sup>26</sup> (Frederick Sanger, 1918年8月13日—2013年11月19日) 於1975年發明, 同時也讓桑格獲得1980年的諾貝爾化學獎。

桑格法的基因定序類似於聚合酵素鏈鎖反應, 不同之處主要在於執行材料中加入了雙脫氧三磷酸核苷酸 (Dideoxynucleotide, 簡稱ddNTPs), 共有四種, 包括ddATP、ddTTP、ddCTP以及ddGTP, 由於缺少3'-OH基團, 不具有與另一個dNTP連接形成磷酸二酯鍵的能力, 因此ddNTP係作為抑制劑的角色使DNA鏈合成終止。此外, ddNTP可連接早期較常使用的放射性同位素或晚期較常使用且無害的螢光標記基團, 因此可以被自動化的放射自顯影儀器或凝膠成像系統所檢測到<sup>27</sup>。

<sup>24</sup> 人類基因組計畫, 維基百科, 瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日, 取自:

<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E4%BA%BA%E7%B1%BB%E5%9F%BA%E5%9B%A0%E7%BB%84%E8%AE%A1%E5%88%92>。

<sup>25</sup> 李佩芳(2012), 次世代基因定序(NGS)之基因序列的鹼基判定, 國立成功大學統計學系碩博士班。

<sup>26</sup> 弗雷德里克·桑格, 維基百科, 瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日, 取自:

<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E5%BC%97%E9%9B%B7%E5%BE%B7%E9%87%8C%E5%85%8B%C2%B7%E6%A1%91%E6%A0%BC>。

<sup>27</sup> 桑格測序, 維基百科, 瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日, 取自:

<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E6%A1%91%E6%A0%BC%E6%B5%8B%E5%BA%8F>。

在進行桑格法的基因定序過程中，雙脫氧核糖核苷酸可能隨機的被加入到正在合成中的DNA片段裡。由於雙脫氧核糖核苷酸多脫了一個氧原子，一旦它被加入到DNA鏈上，這個DNA鏈就不能繼續增加長度。最終的結果是獲得所有可能獲得的、不同長度的DNA片段。由於雙脫氧核糖核苷酸進行不同螢光標記，桑格法反應獲得的總DNA通過毛細管電泳分離，跑到最末端的DNA就可以在雷射的作用下發出螢光。由於四種雙脫氧核糖核苷酸的螢光標記不同，計算機可以自動根據顏色判斷該位置上鹼基究竟是A、T、G、C中的哪一個（參見下圖8）。

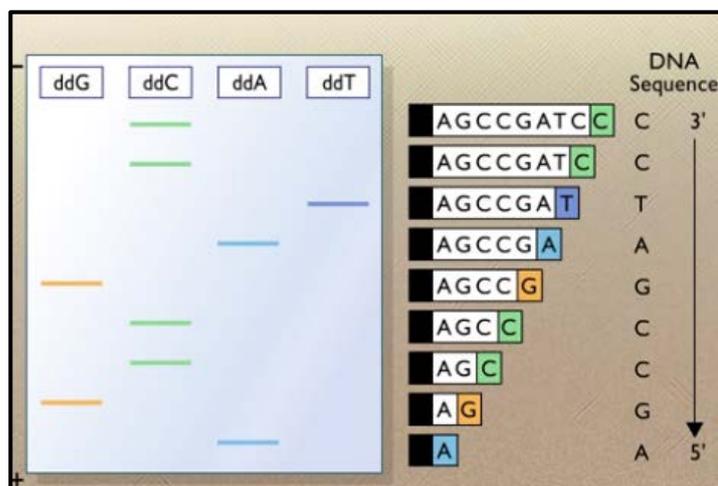


圖 8、桑格法基因定序示意圖<sup>28</sup>

## 二、次世代基因定序

由於桑格法基因定序需將欲分析的目標分段個別地被放大，若目標區域較長較多就必須進行多次的放大，定序完後再進行比對組合，整個實驗步驟繁瑣費時，且所費不貲，因此，2008年後發展的次世代基因定序大大地降低基因定序的花費，如圖9所示，根據美國國家衛生研究院（National Institutes of Health，簡稱NIH）統計指出，每百萬個鹼基定序成本從2001年8,000元美金降為2007年700元美金，尤其2013年定序價格降至不到0.1美金，十分驚人。此外，次世代基因定序也大幅提升了定序的速度。

次世代基因定序（Next Generation Sequencing，簡稱NGS）又可稱為「高通量定序（High-Throughput Sequencing，簡稱HTS）」、「合成定序法（Sequencing by Synthesis，簡稱SBS）」或者「大量同步定序法（Massive Parallel Sequencing，簡稱MPS）」，從以上這些命名可以看出次世代基因定序具有高輸出定序結果、不同於桑格基因定序<sup>29</sup>的DNA合成法以及可同時分析上千萬條序列的特色<sup>30、31、32</sup>。

<sup>28</sup> Dr. Prodigious, Sanger Sequencing of DNA. Retrieved October 9, 2016, from: <https://www.youtube.com/watch?v=nudG0r9zL2M&feature=youtu.be>。

<sup>29</sup> 桑格基因定序法主要是利用 ddNTP 中斷 DNA 合成，而達成的定序方法。

<sup>30</sup> Niedringhaus TP et al. Landscape of Next-Generation Sequencing Technologies, *Anal. Chem.*, 2011, 83 (12), pp 4327–4341.

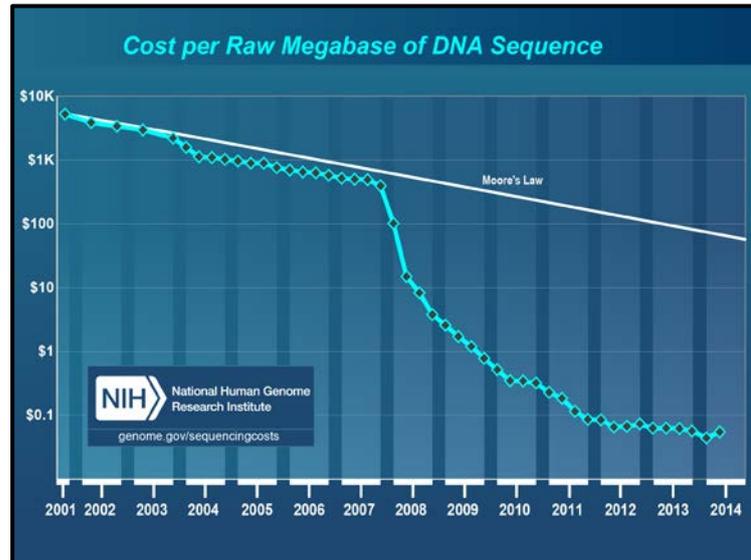


圖 9、基因定序成本<sup>33</sup>

次世代基因定序法主要是基於霰彈槍定序法<sup>34</sup>（Shotgun sequencing），概念是基因組打斷為數百萬個 DNA 片段，然後用一定的演算法將片斷的序列信息重新整合在一起，從而得到整個基因組序列，如下圖 10 所示。更具體地說，次世代基因定序的主要流程有核酸片斷化（Fragmentation）、建庫（Library construction）、高通量定序以及分析共四個步驟。

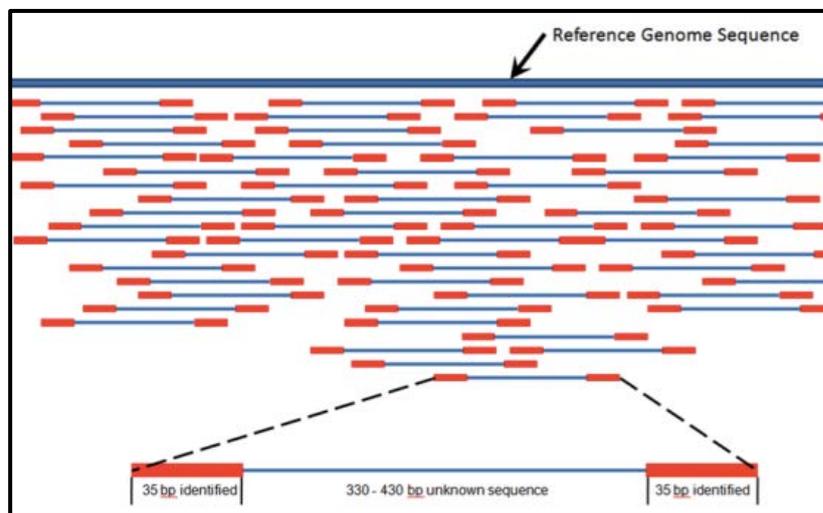


圖 10、霰彈槍定序法示意圖

<sup>31</sup> Hall, Nell. Advanced sequencing technologies and their wider impact in microbiology. *J. Exp. Biol.* May 2007, 209 (Pt 9): 1518–1525.

<sup>32</sup> Church, George M. Genomes for all. *Sci. Am.* January 2006, 294 (1): 46–54.

<sup>33</sup> Wetterstrand KA. “DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP).” Retrieved October 9, 2016, from: <https://www.genome.gov/27541954/dna-sequencing-costs-data/>.

<sup>34</sup> DNA 測序，維基百科，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：

[http://www.wikiwand.com/zh-mo/DNA%E6%B8%AC%E5%BA%8F#/cite\\_ref-hall2007\\_4-0](http://www.wikiwand.com/zh-mo/DNA%E6%B8%AC%E5%BA%8F#/cite_ref-hall2007_4-0)。

次世代基因定序各家發展的技術也略有不同，詳細比較表<sup>35、36</sup>如下表1，主要常見的係為 Illumina 公司的 Solexa、Roche 公司的 454 測序法<sup>37</sup>、PacBio 公司定序法<sup>38</sup>以及 ABI 公司的 SOLiD 測序法。不同技術間的差異主要在於(1)輸出定序時間；(2)可定序之最大長度；(3)定序模組；以及(4)分析平台的選擇。

表 1、次世代基因定序方法的比較

方法	單分子實時測序 (PacBio)	離子半導體 (Ion Torrent sequencing)	焦磷酸測序 (454)	邊合成邊測序 (Illumina)	邊連接邊測序 (SOLiD sequencing)	鏈終止法 (Sanger sequencing)
讀長	5,500 - 8,500 bp avg (10,000 bp N50); maximum read length>30,000 bases	up to 400 bp	700bp	50 - 300 bp	50+35 or 50+50 bp	400 - 900 bp
精確度	99.999% consensus accuracy; 87% single read accuracy	98%	99.90%	98%	99.90%	99.90%
每次運行可獲讀取段數	50,000 per SMART cell, or ~400 megabases	up to 80 million	1 million	up to 3 billion	1.2 - 1.4 billion	N/A
每次運行耗時	30 minutes to 2 hours	2 hours	24 hours	1 - 10 days, depending upon sequencer and specified read length	1 - 2 weeks	20 minutes to 3 hours
每百萬鹼基所耗成本(美元)	\$0.33 - \$1	\$1	\$10	\$0.05 - \$0.15	\$0.13	\$2,400
優勢	Longest read length. Fast. Detects 4mC, 5mC, 6mA.	Less expensive equipment. Fast.	Long read size. Fast.	Potential for high sequence yield, depending upon sequencer model and desired application.	Low cost per base.	Long individual reads. Useful for many applications.

<sup>35</sup> Quail, Michael; Smith, Miriam E; Coupland, Paul; et al. (2012). "A tale of three next generation sequencing platforms: comparison of Ion torrent, pacific biosciences and illumina MiSeq sequencers." *BMC Genomics*. 1 January 2012, 13 (1): 341.

<sup>36</sup> Liu, Lin; Li, Yinhu; Li, Siliang; et al. (2012). "Comparison of Next-Generation Sequencing Systems." *Journal of Biomedicine and Biotechnology* (Hindawi Publishing Corporation). 1 January 2012, 2012: 1-11.

<sup>37</sup> 又可稱為焦磷酸測序法。

<sup>38</sup> Chen-Shan Chin et al. Nonhybrid, finished microbial genome assemblies from long-read SMRT sequencing data. *Nature Methods* 10, 563-569 (2013).

劣勢	Moderate throughput. Equipment can be very expensive.	Homopolymer errors.	Runs are expensive. Homopolymer errors.	Equipment can be very expensive. Requires high concentrations of DNA.	Slower than other methods. Have issue sequencing palindromic sequence.	More expensive and impractical for larger sequencing projects.
----	---	---------------------	---	---	--	--

根據定序的需求，必須事先評估的變因包括(1)單次定序長度需求(read length)、(2)單端定序(single end)或雙端定序(paired end)以及(3)定序深度(dept of coverage)。最後，最大產出數據可套用以下公式得出：最大產出數據=單次定序長度 x 覆蓋度(dept of coverage) x 1 單端定序(single end)或 x 2 雙端定序(paired end)<sup>39</sup>。舉例而言，桑格定序法的平均讀取長度為 500-600 個鹼基，覆蓋度為 6 倍，最大產出數據約為 3,600 個鹼基；454 定序法的平均讀取長度為 300-400 個鹼基，覆蓋度為 10 倍，最大產出數據約為 4,000 個鹼基；illumina 和 SOLiD 測序法平均讀取長度為 75-150 個鹼基，覆蓋度為 30 倍，最大產出數據約為 4,500 個鹼基。

因此，經由全定序後的基因體組，可藉由後續生物資訊的比較，搜索特定的序列或設定搜索條件，進行多種基因偵測，包括單一核酸多型性(single nucleotide polymorphism, SNP)偵測與驗證、核酸構造變異(structure variants)、Indels 偵測 DNA 層次是否有序列插入(insertion)或丟失(deletion)、單倍體基因組及演變分析(haplotypes and phasing)與鹼基修飾偵測(base modification detection)等，進而提供精準醫療的發展基礎。

### 參、傳統醫療與精準醫療的差異

如圖 11 所示，傳統醫療以病人的臨床症狀和體徵，結合性別、年齡、身高、體重、家族疾病史，實驗室和影像學評估等數據，進而確定藥物和使用劑量、劑型。但通常是一種被動的處理方式，換句話說，其係等待病人出現的症狀和體徵後開始治療或用藥。藥物的開發是基於過去對疾病如何發生所衍生的病理機制廣泛研究。現代基因組學的發展和進步，尤其是次世代基因定序，已經可以為醫藥行業提供最新的疾病病理的遺傳和分子依據，為高效藥物的開發和個人化醫療提供技術支撐<sup>40</sup>。

<sup>39</sup> 邱燕欣、林詩舜(2014)，淺談次世代定序技術 (Next Generation Sequencing, NGS) 發展與其應用，種苗科技專訊 No88 p13-17。

<sup>40</sup> 個性化醫療，百度百科，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://baike.baidu.com/subview/5731979/5782038.htm>。



圖 11、傳統醫療的治療效率<sup>41</sup>

精準醫療（Precision Medicine）一詞最早是於 2011 年 11 月由美國國家研究委員會所提出。精準醫療也可稱為個人化醫療（Personalized medicine），是指除了透過傳統方法病患症狀描述及常規檢查，加上生物醫學檢測（如基因檢測、蛋白質檢測、代謝檢測等），並將個人資料（如性別、身高、體重、種族、基因檢測、蛋白質檢測、代謝檢測、過去病史、家族病史等）透過人體基因資料庫進行比對及分析，可以從中選出最適合病患的治療方法及藥品，目的為了達到治療效果最大化及副作用最小化（參見圖 12<sup>42</sup>）。

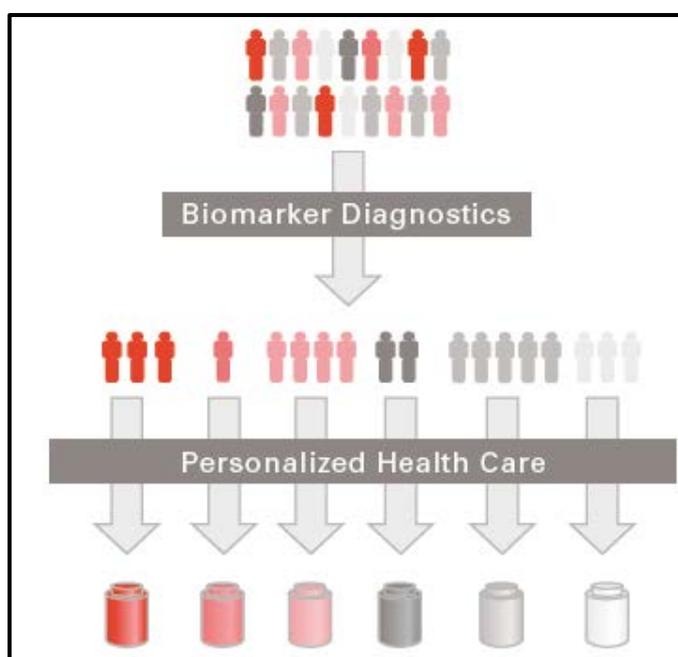


圖 12、精準醫療示意圖

<sup>41</sup> 同前註 5。

<sup>42</sup> 同前註 5。

## 第二節 精準醫療涵蓋產業範圍

### 壹、生物標記 (Biomarker) 的識別

生物標記 (Biomarker)，又譯為生物指標，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。用來衡量有機體的功能及健康的指標物質<sup>43</sup>。為疾病偵測及追蹤之重要工具，可應用於觀察臨床前或臨床試驗階段的產品安全性、診斷或評估疾病分期以及預測或觀察臨床反應。美國食品藥物管理局 (以下簡稱 FDA) 依據公衛部門、諮議委員、審查員以及公共審議委員最受關切的議題，於 2006 年 3 月公佈「關鍵路徑機會清單<sup>44</sup>」，彙整藥品研發過程的特定契機，包括(1)良好之評估工具、(2)更有效率的臨床試驗、(3)生物資訊之應用、(4)二十一世紀之藥物製造、(5)重大公衛需求產品以及(6)高風險之特定族群等六大主題。其中，「良好之評估工具」主題即著重於生物標記對於未來醫療研究的影響，依重點整理如下：

#### 一、生物標記之考量

1. 此生物標記是否能支持研發中產品用於人類之安全性？
2. 如何利用此生物標記選擇早期臨床試驗之劑量範圍？
3. 如何有效利用此生物標記評估後續試驗之療效-劑量關聯性？
4. 是否有足夠證據支持此生物標記可作為篩選患者進行臨床試驗之工具？
5. 此生物標記應具有何種證據支持，才能作為一替代性療效評估指標？

#### 二、疾病與生物標記之發展

為促進疾病治療藥物之研發及上市，FDA提供具有生物標記需求之特定疾病，並分析其發展效益供研發單位參考 (見下表2)。

表 2、具有生物標記需求之特定疾病及其發展效益

疾病	鼓勵發展之生物標記	預期效益
氣喘	與患者治療長期預後相關之特定型態β adrenergic receptor	研究標的治療藥物，降低嚴重不良反應
妊娠	生育療法之生物標記	藥物研究階段或治療期間可提早評估療效
	早產治療之生物標記	降低試驗受試者不必要之風險，協助醫師評估最佳療程。

<sup>43</sup> 生物標記(醫學)，維基百科，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：

[http://zh.wikipedia.org/wiki/%E7%94%9F%E7%89%A9%E6%A8%99%E8%A8%98\\_\(%E9%86%AB%E5%AD%B8\)](http://zh.wikipedia.org/wiki/%E7%94%9F%E7%89%A9%E6%A8%99%E8%A8%98_(%E9%86%AB%E5%AD%B8))。

<sup>44</sup> US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration (Mar 2006), Critical Path Opportunities List.

心血管疾病	藥物塗層心臟支架之替代療效指標 (例如: 以適當統計方法評估「減緩管徑狹窄」之療效)	促進長期療效之評估
	與動脈粥樣硬化發炎過程相關之生物標記	減少侵入性療效評估、加速藥物發展、區分高危險群患者
感染性疾病	預防性疫苗之替代療效指標、C型肝炎進行性指標	加速疫苗發展, 減少研究經費
	愛滋病治療之評估指標	預測免疫療法之臨床成效
癌症	前列腺癌進行性指標、癌症標的分子療法	預測臨床療效
神經精神疾病	疾病診斷指標	進行單一神經精神疾病治療
老花眼	臨床療效相關, 可客觀評估眼內晶體調節力之測量方式	容易評估儀器療效, 縮短受試者測試時間。
自體免疫與發炎性疾病	發展疾病活性評估指標 (包括: 紅斑性狼瘡、腸道發炎性疾病等相關疾病)	加速新療法之發展

### 三、風險性生物標記

隨著生物製劑及基因治療的發展, FDA 也建議研究風險性生物標記, 以提高這些治療未來長期使用之安全性。包括:

1. 疫苗治療: 建議發展預測接種後不良反應發生之生物標記 (例如: 預測接種癌症疫苗後可能導致之自體免疫性疾病)
2. 細胞或組織治療: 建議發展早期偵測免疫反應之生物標記
3. 基因治療: 建議發展預測致癌族群之生物標記
4. 提早於動物試驗階段, 找出與人類發生肝/腎毒性相關之生物標記, 將可加速其他創新療法的發展。
5. 發展預測心臟毒性的評估工具, 將有助於治療之多樣性發展; 由臨床試驗收集資料, 建立心電圖資料庫以早期發現心臟毒性, 即是一項短期內可獲得實質效益的例子。
6. 發展中之之基因類生物指標, 除了解釋毒理發生機制, 也可作為未來評估其他安全性指標品質的資料庫。

### 四、影像分子標記之應用

隨著科技技術的發展, 創新性影像學儀器具有高度的複雜性, 若能建立一套評估影像呈現之標準, 將有助於影像資料成為生物指標。此目標之最大瓶頸在於, 造影技術目前仍缺少一致性之計畫書 (例如規定受試者應以何種姿勢才能取得特定部位之影像), 導致不同試驗甚或同一試驗中之影像學結果難以互相比較, 不易收集資料證明特定造影技術與臨床療效間之關聯性。因此, 擬訂造影技術使用之共同規則, 將有助

於更多類型生物指標的建立。影像技術於各疾病之使用與未來發展分述如下（見下表3）。

表3、影像技術於各疾病之使用與未來發展

疾病	鼓勵發展之影像生物標記	未來需求或發展效益
心血管疾病	以intravascular ultrasound (IVUS), MRI, or multi-slice CT等工具，評估動脈粥狀硬化程度與及心容積量。	對現行使用之影像學方法進行全面分析，定位其個別測量價值，並執行臨床試驗評估影像學資料與臨床反應之關連性。
關節炎	確立MRI為再現性佳之療效評估指標（例如：觀察軟組織發炎或軟骨消蝕程度）。	協助確立新療法及使用劑量、並區分不同風險度之病患。
神經認知疾病	建立功能性造影技術與早期臨床症狀發展之關連性（例如：以FDG-PET測量糖代謝	提供新診斷標準與新療效指標，有助於預防性臨床試驗之發展。
疾病	鼓勵發展之影像生物標記	未來需求或發展效益

造影技術可能發展為一種非侵入性之治療評估工具，利用小分子標記追蹤藥品於特定器官之分布與可能發生之毒性，將會取代傳統測量藥物血中濃度的方式，加速新療法之研發過程。對於追蹤某種研發中療法之療效及安全性所使用之植入性造影儀器，需制定操作準則來規範其類別與使用頻率，以保障病患權益，並提供資訊，促進新一代植入性造影儀器之發展。

#### 五、以臨床前生物標記預測臨床反應

生物標記另一個發展重點，在於可由臨床前試驗結果，預測臨床治療之療效與安全性。某些因倫理考量而無法執行臨床試驗的療法（例如：生化恐怖攻擊之拮抗劑），尤其需要使用臨床前生物標記來預測臨床效果。這些生物標記將可使研發者盡可能選擇對人體有效之產品進入臨床試驗階段，降低安全性風險。其它需要藉助臨床前生物標記的療法尚包括：創新性傳輸方式療法、合併性療法、傷口再生性療法以及生物製劑療法。

新一代的生物標記將為藥物研發帶來突破性的發展，可協助研究者提早於產品上市前（甚至於臨床試驗階段）發現其安全性問題，甚至加速創新的試驗設計出現，使研究者能更快獲得資訊<sup>45</sup>。

## 貳、疾病診斷方法與技術

精準醫療包括精準診斷和精準治療兩個方面，精準醫療從精準診斷開始，精準診

<sup>45</sup> 林婉婷(2006年10月), 藥品研發中生物標記之發展趨勢, 醫界聯盟臨床試驗中英文季刊, 頁37-41。

斷是精準治療的基礎。精準診斷 (Precise Diagnosis)，是通過對病人臨床資訊資料的完整收集，對患者生物樣本的完整採集，並通過基因測序、分析技術對病人分子層面資訊進行收集，最後通過利用生物資訊學分析工具對所有資訊進行整合分析，揭示患者個體對疾病易感程度的差異以及對藥物敏感性不同 (主要原因是人的基因多態性造成的個體生理特徵的差異)，從而使得醫生可以早期預測疾病的發生、可能的發展方向和疾病可能的結局，即「分子診斷」，形成精準診斷，為臨床醫生的臨床決策提供「精確」支持和依據。

精準診斷核心為分子診斷，屬於體外診斷 (in vitro Diagnostic) 中發展最為快速的領域，體外診斷按檢測原理主要分為生化診斷、免疫診斷、分子診斷、微生物診斷、尿液診斷、凝血類診斷、血液和流式細胞診斷等診斷方法，其中生化、免疫、分子診斷和血液學診斷是目前體外診斷的主要方法；血液診斷主要是診斷血常規指標；分子診斷、免疫診斷和生化診斷分別對應了 DNA 和 RNA、蛋白質、代謝物三個層面，各種不同的診斷方法通過不同層次、不同角度的多個指標為醫生提供決策資訊。

從技術上分，分子診斷市場包括 PCR、等溫核酸擴增、雜交、DNA 測序、NGS (高通量測序) 以及晶片等，在這些技術中，PCR 在 2013 年占據該領域最大份額，而晶片業務將成為 2018 年之前增長最快的部分。分子診斷可應用於傳染病、腫瘤學、遺傳學、血液篩查、微生物學等領域，目前腫瘤學是增長最快的部分。

分子診斷核心是「標記、技術、儀器」，診斷技術可以從最小的基因層面對疾病做出診斷，以 CTC、ctDNA、PDX 等無創體外技術為代表的分子診斷試劑將隨著人口老齡化、醫療模式的轉變而快速發展<sup>46</sup>。

## 參、 個人化醫藥品

目前個人化醫藥的發展隨著生物標記及相關醫藥診斷的技術，例如 SNP (Single Nucleotide Polymorphism) 的研究等，愈來愈受到生技製藥業者的注意。在面對藥物安全性及要求藥效的前提之下，能夠提供安全性與增進藥效的個人化醫藥未來確實具有相當大的發展機會。相關的研究除可以應用於臨床診斷之外，同時也可以應用於新藥開發的價值鏈中。西元 2003 年 11 月，美國 FDA 所公布「藥物基因體學資料提交準則草案」中，建議藥物開發廠商提供藥物臨床試驗中有關生物標記及診斷的試驗資料，這顯示美國政府已體認到未來同一藥物不再是適用於所有的病患個體，開發最合適的個人化醫藥為未來的醫療趨勢。相對而言，臨床病患在治療前也必須先進行藥物基因體的檢測，以提供醫療人員參考。

藥物基因體學為疾病治療提供更為有效及更具經濟效益的治療模式，相對於傳統製藥，個人化醫藥在利用藥物基因體學的研究結果之下，除可以讓藥廠在開發新藥過

<sup>46</sup> 阿基米德醫療(2016/4/27)，精準醫療掘金時代之四—見微知著的分子診斷，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：<http://www.yidianzixun.com/article/0D8Zn8aC>。

程中降低研發成本之外，也可以針對個體差異給予最為安全及有效的醫藥方式。目前歐美各國應用藥物基因體學技術已開發出許多新藥產品，例如 Genentech 研究開發的新藥產品 HerceptinR 便是針對特定的乳癌患者；而 Novartis 藥廠所開發出的 GlivecR 也是針對特定病因之慢性骨髓血癌 (Chronic Myeloid Leukaemia) 所開發出的用藥。由於了解疾病發生過程與基因之間的關係，這些具有高度安全性與藥效的藥物很快就獲得藥物審查機關同意上市，同時也成為藥廠暢銷的藥物之一。

儘管個人化藥物具有高安全性及藥效的優點，同時也是新藥研發未來的發展趨勢，然而仍有許多研究上或是倫理道德、法規的問題有待政府與社會共同克服，詳見下表 4。對於社會大眾而言，個人化醫藥是針對個體的基因差異作區別，以選擇最佳的用藥、劑量或是用藥途徑。因此對於部份基因可能具有缺陷的病患而言，基因資訊的公開可能會造成社會的歧視問題。

如同目前全世界對基因改良作物的排斥，大部分的民眾對於基因科技因為不了解，因此仍抱持著審慎的態度，因此是否會願意在醫師診斷的過程中，接受基因分析仍屬未知。另外一方面，對基因具有缺陷的群體而言，很有可能是罹患疾病的高危險群，若因此而成為健康保險公司拒絕保險的對象，將會因此造成非常嚴重的社會問題。

在醫院方面，由於目前個人化醫藥仍在發展階段，因此仍缺乏足夠的證據確切證明疾病或是藥物的安全性與那些基因有關，因此醫療人員有可能會排斥或是等待更多的基因分析研究數據佐證。甚至於受到過去求學時期的學習經驗，能否接受個人化藥物較為科學化的分析數據亦屬未知。因此臨床醫護人員對於相關產品概念的了解會是另外值得討論的一項議題。

表 4、個人化藥物發展的隱憂

社會問題	1.基因隱私/歧視問題
	2.健康保險問題
	3.衍生之倫理道德問題
醫院態度	1.傳統診斷習慣
	2.對個人化藥物不信任
藥廠態度	1.市場規模縮小，誘因減少
	2.藥物經濟評估

除此之外，目前市場上暢銷的藥物 (blockbuster drugs) 並非對所有個體均具有相同的療效，因此疾病治療市場較廣大。然而未來基於個人化醫藥的考量，藥物合適的用藥群體將因此受限，如此一來勢必會分散原有的藥物市場。許多藥廠擔心如此一來原有的暢銷藥物市場規模將因此縮小而變成小型暢銷藥物 (Minibusters)。這些因個人化藥物概念而導致市場縮小的可能性都會影響藥廠開發個人化藥物的意願。

從過去到現在，藥物治療所產生的不良藥物反應經常是造成病患病情加重或導致死亡的原因之一。這些預期之外的藥物反應通常與病患的藥物代謝酵素有關。如何在臨床使用藥物之前，事先診斷出針對個人合適的醫藥將是未來降低不良藥物反應的最佳方式之一。因此，藥物基因體資訊導入未來的醫療行為將成為大勢所趨。

對病患而言，選擇正確的用藥可以避免病情延誤，以增加治癒的機會。對基層的醫療人員而言，透過藥物基因體資訊也可以大幅提升醫療品質及減少因藥物不良反應所導致的醫療訴訟等問題。雖然個人化藥物發展仍有許多問題待克服，但是在尋求更安全有效治療藥物的前提之下，個人化醫藥仍將會是將來深具發展潛力的領域之一<sup>47</sup>。

#### 肆、大數據資料分析

大數據（Big data）近年來最熱門的資訊議題之一，隨著生活上各式各樣隨手可得的數位化資料，且不需要太高的金錢與時間成本，即可獲得龐大的資料，因此，大數據分析（Big data analytics）儼然已成為一種協助決策的重要依據。

隨著生物科技與藥物開發技術的進步，醫療數據方面也快速的成長，這些數據資訊包含基因體與蛋白質體序列、基因表達數據、轉錄體序列、蛋白質譜、蛋白質三維結構、醫學訊號與影像等。

而在生物科技方面，許多生物研究相關儀器，例如：生物晶片、DNA 與 RNA 定序儀及蛋白質譜儀等皆可在低成本和短時間的條件下，快速大量的產生數據。人類在農業，食品產業，和醫藥已經採用生物技術進行改良，而現代生物科技，在 1950 年代 DNA 結構的發現以來，分子生物學急速發展，將傳統的生物技術進行了一次大革命，為了處理基因體學與遺傳學相關資訊，尤其是伴隨「人類基因解碼計畫」大量 DNA 序列資訊產生而興起。

以大數據高端運算建立大規模基因表達資料庫—大數據中心之高端運算加上高容量的儲存設備，即可建立大規模基因表達資料庫，再透過個人化基因晶片之檢測數據來進行藥物篩選，可針對不同的疾病，如肝癌、肺癌、胃癌、大腸癌等，進行基因表達數據之分析並與資料庫進行比對，提供醫生進行更精準之藥物治療。

此分析系統亦可與藥廠合作，進行大規模舊藥新用之分析後找到舊藥物的新療效。臺灣在中草藥方面的研究亦是世界知名，未來此系統可與中草藥開發商合作，找到中草藥在特定癌症或疾病之療效，顯見此新型藥物篩選系統未來之市場價值不凡。

人類的基因是由大約 30 億個鹼基對形成的核苷酸序列，自人類基因體被解碼後，除了龐大的資料量，伴隨而至的是更大量的資料分析。

<sup>47</sup> 王大維(2004/9/27)，全球藥物基因體學市場與發展趨勢研究，經濟部 ITIS 專案辦公室，頁 42-46。

以往受限於科技技術無法對如此大量的資訊進行解析而遇到了瓶頸，但近幾年來「大數據」科技應用襲捲全球，成為突破生物科技領域重要的關鍵因素之一，使得生物資訊熱潮再起。

整合生物實驗、建構基因體資料庫與大數據資料分析平台；甚至僅需使用棉棒採集口腔壁上之檢體，即可提供一次檢查，卻終身受用的個人基因檢測服務，預測難以避免的疾病風險，更與多家醫院、診所合作，為病患進行個人化醫療之相關檢測。

個人化精準醫療的發展與實現，仰賴生物科技、基因工程的進步，還有資通訊科技及大數據分析技術的導入，無論任何的應用，都離不開最重要的資料收集與數據庫分析能力，大數據技術正開啟個人化醫療的新頁<sup>48</sup>。

### 第三節 各國產業策略

#### 壹、美國

2015 年 1 月美國歐巴馬總統在國情咨文演講中提出「精準醫學計畫 (Precision Medicine Initiative)」<sup>49</sup>，將於 2016 年投入二億一千五百萬美元財政預算，結合國家衛生研究院 (National Institutes of Health, NIH)、食品藥物管理局 (前述所提 FDA)、國家衛生資訊技術協調辦公室 (Office of the National Coordinator for Health Information Technology, ONC)，共同支持此項計畫，其內容包含：

- (一) 一億三千萬美元用以建立百萬志願者的醫療記錄、基因、生活習慣等數據資料庫；
- (二) 七千萬美元用來找尋誘發癌症的基因及新藥開發；
- (三) 一千萬美元用來訂定相關法規；
- (四) 五百萬美元用以保護個人隱私及個資安全。

希望藉由上述計畫，完成下列目標：

- 短期目標：鑑定新的癌症亞型、與藥廠等私人部門合作測試精準醫療法的臨床效果、拓展對癌症療法的認識 (抗藥性、雞尾酒療法、腫瘤復發等)。
- 長期目標：將精準醫療逐步覆蓋到其他健康和疾病相關的所有領域。

2016 年 7 月，美國食品藥物管理局 (FDA) 發布兩個指引草案，其一為「Use of Standards in FDA's Regulatory Oversight of Next Generation Sequencing (NGS)-Based In Vitro Diagnostics (IVDs) Used for Diagnosing Germline Diseases」此草案將為 NGS 檢測罕見遺傳疾病的設計、開發和驗證提供建議，並為 FDA 認可的標準驗證分析有效性提供了認可的標準。第二份指引草案名為「Use of Public Human Genetic Variant

<sup>48</sup> 謝邦昌(2016/1/6)，大數據開啟個人化醫療新頁，工商時報。

<sup>49</sup> PMI (2015/1/30), Precision Medicine Initiative, Retrieved October 9, 2016, from <https://www.whitehouse.gov/precision-medicine>

Databases to Support Clinical Validity for Next Generation Sequencing (NGS) -Based In Vitro Diagnostics」, 這份草案描述了一種方法, 其檢測開發者可以 FDA 認可的公共基因組資料庫做為支持他們臨床試驗的證據, 並保證提供對基因檢測結果準確的臨床解釋。定稿後將會提供一靈活簡便的方法來檢測人的基因組在檢測醫學上重要的差異。為了做好精準醫療在診斷和治療的測試, FDA 將透過法規的管理以確保醫師和病人可以相信這些檢測的準確性、可靠性和臨床有效性<sup>50</sup>。

## 貳、中國

自美國提出精準醫學計劃後, 中國相關部門也於 2015 年開始不斷推出相關產業政策。

2015 年 3 月份, 中國科技部召開了精準醫學戰略專家會議, 擬將精準醫學寫進「十三五」重大科技規劃項目中。2015 年 4 月 14 日, 中國衛計委醫政醫管局發佈了第一批腫瘤診斷與治療項目高通量基因測序技術臨床試點單位名單。2015 年 5 月 10 日, 中國國務院發佈「關於取消非行政許可審批事項的決定」, 並於其中指出, 取消第三類醫療技術臨床應用準入審批, 包括造血幹細胞移植、基因晶片診斷、免疫細胞治療等第三類醫療技術臨床應用<sup>51</sup>。2015 年 8 月, 中國中科院正式啟動重點部署專案「中國人群精準醫學研究計畫」, 此項目由中科院北京基因組研究所牽頭、多個院所參加, 將在 4 年內完成 4,000 名志願者的 DNA 樣本和多種表現型數據的採集, 並對於其中 2,000 人進行深入的精準醫學研究, 此研究將包括全基因組序列分析, 建立基因組健康檔案和針對一些重要慢性病的遺傳信號開展疾病風險和藥物反應的預警和干預研究等。這一計畫還包括進行糖尿病人羣的表觀基因組研究以及腫瘤的早診與治療的精準醫學方案等研究專案<sup>52</sup>。

2016 年 6 月 25 日, 中國國家科技執行資訊系統公共服務平臺發佈「關於對國家重點研發計畫『精準醫學研究』2016 年度專案安排進行公示的通知」, 將精準醫學研究重點專項擬進入審核環節的 2016 年度專案資訊進行公示。為細化精準醫療政策的落地, 中國科技部還公佈「科技部關於發佈國家重點研發計畫精準醫學研究等重點專項 2016 年度專案申報指南的通知」, 明確了精準醫學的應用、商業規劃、技術開發等,

<sup>50</sup> 美國 FDA 推動精準醫療, 率先發布次世代定序(NGS)指引草案(2016/7/6), 社團法人國家生技醫療產業策進會、財團法人生技醫療科技政策研究中心, 瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日, 取自:  
[http://www.ibmi.org.tw/client/NewsDetail.php?REFDOCTYPID=0o4dd9qzu97kbfvy&REFDOCID=0obl2qu1gwd7ps3l&Page\\_Num=1](http://www.ibmi.org.tw/client/NewsDetail.php?REFDOCTYPID=0o4dd9qzu97kbfvy&REFDOCID=0obl2qu1gwd7ps3l&Page_Num=1)。

<sup>51</sup> 朱萍(2016/1/15), 精準醫學研究找準跑道萬億級市場胎動, 社團法人國家生技醫療產業策進會、財團法人生技醫療科技政策研究中心, 瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日, 取自:  
<http://www.ibmi.org.tw/client/ReportDetail.php?REFDOCTYPID=0o4dd9ctwhtyumw0&REFDOCID=0o0yyic80st1hx0a>。

<sup>52</sup> 中科院啟動中國人群精準醫學研究計畫(2016/1/9), 新華網, 瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日, 取自:  
[http://news.xinhuanet.com/tech/2016-01/09/c\\_1117722557.htm](http://news.xinhuanet.com/tech/2016-01/09/c_1117722557.htm)。

在業內被視為精準醫學發展的指南<sup>53</sup>。

此外，在中國的生物產業十三五規劃<sup>54</sup>中，精準醫學也是一項發展重點。中國政府將在2030年前，在精準醫學領域投入600億人民幣，藉由政策和資金的扶持的落地，推動精準醫學的發展。中國的精準醫學計劃實際是一項臨床防治方案的研發計劃，目前將集中精力優先解決5個方面的問題<sup>55</sup>：

(一) 個體化用藥問題，即針對現有藥物治療時出現強烈副反應或療效不佳的患者個體開發精準篩查方法，並設計個性化的替代性藥物。

(二) 罕見疾病的精確診斷，罕見病病因中有較高的比例是基因突變，通過對罕見病家系進行系統測序研究有望檢測出致病基因，並開展針對性的基因治療。

(三) 遺傳異質性問題，即參考國外的風險或致病基因變異列表，在中國人群中開展篩查工作時，需要重新評估這些變異在中國人群中的風險程度或實際致病效應，建立中國人群的風險或致病基因庫。

(四) 建立患者或疾病高危人群的實時監測平臺，收集個體層面具有時間序列特徵的臨床數據。

(五) 複雜疾病的病理學亞類區分，即根據基因組學、蛋白質組學、代謝組學等各個組學平臺的檢測結果，結合臨床和環境等資訊，對複雜疾病患者群體進行病理甚至病因學上的重新分類，促進基於亞類特徵的精準治療方案的開發工作。

## 參、 德國

德國一直以來皆將創新置於國家發展的核心位置，不斷提出創新驅動發展戰略與規劃，形成了連續性的創新戰略和系統性的創新政策制度，成為引領和保障德國創新驅動發展方向的重要手段。2006年，德國首次發布「德國高科技戰略」報告<sup>56</sup>，從國家層面系統提出高科技發展戰略，確定了旨在加強德國創新力量的明確政策。為應對未來挑戰，2010年，德國制定「德國2020高科技戰略」<sup>57</sup>，其強調技術變革係為人類利益服務，並提出聚焦在五大領域：氣候/能源、健康/營養、交通、安全和通訊，以及11項未來規劃，通過這五大領域開闢未來的新市場，提高關鍵技術並改善創新相關條件，最終促進進步以積極營造友好創新環境。

因人口結構的轉變和常見病的擴散將成為未來社會的一大特點，醫療體系面臨巨

<sup>53</sup> 2016 精準醫學研究重點專項敲定精準醫療萬億藍海開啟(2016/7/8)，新浪財經，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：<http://finance.sina.com.cn/roll/2016-07-08/doc-iftwchx8247201.shtml>。

<sup>54</sup> 十三五規劃的全稱是『中華人民共和國國民經濟和社會發展第十三個五年規劃綱要』，也是中國大陸國家層級整體經濟與社會發展規劃之第十三個五年規劃（英文為 five-year plan），規劃期間是從 2016 年至 2020 年。

<sup>55</sup> 賀林：我國「十三五」期間將重點研發精準醫學(2016/8/10)，壹讀，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：<https://read01.com/xd8zKD.html>。

<sup>56</sup> 德國高科技戰略報告(The new High-Tech Strategy Innovations for Germany)，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：[https://www.bmbf.de/pub/HTS\\_Broschuere\\_eng.pdf](https://www.bmbf.de/pub/HTS_Broschuere_eng.pdf)。

<sup>57</sup> 德國 2020 高科技戰略(Ideen. Innovation. Wachstum. Hightech-Strategie 2020)，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：<http://www.hightech-strategie.de/index.php>。

大考驗。故德國將進行預防研究、營養研究以及常見病的跨學科研究，重點以需求為導向，開發一套精準化的醫療戰略，增加對醫療研究的支援，將企業尤其是中小企業，納入疾病預防戰略，並推廣醫療相關知識，在偏遠地區建立遠端醫療模式等。具體之營養/健康領域的行動計劃與措施如下：

- (一) 精準醫療：制定全方位的精準醫療研究戰略，關注病人利益，制定醫療和保健系統研究的新方案。
- (二) 常見病研究：建立並擴大德國醫療跨領域研究中心，來研究常見病。
- (三) 加強預防研究
- (四) 營養研究：掌握營養研究的基礎知識，更好地理解食物與人體組織之間的相互影響，研製有效的新品種食物。提高德國食品經濟的國際競爭力。
- (五) 基因研究/系統生物學：擴大醫療基因研究和系統生物學以及戰略性新課題領域，以此為基礎開發常見病預防、診斷和治療的新方案。
- (六) 保健產業：加強保健產業，增加其增長潛力，支援維護並擴大德國醫療技術及配套服務的領先市場地位；制定為醫療技術獲取系統性支援的行動計劃。
- (七) 老年病學：研究衰老過程，衰老與疾病產生之間的關係。

此外，歐盟第七期研發綱要計畫 (EU's 7<sup>th</sup> Framework Research Programme, 簡稱FP7) 揭示歐盟在2007年至2013年間的科技研發政策、研發投入的重點領域與經費挹注情形，而根據FP7所設立的歐洲研究院 (European Research Council, 簡稱ERC) 是第一個泛歐的經費補助機構，總計獲得75億歐元的經費<sup>58</sup>，其中有12億歐元的經費將投注於精準醫療領域。隨後，德國聯邦政府於2010年末宣布「健康研究框架計畫 (Health Research Framework Programme)」六大領域，精準醫療更是其中一項行動計畫，被命名為“Personalised Medicine: A New Approach in Research and Health Care”。在2013年至2016年間，德國聯邦科技教育部 (German Federal Ministry of Education and Research, 簡稱BMBF) 將提供3.6億歐元予精準醫療相關的研究發展計畫。針對進一步精準醫療行動計畫的內容，德國聯邦科技教育部針對短期策略和長期策略分別制定各四大目標<sup>59</sup>：

(一) 短期策略 (1-5年內)：

- 基於已驗證的生物標記能提供更快速與精準的診斷。
- 透過診斷與治療更緊密地連結以及整合數據於研究計畫和醫療實踐中，改善了整體治療環境。
- 在健康醫療照護產業中增加對於精準醫療的投資。
- 讓精準醫療概念更加普及化且易於理解。

<sup>58</sup> 黃慧嫻(2007/03)，歐盟設立歐洲研究院 (European Research Council) 對前瞻性研究提供經費補助，資策會科技法律研究所，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：

<https://stli.iii.org.tw/pdf.aspx?url=https%3A%2F%2Fstli.iii.org.tw%2Farticle-detail.aspx%3Fno%3D64%26tp%3D1%26i%3D57%26d%3D1708%26prn%3Dy>。

<sup>59</sup> German federal Ministry of Education and Research (2013/02), Personalised Medicine – Action Plan.

（二）長期策略（6-10年內）：

- 藉由標靶藥物降低一般藥物帶來的副作用。
- 避免提供過多的無效治療對策。
- 使精準醫療的相關產品及服務加速地進入市場。
- 建立更多個人化的治療策略。

德國發展精準醫療戰略，不僅是為病人提供更有效且減少副作用的治療創造可能，而且有助於開發更好的醫療服務，創造新的企業經營模式，同時對數據保護和病人保護提出了更高的要求。

## 肆、臺灣

由於臺灣具有臨床醫學研究資訊充足，精密製造業及優良農業技術和推廣基礎，機動性高的中小企業文化，並且與快速成長的亞太市場緊密聯繫等優點，1982年政府頒布「科學技術發展方案」，便將生物技術列為八大重要科技之一。1995年，為了使生物技術相關產業建立完整體系、加速關鍵性技術研究和具備國際競爭力，行政院又通過「加強生物技術產業推動方案」，希望從法規面、投資面、國家型計畫、專案研究計畫、人才培育及生技園區等項目切入，支持臺灣仍在萌芽的生物技術產業成長。2009年，政府宣布啟動「臺灣生技起飛鑽石行動方案」，該方案是在生物技術開發價值鏈中，強化研發產業化角色，透過加強轉譯研究方法，促進整合型育成機制建構，橋接上游優質研究成果到下游產業界。此方案於2012年更名為「臺灣生技產業起飛行動方案<sup>60</sup>」。一連串的產業政策整合政府研發資源，跨領域合作，透過藥品及醫療器材研發產業化、醫管服務產業化等重點，創造創新產品或服務模式的成功案例，在產值、企業投資、資本市場與創新研發各面向皆有長足進步。

為進一步擴大生物科技的影響力，延續並帶動生物經濟產業的發展，2016年1月，行政院進一步規劃「臺灣生物經濟產業發展方案<sup>61</sup>」，透過生物科技的導入、擴散及產業化，加值農業、工業及健康產業，發展生物經濟相關產業，提升產值與國民所得，調整創新產業結構，並增進國人健康福祉。此方案之目標為在2020年時使生物產業產值規模達新臺幣3兆元，新增就業機會10萬人，促成3家100億元營業額的國際級旗艦製藥公司，同時提高農業及整體產業之附加價值，並提高國人之健康餘命。此方案之核心理念如下：

- （一）產值擴大：產業規模擴大，才有機會發揮，吸引投資，創造更多就業機會。
- （二）附加價值提升：持續投入研發，提升各產業的附加價值。
- （三）產業化與國際化：接軌國際技術與人才，加速產品商業化及產業化，擴大產業吸引力及提高利潤。

<sup>60</sup> 楊傑名，臺灣生物經濟牛肉何在？，環球生技月刊 2015 年 6 月號，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：[http://www.gbimonthly.com/v6\\_2015/v6cover\\_2015\\_01.html](http://www.gbimonthly.com/v6_2015/v6cover_2015_01.html)。

<sup>61</sup> 臺灣生物經濟產業發展方案，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：<http://www.bost.ey.gov.tw/cp.aspx?n=C720EFDA7944C31C>。

(四) 嘉惠全民福祉：推動多元產業發展，創造優質就業，提升醫療及生活品質。

本方案藉由精進產業化技術、充實人才、調適法規、完善資本環境、推動國際化，建置生物經濟產業生態系統，聚焦「藥品及其服務、醫療器材及其服務、健康照護、食品及農業」五大領域發展，作為臺灣在生物經濟產業發展的重要施政方針。整體而言，透過本方案之執行，將強化臺灣在生物經濟發展之科技基礎、產業化效能及國際化連結，期能達成國民更健康、經濟更成長、發展更均衡之政策目標。

前述產業政策皆是針對生物科技之整體產業發展，至於精準醫療的發展方面，2010年1月立法院三讀通過「人體生物資料庫管理條例」，中研院於2012年接受政府委託建置「臺灣人體生物資料庫」(Taiwan Biobank)，預計10年內收集20萬筆國人生物基因數據，以解開國人長期慢性疾病之謎，與協助找出適合華人疾病治療方法<sup>62</sup>。臺灣人體生物資料庫是臺灣為未來生物醫學發展所建置的最大規模之基礎建設。藉由志願者提供其生活型態、健康情形、環境資訊、疾病史以及基因、生物檢體數據等，供臺灣人體生物資料庫長期追蹤他們的健康變化情形，以及提供國內學術機構整體分析使用。這些龐大的各類數據，除了可協助朝向精準醫療發展之外，終極目標是找到臺灣民眾慢性疾病原因，協助擬定治療和預防策略。2015年10月，人體生物資料庫已找出臺灣民眾遺傳基因中41個與糖尿病相關基因，再結合其他危險因子（例如：肥胖、抽菸等）的數據，已成功建立臺灣民眾是否有糖尿病之精準預測指標，且準確指標高達0.88 (Area Under the Curve, AUG=0.88)。此項預測指標，未來將可以協助臺灣個別民眾做糖尿病的預測指標，並降低醫療成本，以及有效協助政府擬定醫療政策<sup>63</sup>。此外，人體生物資料庫於2016年也已完成63,000名臺灣民眾的全基因體定型 (whole genome typing<sup>64</sup>)。全基因體定序與定型是基因體研究的基礎，世界各種族的遺傳基因皆有其獨特性，無法完全依賴外國的研究來擬定本土常見疾病原因的分析與治療。然而由於費用昂貴，過去國內學者受限於此，甚難深化其研究。人體生物資料庫可與臺灣學術界共享數據，對於國內基因體相關研究將有加乘效果。

<sup>62</sup> 人體生物資料庫管理條例簡介，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
[http://www.twbiobank.org.tw/new\\_web/about-law.php](http://www.twbiobank.org.tw/new_web/about-law.php)。

<sup>63</sup> 找到臺灣民眾糖尿病的預測指標，臺灣人體生物資料庫 3 年有成 (2015)，科技新報，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：<http://technews.tw/2015/10/30/taiwan-biobank/>。

<sup>64</sup> 臺灣人體生物資料庫訪員聘用說明(2016)，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
[http://www.twbiobank.org.tw/new\\_web/news.php](http://www.twbiobank.org.tw/new_web/news.php)。

## 第三章 精準醫療技術相關智慧財產之挑戰

### 第一節 專利

#### 壹、美國對於專利標的適格性的判斷標準

根據美國專利法第101條，專利之適格性標的（subject matter）屬包含任何新的且有用的程序、機器、製造物或組合物與這些改良的發明或發現，在符合專利法的要求下，都可獲得專利<sup>65</sup>，且遵循先前判例，額外排除自然法則、自然現象及抽象概念，因為上述三者為科學及科技的基本工具，若以專利獨佔這些工具，可能會阻礙創新，將違背專利法的精神。

由於美國是屬於判例法（case law）的國家，每一個判決都會造成後續在對相關案件之審理或判斷造成很大的影響，因此了解過去的重要判決，也對我們了解在判斷專利適格性上之認定有所幫助。

#### 一、專利適格性相關判決內容簡述

##### （一）Gottschalk v. Benson

1972年的Gottschalk v. Benson<sup>66</sup>案例中，其請求項為適用於任何一般用途之電腦之將BCD碼轉換成Binary碼（十進制碼轉換為二進制碼）的方法，然而美國最高法院認為以上概念除了與電腦相關以外，並無任何具體的用途，其完全為數學演算法，若核准該發明，將造成自然現象、數學方程式或邏輯演算法等科學及技術的基本工具被先佔（preempt）之問題，故無法核准此專利<sup>67</sup>。

由前述判決理由可知，當時的電腦軟體容易被認為是數學演算法，而數學演算法因屬於抽象概念，因此電腦軟體發明非屬專利之適格標的。因此，當時亦有人認為電腦軟體是法律排除例外標的（judicially recognized exception）的第4種<sup>68</sup>；而不同見解則是認為具體用途是專利適格標的的必要條件，僅是使用於一般用途之電腦，不足以證明其具有具體用途。

Benson案的判決理由對未來的案例產生了相當重要的影響。最高法院指出「對於未包含有特定機器的方法請求項中，其專利要件的提示（clue）在於是否有讓一物件轉換（transformation）及變化（reduction）成另一狀態或物（thing）」，雖然最高法院

<sup>65</sup> 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.

<sup>66</sup> Gottschalk v. Benson, 409 U.S. 63(1972)

<sup>67</sup> 藍弘仁(1997)，電腦軟體相關發明是否屬「法定可予專利事項」問題之研究--中美專利審查基準之比較，東吳大學法律學研究所，第32頁。

<sup>68</sup> 前三種分別是：抽象概念(abstract idea)、自然法則(law of nature)及自然現象(natural phenomenon)。

並未有意將之作為方法項之專利適格標的判斷準則，但是於近40年後，該理由卻為 Bilski 案所引用<sup>69</sup>。

## (二) Parker v. Flook

Parker v. Flook<sup>70</sup>案發生於1970年代。系爭專利請求項為關於一種用來在碳氫化合物的觸媒反應過程中監控參數的方法，當製程參數，例如溫度、壓力，超出一預定的警示值時，即會產生警示結果表示有不正常情況產生，而先前技術與本案的差異僅在於本案之參數的調控係由電腦以數學方程式來計算。最高法院指出「製程發明不會因為其包含有自然法則或數學邏輯演算法就不予專利，但除了數學演算法之外，製程本身必需新穎且實用」，這句話表示最高法院認為使用數學演算法對發明之新穎性是沒有貢獻的，而該數學演算法造成的功效僅為後解決活動 (post-solution activity)，而無法使本案的方法專利符合第101條之法定可專利標的；由於該論述排除不論該數學演算法是多新穎且有用，或是使用於特別定目的或應用，均無法使所請專利之發明符合專利適格標的，在當時無疑對電腦相關發明之專利申請意願造成嚴重打擊<sup>71</sup>。

## (三) Diamond v. Chakrabarty

1980年的Diamond v. Chakrabarty<sup>72</sup>案使美國政府的政策有重大轉折。本案係為被上訴人Chakrabarty博士藉由遺傳工程改造細菌，製造出一種可降解石油之細菌，使其可用來吞噬原油之複合成分，藉以控制漏油情況之發生。Chakrabarty博士並以三種形式之申請專利範圍向專利商標局申請專利，其中兩種屬方法形式之申請專利範圍——該細菌的製造方法與利用該細菌降級分解石油的方法，而第三種形式之申請專利範圍係就該細菌本身而言。在當時，美國專利局就培養細菌之方法准予申請方法專利，然而就其方法所培育出之細菌本身則予以核駁，理由乃因於細菌此等微生物為自然界之生物，依當時美國的專利法規及審查基準，生物並非是專利保護之客體，因此不得予以專利。

為此，最高法院作出解釋，認為專利是否為適格標的之判斷，不在於該標的是否有生命，而在於該標的是否為人為，而被上訴人之細菌為人造，故應為專利之適格標的<sup>73</sup>。

隨著 Chakrabarty 案的判決結果以及雷根 (President Ronald Reagan) 政府上台後採取之重視專利 (pro-patent) 政策，並於1982年通過司法改革法案，成立聯邦巡迴上訴法院 (CAFC)，作為專利案件之上訴法庭，以統一專利法規之解釋與執行。

<sup>69</sup> 吳佳穎、趙慶冷(2009)，菁英計畫參加華盛頓大學法學院「高階智慧財產權研究中心」之2009年智慧財產權暑期課程，公務員出國報告，第28-29頁。

<sup>70</sup> Parker v. Flook, 437 U.S. 584(1978).

<sup>71</sup> 吳佳穎、趙慶冷(2009)，菁英計畫參加華盛頓大學法學院「高階智慧財產權研究中心」之2009年智慧財產權暑期課程，公務員出國報告，第29頁。

<sup>72</sup> Diamond v. Chakrabarty, 447 U.S. 303(1980).

<sup>73</sup> 最高法院指出，1982年專利法修訂時，國會意圖將所有太陽底下人造事物(anything under the sun that is made by man)，皆視為專利適格標的。

#### （四）Diamond v. Diehr

本案<sup>74</sup>之系爭專利乃為被上訴人Diehr所提出之專利發明－製造橡膠產品時，控制壓力與時間之方法。發明人（即Diehr）指出該系爭方法可以確保橡膠壓模機在某一時間內保持一定的熱度與壓力，因此可以讓模子中的橡膠，在加硫的整個過程中均保持精準的形狀。其爭點在於是否使用一電腦軟體方程式（阿瑞尼士方程式，Arrhenius equation<sup>75</sup>）來計算橡膠的最佳硬化製程的方法專利及電腦裝置專利符合專利適格標的，1981年最高法院以5比4的票數認為其符合專利適格標的，同時引用Benson案之「對於未包含有特定機器的方法請求項中，其專利要件的提示在於是否有讓一物件轉變及變化成另一狀態或物」，由於本案之橡膠硬化係使原物件（未硬化之橡膠）轉變成另一狀態（硬化之橡膠），且製程雖運用了阿瑞尼士方程式，但非意在先佔該方程式，僅因申請專利範圍中涉及到數學公式或電腦即認為乃不可專利之標的。

Diehr案的重要性在於其確認了Bilski案所引用的「轉換測試法」，其適用於未包含有特定機器的方法請求項，同時，修正當時對電腦軟體、數學演算法之專利申請案一律無法符合專利適格標的的不當見解<sup>76</sup>。

#### （五）Bilski v. Kappos

2008年聯邦巡迴上訴法院在In re Bilski<sup>77</sup>案判決中提出機械或轉換判斷準則（machine-or-transformation test，簡稱M-or-T 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是否是美國專利法第101條所訂專利適格標的判斷。

Bilski案主張發明主要是能源商品的避險交易操作方法，而此次判決的主要討論為：如何判定Bilski案主張發明不是美國專利法第101條規範的專利適格客體（patent eligible subject matter）？是因為Bilski案主張發明無法通過M-or-T判斷標準還是因為商業方法不得授予專利？抑或是因為Bilski案主張發明純為抽象概念<sup>78</sup>？

2010年6月28日美國最高法院公告Bilski v. Kappos案判決結果，確認Bilski主張擁有之專利不具專利適格性，主張Bilski的發明屬抽象概念，但最高法院並未全面否定受與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

<sup>74</sup> Diamond v. Diehr, 450 U.S.175 (1981).

<sup>75</sup>  $k = Ae^{-E_a/RT}$ , which may be restated as  $\ln(v) = CZ + x$

該  $\ln(v)$  是自然對數表的  $v$ ，就是壓模所需之總時間， $C$  是催化作用的常數， $Z$  是鑄模機裡的溫度， $x$  是一個基於特定壓模機的幾何常數。

<sup>76</sup> 吳佳穎、趙慶冷(2009)，菁英計畫參加華盛頓大學法學院「高階智慧財產權研究中心」之2009年智慧財產權暑期課程，公務員出國報告，第30頁。

<sup>77</sup> Bilski v. Kappos, 561 U.S. 593 (2010).

<sup>78</sup> 黃蘭閔(2010/9/6)，美國最高法院：Bilski案主張發明屬抽象概念故不予專利，北美智權法規解析專區，瀏覽日期2016年10月9日，取自：

[http://www.naipo.com/Portals/1/web\\_tw/Knowledge\\_Center/Laws/US-14.htm](http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Laws/US-14.htm)。

可當成一項重要且有用可判定適格性之工具，但絕非是判斷發明是否具專利適格性的唯一判準<sup>79</sup>。最高法院最終以5比4些微差距的表決結果為Bilski一案畫下句點。

### （六）Mayo v. Prometheus

2012年3月20日，美國最高法院對Mayo Collaborative Services, dba Mayo Medical Laboratories, and Mayo Clinic Rochester v. Prometheus Laboratories, Inc.<sup>80</sup>案件作出判決，駁回美國聯邦巡迴上訴法院於2010年對Prometheus Laboratories Inc.（以下簡稱Prometheus）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。

系爭專利為US6355623及US6680302，是為協助醫生決定最佳用藥劑量之檢測方法，用於測量並調整巯基嘌呤藥物（Thiopurine Drug）的劑量，已達到最佳化免疫引起的腸胃疾病之治療療效。原告Prometheus之'623號專利請求項1係一種最佳化免疫相關胃腸疾病療效的方法，該方法包含下列步驟：（1）給予（Administering）上述疾病患者一種會產生6-TG的藥物（2）測定（Determining）6-TG於前述患者體內的濃度（3）當濃度低於每8x10<sup>8</sup>紅血球230微微摩爾（Pmol）時，指示有增加個體藥劑量投入之需求；當濃度超過約每8x10<sup>8</sup>紅血球400 Pmol時，指示有減少個體藥劑量投入之需求。

被告Mayo原向Prometheuse購買並使用此專利，但後其於2004年自行開發測試方法並對外販售。因此Prometheus於2004年向美國加州南區聯邦地方法院控告Mayo侵害其專利權，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。地方法院認為該專利不具備專利適格性，因用藥及確定新陳代謝物水準僅為單純之資料蒐集，這些步驟是在申請對自然規律或自然現象的專利權，意即巯基嘌呤代謝物水平與巯基嘌呤類藥物的毒理和療效之間的關聯，故不具有可專利性<sup>81</sup>。

原告上訴至聯邦巡迴上訴法院，2009年9月，聯邦巡迴上訴法院撤銷地方法院之判決，認為系爭專利中「給予」及「測定」步驟具有轉換性（Transformative），符合機械或轉換測試法（Machine-or Transformation Test）而為專利適格性之標的。2010年最高法院Bilski v. Kappos判決出爐後，最高法院要求CAFC依Bilski案意見重為判斷，更審後本案法院仍認定系爭專利有效。隔年最高法院裁定承審，並於2012年3月20日做成判決，判定其專利無效<sup>82</sup>。最高法院認為系爭專利之申請專利範圍係涉及自然法

<sup>79</sup> 李森堃(2010)，科技法律透析，22(12)，第2頁。

<sup>80</sup> Mayo Collaborative Services DBA Mayo Medical Laboratories, et al. v. Prometheus Laboratories, Inc., 10-1150, U.S., March 20, 2012.

<sup>81</sup> 林育弘，林佳慧(2014)，參加華盛頓大學法學院「高階智慧財產權研究中心」(CASRIP)之2014年智慧財產權暑期課程，公務員出國報告，第43頁。

<sup>82</sup> 賴婷婷(2011/9/26)，醫療診斷（Medical Diagnostics）方法可否為專利適格標的（Patentable Subject Matter），科技產業資訊室，瀏覽日期2016年10月9日，取自：  
<http://iknow.stpi.narl.org.tw/post/Read.aspx?PostID=6555>。

則本身，除了眾所周知的極其易懂和慣例、常規的活動，本案中的三個步驟並沒有對自然規律進行特別的應用，僅僅附加一些常規的步驟，特別是很大程度上只是非常籠統的原則，是不能讓自然規律、自然現象和抽象概念具有可專利性的。專利法並不會不適當地束縛對類似自然規律之類的應用，以至於對將來的發明構成障礙。對於那些發現了自然規律的人們授予專利也許會鼓勵他們的發現，但是這些規律和原則都是非常基礎的科學研究技術工具，因此如果對此授予專利，將會危害到未來的技術革新。當某項專利工藝只是概括性的指導如何應用自然規律時，就會存在一種嚴重的威脅，或者對未來可能極有意義的潛在發明構成妨礙<sup>83</sup>。

美國最高法院並不接受Prometheus於本案採用機械或轉換測試法（Machine-or-Transformation Test，來自同院之2010年Bilsky案判例），來克服其為「自然法則」而不被准予專利的論點；意即即使使用了機械或轉換測試法，仍無法改變第一及第二步驟為「自然法則之事實」。最高法院認為本案除了自然法則本身以外的額外步驟，僅為該領域習知而常規的動作，故無法令自然法則變成適格專利申請案。

最高法院於本案判定後訂立一新法則：主要內容如下：（1）一項新發現的自然法則並不可被專利，及（2）若其應用方式純粹依賴已知技藝中的元素，則該新發現的自然法則的應用方式通常也不可給予專利<sup>84</sup>。

#### （七）Assoc. for Molecular Path. v. Myriad

AMP v. Myriad案<sup>85</sup>（下稱Myriad案）是關於Myriad所發現的BRCA1及BRCA2基因之確切位置與序列，其發現BRCA1及BRCA2基因之突變會增加罹患乳癌與卵巢癌的風險，據此使得Myriad可確認BRCA1及BRCA2基因的典型核酸序列，並且進一步發展出可用於確認在特定病患身上之BRCA1及BRCA2基因突變的基因檢測方法，進而評估該病患的罹癌風險。Myriad所請之多項專利，其涵蓋單離（isolated）之BRCA1及BRCA2基因之各種變異及其應用，其爭點在於基因或DNA序列是否符合美國專利法第101條之專利標的適格性。

美國分子病理學協會與其他團體於2009年5月12日向美國紐約地方法院起訴，主張Myriad公司所擁有之關BRCA/BRCA2基因之7件專利無效。地方法院認為本案之單離DNA之組成物的請求項，包含cDNA之請求項，均不符合美國專利法第101條之專利標的適格性，認為DNA雖以單離狀態存在，但並未改變其存在於活體內的基本特性或攜帶的遺傳訊息。而對於偵測BRCA1及BRCA2基因變異之方法、帶有BRCA1及BRCA2基因突變之癌細胞之篩選方法及可能癌症病患之篩選方法等，由於DNA序列係利用習知之單離技術單離所獲得，不應有不同的判斷，是以，認定該些請求項涵蓋天然產物，非屬專利適格標的。

<sup>83</sup> 林育弘，林佳慧(2014)，參加華盛頓大學法學院「高階智慧財產權研究中心」(CASRIP)之2014年智慧財產權暑期課程，公務員出國報告，第43頁。

<sup>84</sup> 郭史蒂夫(2013/4/16)，醫療診斷技術的可專利性爭議，北美智權報，取自：  
[http://www.naipo.com/Portals/1/web\\_tw/Knowledge\\_Center/Biotechnology/publish-10.htm](http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Biotechnology/publish-10.htm)。

<sup>85</sup> Assoc. for Molecular Path v. Myriad, 133 S.Ct. 2107 (2013).

Myriad 不服地方法院之判決，而向CAFC提起上訴。CAFC於2011年7月29日改判定該些請求項中，BRCA1及BRCA2基因單離DNA 序列之部分、BRCA1及BRCA2基因cDNA 序列之部分、帶有BRCA1及BRCA2基因突變之癌細胞之篩選方法及可能癌症病患之篩選方法均符合美國專利法第101條專利標的適格性；然而利用比對或分析DNA序列的方法來偵測BRCA1及BRCA2基因變異的方法，仍維持地方法院之決定，認定其屬於抽象概念，故非屬專利適格之標的。嗣後上訴至最高法院後，其將該案發回CAFC要求其依照最高法院依Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.案中所建立之標準重新審理。然而，案件重審後，CAFC仍維持原先的認定，即判定DNA片段，無論是從細胞內單離之DNA 片段，亦或是cDNA 片段，均屬專利適格標的<sup>86</sup>。

經二次向最高法院提出上訴請求後，最高法院於2013年6月13日對於Myriad發佈一個全體一致決的判決：基於美國專利法USC 101條的規定，單離的DNA並不具專利適格，而不受專利權的保護。最高法院認為開創性、創新性、甚至傑出的發現（discovery）本身就不滿足美國專利法第101條之要件，Myriad公司發現BRCA1及BRCA2基因的位置，該發現本身並無法使BRCA基因符合專利適格性，因為在Myriad發現之前其已存在於自然界，另外，將BRCA1及BRCA2基因由其周圍的基因物質中單離出來亦非屬發明之行為。而cDNA所包含之訊息由於缺少內含子（introns，基因體序列中之未編碼區，其於mRNA 階段被移除），故與自然發生之基因體序列不同，非屬自然產物而具有專利適格性，然而當DNA 片段極短的狀況，製造cDNA時並無插入其間的內含子需要被去除，此狀況下，該短段DNA 與自然DNA 可能無法區別。因此，於某些情況下cDNA（體外的DNA複製品）仍具專利適格，因為cDNA可能是人造的。

這個判決具有重要的衍生影響。第一點為，這Myriad案判決推翻了美國專利商標局（USPTO）多年的專利實務，且美國已核准及公告了許多涉及單離的DNA序列之專利。世界上其他國家也使用類似的實務運作，例如歐洲通常慣行的專利實務做法是允許單離且具有功能的DNA申請專利。而DNA序列專利須具備此二要件之理由，是當具有巨大商業利益的人類基因定序列工程開始於千禧年時，可避免投機性專利來壟斷人類的基因組（human genome）。直到現在，美USPTO的實務作法亦類似，即允許分離的DNA序列受專利保護。且為滿足美國專利法112條的要求（如美國最高法院對Fisher案之判決所示），當專利請求項被核准時，必須揭露該DNA序列的功能。於是一般人皆相信，美國最高法院將判決繼續允許單離的DNA申請專利。他們更因現在單離DNA被判決不准專利而感到詫異<sup>87</sup>。

<sup>86</sup> 林育弘，林佳慧(2014)，參加華盛頓大學法學院「高階智慧財產權研究中心」(CASRIP)之2014年智慧財產權暑期課程，公務員出國報告，第44-45頁。

<sup>87</sup> 藍韜婷，陳學箴，許芳敏，楊順琇，吳姿燕(2015)，Alice案及 Ultramercial案後電腦軟體相關專利之可專利性及其申請策略，跨領域科技管理與智財運用國際人才培訓計畫104年海外培訓成果發表會論文，第15頁。

該判決與USPTO原實務作法分歧的主要原因，是美國最高法院視DNA序列為「資訊」，而不是化學的化合物。認為：DNA的用途是透過其鹼基序列而傳遞資訊，因此應屬資訊。而這從自然界單離的資訊，仍由自然所構成，因此並不具備專利適格性<sup>88</sup>。

因美國聯邦巡迴上訴法院以及最高法院在Myriad案中皆利用了機械或轉換測試法 (Machine-or- Transformation Test) 來分析利用分析與比較病人的BRCA序列與正常序列，以界定出是否存在癌症基因之方法是否僅是一種心智過程，來檢驗此專利是否適格，但機械或轉換測試法 (Machine-or- Transformation Test) 原是用於軟體專利之適格性判斷標準。故以下將一併介紹對於軟體專利適格性之判斷影響甚鉅之重要判例 Alice v. CLS Bank 案。

#### (八) Alice v. CLS Bank

Alice為一非實施實體，亦即俗稱之專利蟑螂，其在1999年取得了關於金融交易中使用電腦化履約保證 (escrow) 帳戶，以避免違約風險的處理程序之專利。CLS是一大型銀行集團，在2002年起開始使用自行開發的類似系統，其每日交易金額約為五兆美金<sup>89</sup>。

Alice公司擁有美國專利US5970479、US6912510以及US7149720。前述三件專利皆來自同一衍生概念，並擁有大致相同的技術細節。此三件專利皆是關於金融交易中一個雙方信任的第三方介於第一方與第二方之間安排調整合約，以消除結算時的風險之方法。Alice公司控告CLS Bank侵害其3件專利，2007年5月CLS銀行提起訴訟控告Alice之專利US5970479、US6912510、US7149720無效，請求CLS銀行無侵權的確認之訴(declaratory judgment)。2007年8月當事人提起即決判決之交互動議(cross-motions for summary judgment)，針對美國專利法第101條，確認主張的請求項是否為適格的專利標的。在2010年5月，Alice公司之專利US7725375核准，Alice公司馬上提起反訴修訂，指出CLS銀行同樣侵犯其專利US7725375之所有請求項。經過最高法院Bilski v. Kappos的判決，雙方重申他們的即決判決之交互動議，CLS Bank新增加US7725375專利同樣不符美國專利法第101條之適格標的。2011年3月9日美國哥倫比亞地方法院准許CLS銀行的即決判決之動議(motion for summary judgment)並拒絕了Alice公司的cross-motion，法院認為Alice公司主張的請求項沒有包含專利適格標的<sup>90</sup>。2012年7月Alice公司提出上訴聯邦巡迴上訴法院<sup>91</sup>。

<sup>88</sup> 郭史蒂夫(2013/7/2)，AMP v. Myriad 案：單離 DNA 不具可專利性，北美智權報，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：

[http://www.naiipo.com/Portals/1/web\\_tw/Knowledge\\_Center/Biotechnology/publish-14.htm](http://www.naiipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Biotechnology/publish-14.htm)。

<sup>89</sup> 舒安居(2014)，美國最高法院 2014 年裁決重要專利案件對臺灣廠商訴訟策略之影響，國家實驗研究院科技產業資訊室，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：

<http://iknow.stpi.narl.org.tw/post/Read.aspx?PostID=10219>。

<sup>90</sup> CLS Bank Int'l v. Alice Corp., 768 F.Supp.2d 221 (D.D.C.2011).

<sup>91</sup> CLS Bank Int'l v. Alice Corp., 685 F.3d 1341 (Fed. Cir. 2012).

2012年7月9日聯邦巡迴上訴法院（CAFC）認定因系爭請求項嵌入於機器，該電腦主張之發明是有技術性的，而非是抽象概念，判定Alice公司之專利有效。2012年10月CLS Bank不服，向CAFC提出申請全院聯席（en banc）覆審請願書，其中要求雙方確認「法院應該採用什麼樣的測試來判定一個電腦實現發明是一個專利不適格的抽象概念？」、「是否在請求項中電腦的存在可能曾經使得專利不適格標的成為可專利的？」以及「是否方法、系統和媒體請求項應該根據第101條等價討論？」法院於2013年5月作出判決<sup>92</sup>，其結果為5比4，法院認為系爭請求項皆不符合專利適格性。2014年6月19日，最高法院以Thomas法官為首的判決結果，全體法官一致認為Alice專利之中介結算（intermediated settlement）的抽象概念是不能授予專利的，而且一台通用電腦（generic computer）無法使得該抽象概念轉換成一個符合專利適格性的發明。

## 二、2014年公告之審查方針

Myriad案後，美國專利商標局隨即於2014年3月4日，對於涉及自然法則、自然現象以及自然產品的專利適格性分析審查，公布了專利適格性臨時審查指南（2014 Interim Guidance on Subject Matter Eligibility, 2014 IEG）<sup>93</sup>，針對美國專利法第101條相關之判決，包含Myriad（2013）及Mayo（2012）兩案後，所提供之新的程序原則，詳細說明專利適格性的產品與方法之發明標的適格性測試流程圖<sup>94</sup>，各種類型的請求項（如機器（machine）、物質組成（composition）、製造物（manufacture）及程序（process）請求項）涉及或包含自然法則/自然原理、自然現象及/或自然產物者，均應使用此指南審查，希望藉由這些分析，使得各相關專利從業人員了解如何撰寫具專利適格性之請求項。

此份專利適格性臨時審查指南之內容除上方所提到之產品與方法之發明標的適格性測試流程圖之外，主要分為四大部分：

1. 非屬可受專利保護客體之兩步驟檢驗分析（即為適格性流程圖中之步驟2A及2B）。（Part I: Two-Part Analysis for Judicial Exceptions）<sup>95</sup>
2. 完整審查。（Part II: Complete Examination）<sup>96</sup>
3. 案例分析。（Part III: Sample Analysis）<sup>97</sup>
4. 總和法院就有關自然法則、自然現象與抽象概念之判決摘要。（Part IV: Summaries of Court Decisions Relating to Law of Nature, Natural Phenomena, and Abstract Ideas.）<sup>98</sup>

以下就主要判定流程，即產品與方法之發明標的適格性測試流程圖做詳細說明：

<sup>92</sup> CLS Bank Int'l v. Alice Corp. Pty. Ltd., 717 F.3d 1269 (Fed. Cir. 2013) (en banc).

<sup>93</sup> The United States Patent and Trademark Office, 2014 Interim Guidance on Patent Subject matter Eligibility, Vol. 79 Fed. Reg. 74618 (2014).

<sup>94</sup> See 2014 Interim Guidance, *Supra* Note 52, at 74621.

<sup>95</sup> *Id.*, at 74622-25.

<sup>96</sup> *Id.*, at 74625.

<sup>97</sup> *Id.*, at 74625-28.

<sup>98</sup> *Id.*, at 74628-33.

美國專利法第101條所規定之專利適格性並非為決定可專利性的唯一要件,尚有美國專利法第102條、第103條與第112條所規定之其他專利要件。因此，即使請求項被認定不具專利適格性，審查委員仍須針對其他專利要件進行審查，並於第一次官方意見中針對核駁請求項之所有依據及理由予以詳述。首先，審查委員應對請求項做出最寬廣合理解釋（broadest reasonable interpretation, BRI），進而依下方流程圖（圖13）所示之三個問題來判斷涉及判例排除不予專利者的各類型請求項是否具有專利適格性。

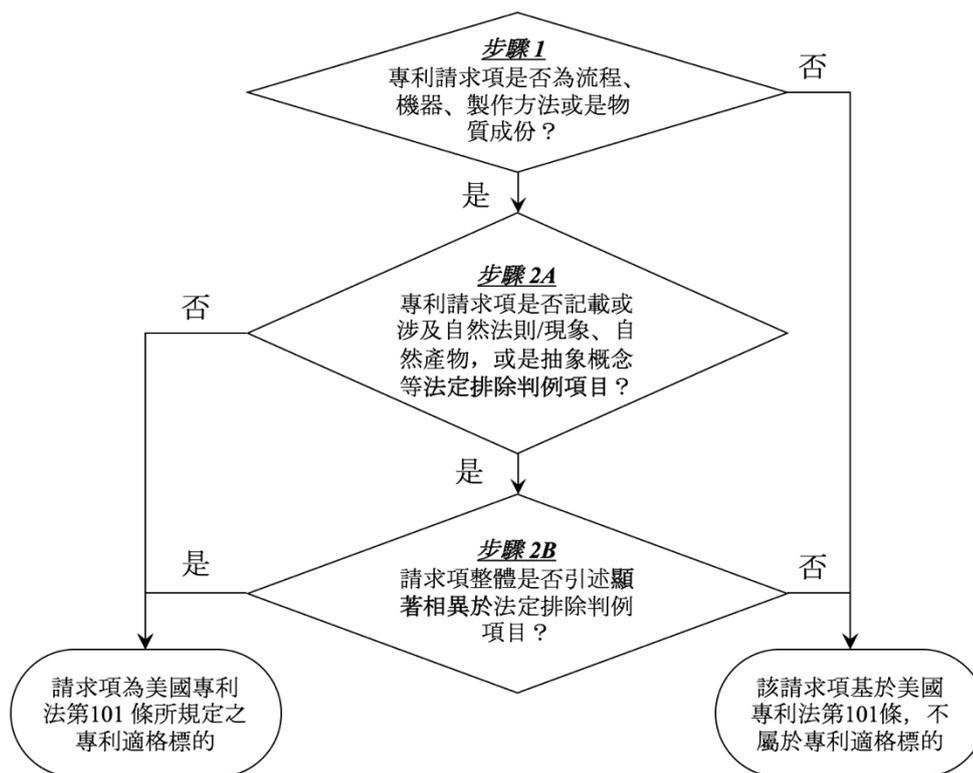


圖 13、產品與方法之發明標的適格性測試流程圖

下方就測試流程中重要項目，依照順序進行摘要說明：

1. 步驟1：專利請求項是否為美國專利法第101條所訂之可專利標的—流程、機器、製作方法或是物質成份<sup>99</sup>？若無包含以上四項法定可專利標的之一，則將被核駁為非專利適格性標的；若請求項包含上述可專利標的中之其中一項，則可進入步驟2A。
2. 步驟2A：專利請求項是否記載或涉及自然法則、自然現象，或是抽象概念等法定排除判例項目<sup>100</sup>？（值得注意的是，此步驟不同以往審查基準，需審視所有請求項）若無，則判定請求項為專利適格標的；若有，則需進行下一步驟2B。法定不予專利標的之排除項目例如重力定律、紫外光之消毒特性、血糖值與糖尿病的關係等。而當所請之發明有人為介入特徵而具有顯著相異

<sup>99</sup> Step 1: Is the claim directed to a process, machine, manufacture, or composition of matter?

<sup>100</sup> Step 2A: Is the claim directed to a law of nature, a natural phenomenon, or an abstract idea?

時，仍須考慮問題2B，因為申請專利範圍所界定之發明需要同時符合「非自然發生」以及「與自然產生者有顯著不同」方可謂其具有專利適格性，意即不可僅依請求項中之部分引用文字來判斷其專利適格性，如cDNA、組成物、單離的等文字僅可反映其有人為介入之特徵，但並不表示其必然屬於專利適格標的。在Myriad案後，DNA已被認為是自然發生之物而無法獲得專利。

3. 步驟2B：請求項整體是否引述顯著相異於法定排除判例項目101？前述顯著相異於法定排除判例項目，就是是否專利請求項即便是引用了自然法則、抽象概念等不可專利的事物，但是例外是，如果涵蓋了顯著相異（significantly more）於這些不可專利事物的其他元件，則還是為可專利標的；若無，則仍視為非專利是格標的。此基準同時引入Myriad 與Mayo的判決結果來呈現對於顯著相異的專利適格性判斷標準，其係包括(1)包含或涉及自然產物的物之請求項，但其包含與現存於自然者之間顯著不同的特徵或步驟；以及(2)請求項包含或涉及法定排除者同時也必須藉由增加某些顯著元素（add something of significance），以展現有意義之限制。故，當物之請求項雖涉及了某些自然產物，但經過分析後其為非自然產生且與自然產生者在結構上顯著不同（markedly different）時，則專利具有適格性。

其他關於顯著相異之判斷標準舉例說明如下：

- （一）對於其他技術或技術領域之改良（Improvements to another technology or technical field）。
- （二）改善了電腦本身之功能（Improvements to the functioning of the computer itself）。
- （三）將該法定排除判例應用於，或者使其被一特定機器所運用（Applying the judicial exception with, or by use of, a particular machine）。
- （四）可造成某一特定物品轉換或轉變為不同狀態或事物（Effecting a transformation or reduction of a particular article to a different state or thing）。
- （五）增加除了該技術領域中的眾所周知、慣用而傳統以外的限制條件，或者是增加了可以將該請求項限定至特定應用之非傳統步驟（Adding a specific limitation other than what is well-understood, routine and conventional in the field, or adding unconventional steps that confine the claim to a particular useful application）。
- （六）其他不僅只是概要地將該法定不予專利類別之用途，連結至特定的技術環境（Other meaningful limitations beyond generally linking the use of the judicial exception to a particular technological environment）<sup>102</sup>。

<sup>101</sup> Step 2B: Does the claim as a whole amount to significantly more than the judicial exception?

<sup>102</sup> 郭史蒂夫（2014/12/30），美國專利系統中對於電腦軟體專利適格性的角力，北美智權報，瀏覽日期2016年10月9日，取自：

[http://www.naipo.com/Portals/1/web\\_tw/Knowledge\\_Center/Laws/US-102.htm](http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Laws/US-102.htm)。

### 三、2015年公告之審查方針補充說明

在 Alice 案後，2015 年 7 月 30 日，美國專利商標局所對於審查指南之補充說明中，提出了六大議題的說明，該些議題是整理公眾對於 2014 年所公布的專利適格性臨時審查指南（2014 Interim Guidance on Subject Matter Eligibility, 2014 IEG）所提出之疑問以及請求，這六大議題包含了：

- （一）請求更多的範例，尤其是針對屬於抽象概念（abstract ideas）以及自然法則（laws of nature）的請求項；
- （二）更多關於顯著不同特點（markedly different characteristics, MDC）分析的說明；
- （三）更多關於審查人員如何辨別抽象概念的資訊；
- （四）表面上證據確鑿（prima facie case）的討論以及對於專利適格性核駁中證據所扮演的角色；
- （五）關於審查人員們應用 2014 IEG 的資訊；
- （六）說明在專利適格性分析中，先佔（preemption）所扮演的角色，包括直接認定分析（streamlined analysis）的討論。

### 四、小結

前述這些重要案例並不僅是影響審查指南的修定，更可能因影響後續相關訴訟的審判結果，並進而影響產業中的商業模式。例如在 2014 年 Alice 案提高軟體專利之適格性判斷標準後，自 2014 至 2015 年間與軟體專利相關之數十件訴訟中，僅有 DDR Holdings, LLC. v Hotels.com et al.一案被判定為具有專利適格性，其餘專利皆因適格性問題被判定無效<sup>103</sup>。而近年來非專利實施實體（或稱專利蟑螂）藉由訴訟獲利之商業模式亦一時之間受到打擊。

以往醫療產業在進行專利布局時，通常都會提出美國專利申請。然而美國最高法院近年來針對專利標的適格性所做出的前述判決，使得美國專利暨商標局提出了更為嚴格的審查標準，使得申請人越來越難取得和 DNA、診斷治療方法、資料檢索分析方法等技術相關的專利。Myriad 案中更翻轉了以往 USPTO 對於 DNA 技術相關專利之適格性認定標準，因此申請人之專利布局以及申請人之申請策略是否亦因此改變，仍是值得研究的問題。

## 貳、歐洲對於專利標的適格性的判斷標準

### 一、歐洲專利公約

歐洲現行專利法規制度大致上建構在的歐洲專利公約（Convention on the Grant of European Patents, 簡稱 EPC）之下，而根據 EPC 所建構出來的制度，在審查上，目

<sup>103</sup> 其他軟體專利相關訴訟之狀況請參藍韜婷，陳學箴，許芳敏，楊順琇，吳姿燕(2015)，Alice 案及 Ultramercial 案後電腦軟體相關專利之可專利性及其申請策略，跨領域科技管理與智財運用國際人才培訓計畫 104 年海外培訓成果發表會論文，第 31-36 頁。

前歐洲有統一之窗口，申請人可經由歐洲專利局（European Patent Office，簡稱 EPO）一次申請歐洲多國專利。

根據 EPC 第 52 條第 1 項規定：「歐洲專利可授予專利權之發明（inventions）必須具備產業利用性（susceptible of industrial application）、新穎性（new）以及進步性（inventive step）」<sup>104</sup>。亦即，歐洲發明專利必須具有四項要件：發明、產業利用性、新穎性及進步性。但 EPC 並未在條文中積極對發明之定義加以說明，而是在條文中以排除法的方式進一步定義不予專利事項。

目前 EPC 對於不得予以專利之列舉事物有下列型態：

（一）不符合發明定義

EPC 第 52 條第 2 項規定：「以下各款不視為第一項所稱之發明：(a) 發現、科學原理及數學方法；(b) 藝術創作；(c) 心智活動、遊戲與商業方法的計畫、規則與方法，及電腦程式；(d) 資訊之呈現」<sup>105</sup>。

而 DNA、診斷治療方法、資料檢索分析方法等精準醫療技術相關專利並不在前述非屬發明之範圍。

（二）可專利性之例外（Exceptions to patentability）

根據 EPC 第 52 條第 3 項規定，下列技術雖屬於發明之範圍，但基於特殊考量而將其排除在可專利之範圍外：(a) 發明之公開或利用違反公共秩序或善良風俗；(b) 動物或植物品種、生產動物或植物實質上是生物學方法者，但用於微生物之方法及藉此方法所獲取之產物不在此限；人體或動物之手術或治療方法以及實施，但不適用於前述使用該方法之產物。（例如診斷器具、手術用具或醫療用品）<sup>106</sup>。

歐洲專利審查指南第 4.8.1 條對於診斷方法之界定必須包含「1. 檢查階段，包含資料的蒐集；2. 資料與標準值的比較；3. 在比較中，發現任何顯著的差異（例如徵狀）；4. 該差異可推導出該徵狀可能是什麼疾病。」亦即必須符合上述四步驟才屬於診斷方法<sup>107</sup>。且為了符合條文所稱之「人體或動物體內實行」的標準，前述 1 到 3 之步驟

<sup>104</sup> Article 52(1): European patents shall be granted for any inventions which are susceptible of industrial application, which are new and which involve an inventive step.

<sup>105</sup> Article 52 (2): The following in particular shall not be regarded as inventions within the meaning of paragraph 1: (a) discoveries, scientific theories and mathematical methods; (b) aesthetic creations; (c) schemes, rules and methods for performing mental acts, playing games or doing business, and programs for computers; (d) presentations of information.

<sup>106</sup> Article 53: 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; (b) plant or animal varieties or essentially biological processes for the production of plants or animals; (c) methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy and diagnostic methods practised on the human or animal body; this provision shall not apply to products, in particular substances or compositions, for use in any of these methods.

<sup>107</sup> The claim must include method steps relating to all of the following phases: (i) the examination phase, involving the collection of data, (ii) the comparison of these data with standard values, (iii) the finding of

必須是在人體或動物體內進行。對於治療方法規定為治療身體的疾病且包含預防性的治療。手術方法不區分是否以治療為目的，只要該手術對身體有介入性的本質，即應排除專利標的<sup>108</sup>。

歐洲專利公約施行細則第 28 進一步列舉該當 EPC 第 53 條 (a) 違反公序良俗之規定包含：(a) 複製人類之方法；(b) 改變人類生殖細胞遺傳基因之方法；(c) 基於工業或商業目的使用人類胚胎；(d) 改變動物之遺傳基因而使其遭受痛苦，但對該動物或人類以及利用該方法所改造之動物，沒有任何實質醫療上益處之方法<sup>109</sup>。

為進一步釐清生物科技之可專利範圍，歐洲專利公約施行細則第 27 條以正面表列的方式提到生物科技專利可能被授予之情況乃涉及下列 3 點：一為生物材料是孤立於其本身之自然環境或甚至其曾在自然界中所發生之以技術方法產生之過程。二為如果植物或動物之發明之技術上具有可行性者，則不受限某一特定植物或動物種類。三則為涉及微生物的製程或其他技術之製作方法，或與以上述製作過程以外之植物或動物種類為方法有關之產品。由本細則中可知，歐洲專利局並不排除給予生物科技專利<sup>110</sup>。

## 二、歐盟 98/44 號生物技術發明保護指令 (Directive 98/44/EC on the legal protection of biotechnological inventions)

因生物技術相關發明較為複雜，於舊有專利法體制適用下將可能因其性質而產生專有問題。例如有生命之物質如何能以「發明」而非「發現」之姿而給予似無生命物質專利保護？類似問題再次使專利法中的基本原則與專有名詞包括「專利適格標的」、「發明」、「新穎性」、「保護範圍」等意義受到各界檢討，因此為釐清許多名詞定義與解釋原則，決定何種物質係為可專利標的，何種物質係為不可專利之標的，以加

---

any significant deviation, i.e. a symptom, during the comparison, (iv) the attribution of the deviation to a particular clinical picture, i.e. the deductive medical or veterinary decision phase (diagnosis for curative purposes *stricto sensu*). In order to fulfil the "practised on the human or animal body" criterion, each of the preceding technical method steps relating to phases (i) to (iii) must be performed on a human or animal body. So, for each technical method step, it must be ascertained whether an interaction with the human or animal body takes place. If all of the above criteria are satisfied, then the claim defines a diagnostic method practised on the human or animal body, and an objection will be raised under Art. 53(c).

<sup>108</sup> 鍾佳豪(2012), 生物科技發明專利標的之研究—以專利法第 24 條為中心, 銘傳大學法律學系碩士班, 第 64-66 頁。

<sup>109</sup> Implementing Regulations to the Convention on the Grant of European Patents Rule 28 (Exceptions to patentability): Under Article 53(a), European patents shall not be granted in respect of biotechnological inventions which, in particular, concern the following: (a) processes for cloning human beings; (b) processes for modifying the germ line genetic identity of human beings; (c) uses of human embryos for industrial or commercial purposes; (d) processes for modifying the genetic identity of animals which are likely to cause them suffering without any substantial medical benefit to man or animal, and also animals resulting from such processes.

<sup>110</sup> Implementing Regulations to the Convention on the Grant of European Patents Rule 27 (Patentable biotechnological inventions): Biotechnological inventions shall also be patentable if they concern: (a) biological material which is isolated from its natural environment or produced by means of a technical process even if it previously occurred in nature; (b) plants or animals if the technical feasibility of the invention is not confined to a particular plant or animal variety; (c) a microbiological or other technical process, or a product obtained by means of such a process other than a plant or animal variety.

速歐洲地區生物技術產業的發展、競爭實力穩固以及全球生技產業之地位，統一歐盟各會員國之生技發明專利法規標準以保護歐盟生技產業研究結晶，進而促進投資意願，係有其必要。故歐盟執委會於西元 1998 年正式投票通過 98/44 號生物技術發明保護指令，其目標係為：一、闡明會員國之法律規定與確保法律明確性；二、確保為歐盟一致性之解釋；三、改善對於投資者與發明者之保護至與日本及美國相同之程度<sup>111</sup>。

歐盟98/44號指令並不認為有關新興生技產業之專利法規需要制訂另一套法律體制以替代現行各會員國之專利法，只需將會員國之原有專利法作為保護生技發明之法律基礎，再修改或增加某些特定部分，以配合包括符合可專利性要件的生物物質等其他技術發展即可<sup>112</sup>。

### (一) 可專利性之要件

現今治療疾病等醫療之重大進步係來自於醫藥產品之存在，而這些醫藥產品具有功效，係因具有由人體所分離出之成分，或其他藉由技術方法，如鑑定 (identify)、純化 (purify) 與分類 (classify) 等技術，於人體外製造產生所得結構近似於自然環境或人體既存成分之成分。故可運用專利法體制鼓勵並保護，以獲得或分離出具醫療產品價值成分為目的之研究<sup>113</sup>。儘管授與專利保護之發明專利係由人體所分離之成分或其他藉由技術方法於人體外所製得之產物，在具有產業利用性之情況下，即不應被排除於可專利性之外。但以專利權範圍而言，即使該成分結構與已存於自然環境中之成分相同，其專利權範圍仍不及於原本存在於自然環境或人體中之成分本身<sup>114</sup>。

因指令中亦強調生物科技發明仍須與其他科技技術領域相同的專利授與標準，即應符合三項要件：新穎性 (novelty)、進步性 (inventive step) 與產業利用性 (industrial application)。因此 DNA 序列或部分序列片段必須在專利申請書中揭露其功能，包括該序列會產生何種特定蛋白質或部分蛋白質，或具體說明所產生之蛋白質功能為何。只有在符合專利法之專利要件時，方可授與專利<sup>115</sup>。此外，已授與專利保護之產品

<sup>111</sup> 林怡芊(2004)，歐盟 98/44 號生物技術發明保護指令中專利適格標的之研究，國立清華大學科技法律研究所，第 17-19 頁。

<sup>112</sup> 何欣倫(2011)，論我國專利法對生物科技保護，銘傳大學法律學系碩士班，第 29 頁。

<sup>113</sup> Recital 17: Whereas significant progress in the treatment of diseases has already been made thanks to the existence of medicinal products derived from elements isolated from the human body and/or otherwise produced, such medicinal products resulting from technical processes aimed at obtaining elements similar in structure to those existing naturally in the human body and whereas, consequently, research aimed at obtaining and isolating such elements valuable to medicinal production should be encouraged by means of the patent system.

<sup>114</sup> Recital 20: Whereas, therefore, it should be made clear that an invention based on an element isolated from the human body or otherwise produced by means of a technical process, which is susceptible of industrial application, is not excluded from patentability, even where the structure of that element is identical to that of a natural element, given that the rights conferred by the patent do not extend to the human body and its elements in their natural environment.

<sup>115</sup> Recital 23: Whereas a mere DNA sequence without indication of a function does not contain any technical information and is therefore not a patentable invention. Recital 24: Whereas, in order to comply with the industrial application criterion it is necessary in cases where a sequence or partial sequence of a gene is used to produce a protein or part of a protein, to specify which protein or part of a protein is produced or

若發現另具新的功能性或運用性時，指令並未更改現存專利法，認同得再授與專利以保護新功能之使用<sup>116</sup>。

因此，由生物物質所構成之產物、包含生物物質之產物或係一種產生生物物質或使用生物物質之方法，皆具可專利性，而可作為適格的發明專利之標的。而即使之前已存在於自然環境中，由自然環境分離的生物物質或由科學方法所生產的生物物質可作為發明之標的<sup>117</sup>，亦即只要在人為技術介入之下，即使僅是由自然環境中分離出天然生成之生物物質，或產生自然界原有之生物物質，仍具可專利性。而關於具有爭議性的基因序列部分，指令中明文規定由人體分離所得或以其他技術方法所產生之成份（element），包括一基因序列或其部分序列，即使此成份結構與存在於自然中之成份結構相同也可構成具可專利性之發明<sup>118</sup>。然而，因基因之特殊價值在於其所攜帶之生物資訊，指令即要求發明專利適格標的若係為基因序列，必須在專利申請書中描述其產業利用性<sup>119</sup>。

綜上所述，在生物技術發明保護指令中已明文規定生物物質，包括動植物、微生物、細胞、基因與質體相關專利不僅是方法專利具有專利適格性，物品專利，不論該發明物為天然或非天然，僅須由人為技術方法介入而獲得者亦具有專利適格性。

## （二）不可授予專利之客體

在生物技術發明保護指令中，明文規定下列技術不得授與專利：

1. 動、植物的品種以及培育動、植物的重要生物方法<sup>120</sup>。
2. 人體形成和發展的不同階段之身體以及人體的成分（包括基因序列或基因部分之單純發現<sup>121</sup>。
3. 倘若發明的產業開發使用違反公共秩序或善良風俗者，則不授予其專利，且上述開發使用的違反不僅限於法令規章所禁止者<sup>122</sup>。
4. 複製人類的方法、人類受精卵發展過程的基因身分之變更方法、使用人類的胚胎以為工業或產業之目的、無重要醫藥的用處而可能會導致人類或動物的痛苦的動物基因身分變更方法<sup>123</sup>。

---

what function it performs.

<sup>116</sup> Recital 28: Whereas this Directive does not in any way affect the basis of current patent law, according to which a patent may be granted for any new application of a patented product.

<sup>117</sup> Article 3(2): Biological material which is isolated from its natural environment or produced by means of a technical process may be the subject of an invention even if it previously occurred in nature.

<sup>118</sup> Article 5(2): An element isolated from the human body or otherwise produced by means of a technical process, including the sequence or partial sequence of a gene, may constitute a patentable invention, even if the structure of that element is identical to that of a natural element.

<sup>119</sup> Article 5(3): The industrial application of a sequence or a partial sequence of a gene must be disclosed in the patent application.

<sup>120</sup> Directive 98/44/EC Article 4: 1.

<sup>121</sup> Directive 98/44/EC Article 5: 1.

<sup>122</sup> Directive 98/44/EC Article 6: 1.

<sup>123</sup> Directive 98/44/EC Article 6: 2.

### 三、小結

基因藉由轉錄、轉譯以及剪接等方式造成基因表達之差異性，並使基因在不同個體之間保有變異性，因此，基因雖為人體內之自然物質，但由人體 30 億個鹼基對(base pair)中篩選具有特定功能之基因序列並非容易事，故以人為技術思想及其手段由自然界分離、純化之基因或基因序列，應屬「發明」而非「發現」。至於基因檢測方法，則係與篩檢特定疾病與相關聯變異基因的醫療行為有關，對個體而言，可藉由基因檢測方法以製備特定的精準醫療，進而達到最大療效以及最小副作用之功效，但基因檢測方法專利之排他性有可能因限制研究或醫療人員使用空間進而衝擊公共衛生及公眾利益，此外，因專利權人壟斷，而可能造成醫藥學研究之阻礙以及損及公共利益，因此對於基因相關之專利的可專利性始終不斷被討論著。

在歐盟之生物技術發明保護指令中，即使分離之基因序列與自然界的基因序列完全相同，脫離人體或者通過技術方法而產生的基因係可授予專利的發明。而我國與中國大陸亦承認基因為可專利之保護客體，實務上亦已核准許多基因專利。

歐洲專利公約第 53 條 (c) 款雖明定應用於人或動物外科手術或診斷方法非屬可專利之標的，然而若申請專利之發明並未包括 (1) 檢查階段，包含數據之收集；(2) 資料與標準值之比較；(3) 於比較中發現任何重要之偏差 (即症狀)；以及 (4) 該偏差對一特定臨床狀況之歸因，即醫學推論之決定階段 (即治療目的之診斷)，則非屬當局所述之診斷方法；因此，基因檢測方法若不包含技術上檢查措施及醫療人員判別檢查結果之步驟，則基因檢測方法仍具專利適格性。

## 參、臺灣對於專利標的適格性的判斷標準

### 一、基因序列

我國專利法第 21 條規定，發明，指利用自然法則之技術思想之創作。但自然法則本身、單純之發現等，並不屬於發明之類型。而人體之基因序列，是否屬於單純之發現，而不具備專利適格性？

在我國，關於基因序列本身究竟可否申請專利，學者有不同見解。學者陳文吟教授曾提出反對意見，認為考量國內產業科技水轉，人體基因組不宜過早賦予專利權的保護，人體基因組的發現仍屬自然界存在物質的發現，而非人為物質的全新用途發現<sup>124</sup>。學者謝銘洋教授認為，單純發現人類之元素(elements)，包括基因序列獲部分序列，尚無法取得專利，但若該人類元素或基因序列係被從人體分離出來，或經由生物技術所製造出來者，則具有可專利性，但再專利申請時，必須說明其產業上之可利用性<sup>125</sup>。

<sup>124</sup> 陳文吟(2011)，生物科技與專利法，三民書局，頁 114。

<sup>125</sup> 謝銘洋(2008)，智慧財產權法，元照出版公司，頁 133。

而在智慧財產局之專利審查實務基準中，指出：「對於以自然形態存在之物，例如野生植物或天然礦物，即使該物並非先前已知者，單純發現該物的行為並非利用自然法則之技術思想之創作；惟若首次由自然界分離所得之物，其結構、形態或其他物理化學性質與已知者不同，且能被明確界定者，則該物本身及分離方法均符合發明之定義。例如發現自然界中存在之某基因或微生物，經由特殊分離步驟獲得該基因或微生物時，則該基因或微生物本身均符合發明之定義」。因此，臺灣智慧財產局在審查基準中明定人體基因序列之單離 DNA 與 cDNA 均符合發明之定義，故皆具有專利適格性。

## 二、診斷方法

我國專利法第 24 條規定：「下列各款，不予發明專利：一、動、植物及生產動、植物之主要生物學方法。但微生物學之生產方法，不在此限。二、人類或動物之診斷、治療或外科手術方法。三、妨害公共秩序或善良風俗者。」在智慧財產局之專利審查實務基準中指出，與生物技術領域相關之投遞基因的治療方法屬於施用於有生命之人體或動物體之治療方法，為法定不與發明專利之標的。但活體外修飾基因的方法、活體外偵測或分析生物材料之方法、供基因治療方法用之基因、載體或重組載體，均非屬法定不與發明專利之標的。因此，在精準醫療中常涉及的利用基因檢測結果之診斷方法，因仍屬於活體外偵測或分析生物材料之方法，故在臺灣仍具有專利適格性。

綜上所述，儘管以往美國專利商標局對於核准基因或醫藥專利抱持開放的態度，但在 Myriad 案中翻轉了以往基因相關技術必然具有專利適格性之認定標準後，其對於適格性之判斷已與其他國家不同，故精準醫療相關技術專利在專利申請實務上會如何發展，仍然值得持續觀察。

## 肆、美國專利標的適格性演變對於精準醫療技術可專利性的影響

專利體系向來不是恆定的系統，而是像鐘擺一般擺盪著，鐘擺的兩端分別是「偏向」以及「遠離」專利權人與強而有力的專利權<sup>126</sup>；此一現象在採行普通法系<sup>127</sup>的美國更是明顯。上述近年來美國最高法院對專利標的適格性做出的重大判決，明顯地將專利制度的鐘擺推向了遠離專利權人以及遠離強而有力的專利權的方向<sup>128</sup>，進而可能影響眾多既有的遺傳與分子診斷專利的有效性與交易價值，同時也影響了現有或未來專利申請內容的可專利性。

本節從近年來經美國法院以不具備專利適格性為由而認定專利權無效的案件中，挑選數件與精準醫療領域相關的案件加以討論，並分析相關技術在其他國家的申請狀況。

<sup>126</sup> Gene Quinn, Dark Days Ahead: The Patent Pendulum. Retrieved October 9, 2016, from: <http://www.ipwatchdog.com/2014/10/01/dark-days-ahead-the-patent-pendulum/id=51475/>。

<sup>127</sup> 即 common law，又稱英美法系或海洋法系。

<sup>128</sup> 前揭註 126。

## 一、SmartGene, Inc. v Advanced Biological Labs., 555 Fed. Appx. 950 (Fed. Cir. 2014)。

- (1) 系爭專利：US6081786（以下稱‘786 專利’）；US6166988（以下稱‘988 專利’）
- (2) 發明名稱：用以指引疾病治療方案之選擇的系統、方法與電腦程式產品<sup>129</sup>
- (3) 專利權人：Advanced Biological Laboratories
- (4) 系爭專利概述：

‘988 專利’是‘786 專利’的延續申請案（continuation application），兩件專利各有三組獨立項，分別是關於用以指引針對已知疾病（或慢性疾病）或相關症狀選擇治療方案的方法、系統與電腦程式產品。‘786 專利’請求項 1 是所有系爭請求項的代表性請求項，地區法院僅針對此一請求項進行分析並針對所有請求項做出簡易判決<sup>130</sup>。

‘786 專利’請求項 1 請求保護的範圍如下：

1. 一種用以指引針對已知疾病或相關症狀選擇治療方案的方法，該方法包含：

(a) 對一運算裝置提供患者資訊，該運算裝置包括：

- 一第一知識庫，包括複數個針對該疾病或相關症狀的治療方案；
- 一第二知識庫，包括複數個專家規則，其可用以評估與選擇一個針對該疾病或相關症狀的治療方案；
- 一第三知識庫，包含對於以該些治療方案的不同組成來治療一患者有用的建議資訊；以及

(b) 在該運算裝置中產生一排序列表，其中列出對適用於該患者的治療方案；以及

(c) 在該運算裝置中，基於該患者資訊與該些專家規則，對於該排序列表中的一或多個治療方案產生建議資訊。

(5) 案件背景概述：

SmartGene 在哥倫比亞特區地方法院（District Court for the District of Columbia）對被告 Advanced Biological Laboratories 與 ABL Patent Licensing Technologies（統稱 ABL）提起確認訴訟（declaratory judgment action），要求確認並未侵害系爭專利的專利權以及系爭專利無效。地方法院透過簡易判決（summary judgment）認定兩件系爭專利皆不符合美國專利法第 101 條的規定，屬於不適格的專利標的，故宣告系爭專利

<sup>129</sup> Systems, methods and computer program products for guiding the selection of therapeutic treatment regimens.

<sup>130</sup> 在地院訴訟過程中，原告 SmartGene 於提出簡易判決申請時主張「系爭專利所述多個方法與系統間的差異，對於該專利是否屬於專利法第 101 條規定的可專利標的並無實質影響」，而被告 ABL 在回應理由中並未就此一主張提出異議。在簡易判決的口頭辯論過程中，ABL 雖然提出應對系統與方法請求項的抽象性進行不同分析，但法院認為此一說法並未建立足夠的論證，且 ABL 在回應理由又完全沒有相關回應，故不予採納。CAC 亦認同此一判決結果。參見 555 Fed. Appx. 950 (Fed. Cir. 2014) 判決理由第 7 頁。

無效<sup>131</sup>。ABL 不服判決，上訴至聯邦巡迴上訴法院（CAFC）。經審理後，CAFC 維持地方法院的判決，確認系爭專利無效。

在本案中，雖然上述方法的所有步驟都涉及了運算裝置或由運算裝置所執行；然而，CAFC 仍然認定此請求項涉及了人類心智活動而屬於不可專利標的。詳言之，CAFC 沿用 CyberSource<sup>132</sup>一案的論理並指出，請求項 1 所提及的運算裝置僅具備了比較所儲存與輸入之資料與規則的基本功能，藉以進行醫師慣常的診斷行為<sup>133</sup>。基於以上論理，CAFC 認定‘786 專利請求項 1（亦即兩件系爭專利的所有請求項）不具備美國專利法第 101 條規定的專利標的適格性。

#### （6）他國對應案專利狀態

除了美國專利之外，‘786 專利的申請權人就相同的技術內容另外向歐洲、日本、中國、加拿大、澳洲、巴西、以色列與印度等國家或區域的專利專責機關提出申請，下表 5 整理了這些對應案的狀態。

表 5、‘786 專利他國對應案

國別	公開號/公告號	審查狀態
歐洲	EP 1068568A	2006/06/30 核駁審定
日本	JP P4764500B	2011/06/17 核准公告
中國	CN 1304512A	2004/07/28 核駁審定
加拿大	CA 2326579C	2011/01/18 核准公告
澳洲	AU 750822B	2002/08/01 核准公告
巴西	BR 9909906A	2013/10/22 核駁審定
以色列	IL 138620B	2005/04/24 核准公告
印度	IN 228718B	2009/02/10 核准公告

## 二、Ariosa Diagnostics, Inc. v. Sequenom, Inc., 788 F.3d 1371 (Fed. Cir. 2015)

（1）系爭專利：6,258,540（以下稱‘540 專利）

（2）發明名稱：非侵入式產前診斷<sup>134</sup>

（3）專利權人：Sequenom, Inc

（4）系爭專利概述：

‘540 專利共有四組獨立項，都是關於產前遺傳診斷的方法，其中以請求項 1、24、25 較具代表性。

1. 一種以取自懷孕婦女的母體血清或血漿來偵測源自胎兒且遺傳自父母的核酸之方法，包含：

<sup>131</sup> 852 F. Supp. 2d 42, 62 (D.D.C. 2012).

<sup>132</sup> *CyberSource Corp. v Retail Decisions, Inc.*, 654 F.3d 1366, 99 U.S.P.Q.2d 1690 (Fed. Cir. 2011).

<sup>133</sup> 555 Fed. Appx. 950 (Fed. Cir. 2014) 判決理由第 9 頁。

<sup>134</sup> Non-invasive prenatal diagnosis.

擴增來自該血清或血漿樣本的遺傳自父母的核酸；以及  
偵測樣本中源自胎兒且遺傳自父母的核酸之存在。

24.一種以母血樣本來偵測遺傳自父母的核酸之方法，包含：  
由該血液樣本中移除所有或幾乎所有有核與無核細胞群；  
擴增來自剩餘液體的遺傳自父母的核酸，並將該擴增之和酸用於針對遺傳自父母的胎兒核酸之檢測。

25.一種以母血樣本進行產前診斷的方法，包含：  
取得該母血樣本的一非細胞部份；  
擴增來自該非細胞部份的遺傳自父母的核酸；以及  
對該擴增之核酸進行核酸分析，以偵測遺傳自父母的胎兒核酸。

#### (5) 案件背景概述：

專利權人 Sequenom, Inc（以下稱 Sequenom）向製造、販賣產前遺傳診斷套組的 Ariosa Diagnostics, Inc（以下稱 Ariosa）發出警告信，指出其產品可能侵犯 Sequenom 的‘540 專利，Ariosa 隨後向地方法院提起確認不侵權的確認之訴，而 Sequenom 也提出侵權的反訴。此外，Sequenom 提出動議要求法院禁止 Ariosa 繼續販售被控侵權的 Harmony Prenatal Test 檢測套組。2012 年 7 月，地方法院判決駁回此一動議，並指出系爭專利極可能有專利標的適格性的問題<sup>135</sup>。Sequenom 不服判決，上訴至 CAFC。經審理後，CAFC 於 2013 年 8 月 9 日撤銷原判決，並要求地方法院針對系爭專利的專利標的適格性重新審理。發回重審後，雙方針對專利有效性請求簡易判決，地方法院審理後認為，系爭方法專利中使用的擴增與偵測步驟，在 1997 年屬於習知、常用或慣用的手段，故系爭專利因欠缺專利標的適格性而無效。

針對重審後的判決，Sequenom 再次向 CAFC 提起上訴。CAFC 經重新審酌 (de novo review) 後，於 2015 年 6 月 12 日做出判決，確認地方法院的判決，即系爭專利無效。然而，CAFC 亦在判決理由書中指出：「雖然盧博士與溫斯寇博士<sup>136</sup>關於無細胞胎兒 DNA 的發現可能對醫學領域帶來相當的貢獻，這件事情本身不足以使該技術具備可專利性。本庭並未否定利用以往被視為廢棄物的母體血漿或血清來偵測無細胞胎兒 DNA 是正面且重大的科學貢獻。然而，即便是此類重大貢獻亦可能不屬於法定的可專利標的，本案正是如此<sup>137</sup>。」

另一方面，身為本案合議庭成員之一的林恩（Linn）法官單獨提出了協同意見書（concurrent opinion），意見書第一句即指出，「本席因受限於最高法院對 Mayo 案<sup>138</sup>所提檢驗標準中籠統的用語，才同意認定‘540 專利無效。就本席而言，檢驗標準第二部分涵蓋的範圍，並非做出 Mayo 案所必須的。本案正代表了此種空泛語言的後果—

<sup>135</sup> 於此時點，最高法院尚未對 Myriad 案做出判決。

<sup>136</sup> 兩位博士為‘540 專利的共同發明人。

<sup>137</sup> 788 F.3d 1371 (Fed. Cir. 2015) 判決理由第 16 頁。

<sup>138</sup> *Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.*, 566 U.S. \_\_\_, 132 S. Ct. 1289 (2012).

可能並非蓄意地—排除了理當取得專利的發明，使其無法得到應享有的保護<sup>139</sup>。」林恩法官並總結道：「除了最高法院在 Mayo 案的籠統用語之外，本席不認為有任何政策或法規放的理由，應認定此一突破性發明不是適格的專利標的<sup>140</sup>。」

Sequenom 隨後向 CAFC 提出聯席重審請求 (en banc petition)，但 CAFC 於 2015 年 12 月 2 日決議不受理。然而，對此一決議，CAFC 的 12 位巡迴法官 (Circuit Judge) 也有許多不同的聲音<sup>141</sup>，包括羅瑞 (Lourie) 法官<sup>142</sup>與戴克 (Dyk) 法官都分別提出了協同意見書；紐曼 (Newman) 法官更提出了反對意見書。

其後，Sequenom 於 2016 年 3 月 21 日上訴至最高法院，在其請求移送令狀 (petition for writ of certiorari) 中提出的爭點是：一個新穎的方法，在以下條件下，是否為適格的專利標的：(1) 研究人員是率先發現此一自然現象者；(2) 此一獨有的知識使該研究人員有動機組合多種已知技術而得到並運用一新穎的技術組合；以及 (3) 該研究人員藉此達成了先前無法得到的結果且並未預先排除他人運用其發現<sup>143</sup>？

針對此一請求，最高法院收到了 22 份法庭之友意見 (amicus brief)，支持 Sequenom 的請求，提出意見的涵蓋國內外的公司、組織與個人，包括禮來 (Eli Lilly)、諾華 (Novartis AG) 等國際藥廠、美國、歐洲、澳洲的專利律師、專利代理人法學教授、美國、歐洲多國以及日本的生物產業協會，甚至連微軟 (Microsoft Corporation) 也同聲支持<sup>144</sup>。

然而，最高法院在 2016 年 6 月 27 日決定不受理本案，也讓系爭技術的可專利性紛爭終告結束。

#### (6) 他國對應案專利狀態

除了美國專利之外，‘540 專利的申請權人就相同的技術內容另外向歐洲、日本、加拿大與澳洲等國家或區域的主管機關提出申請，下表 6 整理了這些對應案的狀態。

表 6、‘540 專利他國對應案

國別	公開號/公告號	審查狀態
歐洲	EP 0994963 B	2003/05/14 核准公告
日本	JP P4245666B	2009/03/25 核准公告
加拿大	CA 2282793C	2010/10/12 核准公告

<sup>139</sup> 788 F.3d 1371 (Fed. Cir. 2015) 林恩法官協同意見書第1-2頁。

<sup>140</sup> 788 F.3d 1371 (Fed. Cir. 2015) 林恩法官協同意見書第4-5頁。

<sup>141</sup> 參與本案合議庭並提出協同意見的林恩法官為資深巡迴法官，無法針對是否接受聯席重審提出意見。

<sup>142</sup> 摩爾 (Moore) 法官亦加入。

<sup>143</sup> Sequenom, Inc., V Ariosa Diagnostics, Inc., Natera, Inc., and Dna Diagnostics Center, Inc. Petition for a Writ of Certiorari.

<sup>144</sup> Sequenom, Inc. v. Ariosa Diagnostics, Inc.(2016/6/27). Retrieved October 9, 2016, from: <http://www.scotusblog.com/case-files/cases/sequenom-inc-v-ariosa-diagnostics-inc/>。

澳洲	AU 727919B	2001/01/04 核准公告
----	------------	-----------------

### 三、Rapid Litigation Mgmt. Ltd. v. CellzDirect Inc., No. 15-1570 (Fed. Cir. July 5, 2016)

- (1) 系爭專利：7,604,929（以下稱‘929專利’）
- (2) 發明名稱：細胞組合物及其製備方法<sup>145</sup>
- (3) 專利權人：In Vitro Technology, Inc.
- (4) 系爭專利概述：

‘929 專利共有兩組獨立項，其中請求項是關於製備可多次冷凍肝細胞的方法，請求項 10 則是關於在活體外研究藥物代謝的方法；請求項 1 為本案的代表性請求項。

1. 一種用以產生可多次冷凍保存之所欲肝細胞製備物的方法，其中所述肝細胞可經冷凍至少兩次且該製備物中有超過 70% 的肝細胞在最後一次解凍後為活性細胞，該方法包含：

- (a) 將經過冷凍與解凍的肝細胞進行密度梯度分離，以將活性肝細胞與非活性肝細胞分離；
- (b) 收集經分離的活性肝細胞；以及
- (c) 冷凍保存所收集的活性肝細胞，藉以在不需於第二次解凍後進行密度梯度分離步驟的情況下，形成所述肝細胞製備物，其中所述肝細胞在第一次與第二次冷凍保存間未經播盤培養，且該製備物中有超過 70% 的肝細胞在最後一次解凍後為活性細胞。

(5) 案件背景概述：

北伊利諾聯邦地方法院以簡易判決判定‘929 專利因不符美國專利法第 101 條的規定而無效。地方法院的判決理由指出，‘929 專利涉及了自然法則—即，肝細胞歷經多次冷凍解凍循環後仍能存活，且請求保護的方法僅使運用了該領域熟知的冷凍方法。專利權人對此一判決不符，上訴至 CAFC。

CAFC 認為專利適格性之判斷為法律問題，因此並未審酌地方法院的判決理由，而是重新自為判斷。CAFC 首先指出，請求保護的方法並未涉及自然法則，而是關於一種「新穎且有用的實驗室技術」；換句話說，在判斷可專利性的第一步，CAFC 便認定系爭專利屬於適格的專利標的。CAFC 還進一步說明，即便認為系爭專利涉及了自然法則，專利方法中所使用的兩次冷凍步驟也屬於創造性的概念（inventive concept），故仍符合判斷方法的第二步。

對於專利標的適格性的判斷，CAFC 在本案還提出了兩個額外的論點。首先，被上訴人指出，一旦發現肝細胞可以歷經多次冷凍解凍循環之後，即可清送地重複已知的冷凍解凍方法而得到所請發明。就此，CAFC 指出，專利標的適格性不受執行難易

<sup>145</sup> Cellular compositions and methods for their preparation.

度或應用的顯而易見性所影響；這些議題需依專利法中其他條款來審查<sup>146</sup>。其次，CAFC 指出，雖然在專利標的適格性的判斷方法中並未包含先佔 (pre-emption) 的概念，但此一概念無疑是專利法第 101 條法理的重要基石之一。雖然此次 CAFC 的判決並未考量先佔的問題，但 CAFC 指出地方法院也認定‘929 專利並未將此一自然法則完全鎖死；另一方面被上訴人早已發展出迴避設計的方法。這些事實與 CAFC 的結論相呼應，證實系爭專利並未涉及不可專利之與人類智能之基石<sup>147</sup>。

## 第二節 營業秘密

### 壹、營業秘密與專利之特性比較

營業秘密法與專利法、著作權法、商標法等法，歸屬於智慧財產法當中，近幾世紀以來，各國對於智慧財產之保護亦趨重視；以美國為例，不同於其他三法，其發展雖遲，然而其重要性對工業界而言，則有凌駕專利法之勢。蓋就同為保護科技創作之法規範之立場言，無論從發明之特性、保護之期間、取得及享有權利所需之費用、權利之內容、權利金之收取等角度加以觀察，營業秘密所有人顯然較專利所有權人居於更有利之地位<sup>148</sup>。下表 7 摘要整理了專利與營業秘密的各項特性比較。

表 7、專利與營業秘密各項特性比較

	專利	營業秘密
發明特性	實用性、新穎性、進步性	新穎性、價值性、秘密性
公開與否	公開	不公開
保護期間	有法定期限	無一定期限
取得及享有權利所需之費用	專利申請、維護費用	無需申請費、僅保密措施費用
權利之內容	法定權利，保護對象為技術本身	法定權利，保護對象為保密的狀態而非該技術
排他性	有	無
權利金收取	收取授權金	收取授權金
型態轉換	不可轉為營業秘密	有可能可轉為專利形式保護，但須符合專利要件

也因此，美國企業逐漸扭轉以專利法為重之觀念，改以營業秘密法保護其發明。

<sup>146</sup> 參見No. 15-1570 (Fed. Cir. July 5, 2016) 判決理由第16頁。

<sup>147</sup> 參見No. 15-1570 (Fed. Cir. July 5, 2016) 判決理由第16-17頁。

<sup>148</sup> 許智誠(1990)，美國法上企業發明之保護-專利與營業秘密之抉擇，法學叢刊，第 139 期，第 61-66 頁。

美國知名品牌可口可樂公司，一直以來，以營業秘密保護之方式，不公開其獨創配方，而保有其市場佔有率及銷售量，即為一著名之案例。

然而，採用營業秘密來保護特定技術也有其限制。首先，營業秘密的保護不及於他人透過獨立研發而得到之相同技術。其次，他人亦可採用「反向工程」(reverse engineering) 方式來破解受營業秘密保護之技術。最後，他人亦可在不違反合約規定或特別關係義務或是在不知有違約的情形下，而得知受到營業秘密保護之技術。他人透過上述三種情形而合法地得知受營業秘密保護之技術時，他人可自由使用該技術，而營業秘密持有人無法基於營業秘密之保護而對其主張權利<sup>149</sup>。

## 貳、 中華民國營業秘密法

有鑑於營業秘密保護日趨重要，我國之營業秘密法於民國八十五年一月十七日公布，其法除參酌現行民法、相關智慧財產權法及公平交易法外，另參考國外及國際協定法規（如下所列）為借鏡制訂：

- 一、美國統一營業秘密法；
- 二、加拿大統一營業秘密法；
- 三、德國不正競爭防止法；
- 四、日本不正競爭防止法；
- 五、韓國不正競爭防止法；
- 六、及關稅暨貿易總協定（GATT）烏拉圭回合談判「與貿易有關之智慧財產權（TRIPs）<sup>150</sup>」。

另立法院於民國一百零二年一月十一日三讀通過「營業秘密法」部分條文修正案，洩密至國外（大陸地區、香港或澳門亦屬國外）的刑責，最重將從現行五年有期徒刑大幅拉高至十年，藉以遏止不肖人士將科技成果偷竊給國外競爭對手；上述修正案並新增「窩裡反條款」，參與洩密的員工若願意自首或吐實，受害廠商可片面對其撤告。若公務員或曾任公務員者違法，將加重刑期二分之一；若公司負責人未能盡力防止營業秘密遭竊，也須負連帶責任，科以罰金；並於民國一百零二年一月三十日增訂公布第 13-1~13-4 條條文。

### 一、營業秘密範疇

營業秘密法中所稱營業秘密，係指方法、技術、製程、配方、程式、設計或其他可用於生產、銷售或經營之資訊，而符合下列要件者：

- (1) 非一般涉及該類資訊之人所知者。
- (2) 因其秘密性而具有實際或潛在之經濟價值者。

<sup>149</sup> Violaine S. Mitchell et al. (1993) "The Children's Vaccine Initiative: Achieving the Vision," National Academies Press, Page 158.

<sup>150</sup> 許智誠(2013/2/17)，臺灣對營業秘密之保護 (Trade Secrets Protection in Taiwan)，營業秘密相關研究報告，經濟部智慧財產局，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://www.tipo.gov.tw/ct.asp?xItem=207077&ctNode=6740&mp=1>。

(3) 所有人已採取合理之保密措施者。

## 二、營業秘密侵權行為態樣：

依本國營業秘密法所列，若犯有以下情事，即構成營業秘密侵權：

- (1) 以不正當方法取得營業秘密者。
- (2) 知悉或因重大過失而不知其為前款之營業秘密，而取得、使用或洩漏者。
- (3) 取得營業秘密後，知悉或因重大過失而不知其為第一款之營業秘密，而使用或洩漏者。
- (4) 因法律行為取得營業秘密，而以不正當方法使用或洩漏者。
- (5) 依法令有守營業秘密之義務，而使用或無故洩漏者。

前項所稱之不正當方法，係指竊盜、詐欺、脅迫、賄賂、擅自重製、違反保密義務、引誘他人違反其保密義務或其他類似方法。

## 三、營業秘密刑事保護

意圖為自己或第三人不法之利益，或損害營業秘密所有人之利益，而有下列情形之一，處五年以下有期徒刑或拘役，得併科新臺幣一百萬元以上一千萬元以下罰金：

- (1) 以竊取、侵占、詐欺、脅迫、擅自重製或其他不正方法而取得營業秘密，或取得後進而使用、洩漏者。
- (2) 知悉或持有營業秘密，未經授權或逾越授權範圍而重製、使用或洩漏該營業秘密者。
- (3) 持有營業秘密，經營業秘密所有人告知應刪除、銷毀後，不為刪除、銷毀或隱匿該營業秘密者。
- (4) 明知他人知悉或持有之營業秘密有前三款所定情形，而取得、使用或洩漏者。

前項之未遂犯罰之。科罰金時，如犯罪行為人所得之利益超過罰金最多額，得於所得利益之三倍範圍內酌量加重。

## 四、營業秘密民事保護

依前條請求損害賠償時，被害人得依左列各款規定擇一請求：

- (1) 依民法第二百十六條之規定請求。但被害人不能證明其損害時，得以其使用時依通常情形可得預期之利益，減除被侵害後使用同一營業秘密所得利益之差額，為其所受損害。
- (2) 請求侵害人因侵害行為所得之利益。但侵害人不能證明其成本或必要費用時，以其侵害行為所得之全部收入，為其所得利益。

依前項規定，侵害行為如屬故意，法院得因被害人之請求，依侵害情節，酌定損害額以上之賠償。但不得超過已證明損害額之三倍。

## 五、域外加重刑責

意圖在外國、大陸地區、香港或澳門使用，而犯前條第一項各款之罪者，處一年以上十年以下有期徒刑，得併科新臺幣三百萬元以上五千萬元以下之罰金。前項之未

遂犯罰之。科罰金時，如犯罪行為人所得之利益超過罰金最多額，得於所得利益之二倍至十倍範圍內酌量加重。

## 參、美國營業秘密保護法規

美國營業秘密保護法規，依照立法層級，刑民事侵權態樣罰則的不同，主要有四相關法案：統一營業秘密法、贓物跨州運送法、經濟間諜法、聯邦營業秘密防衛法。以下簡述此四相關法案內容。

為遏止因經濟間諜活動帶來巨大經濟損失，美國國會於 1996 年制定美國經濟間諜法（Economic Espionage Act of 1996，簡稱 EEA），以此法彌補州法效力所不及之跨國經濟間諜犯罪，以及聯邦法跨州贓物運送法限於適用客體為有體物之窘境，先前僅能經由民事訴訟的嚇阻力不彰，加入刑事處罰，以國家的力量進行犯罪調查，較此法案催生前，更有效抑阻對營業秘密不法之侵害。

美國國會通過「經濟間諜法」以前，保護營業秘密相關立法，最主要為「統一營業秘密法」與「1934 贓物跨州運送法」。

### 一、統一營業秘密法

美國統一州法全國委員會（National Conference of Commissioners on Uniform State Laws），為提供各州對於營業秘密保護有一致之準則，於 1979 年制定「統一營業秘密法（Uniform Trade Secret Act，簡稱 UTSA）」，該法制定前，各州之普通法已承認且保護營業秘密，因保護尺度不一而造成產業困擾。該法對於營業秘密之定義、侵害行為之態樣均有所規定，但僅提供民事程序之救濟。再者 UTSA 僅由統一州法全國委員會制定，非為統一之規範，為州法之層級，規範效力不及於跨州竊取營業秘密之行為及外國經濟間諜竊取營業秘密行為。該法雖有其效力未彰之處，然影響日後經濟間諜法之規定（EEA 營業秘密之定義主要援用 UTSA 之規定），足見該法之重要性。

### 二、1934 贓物跨州運送法

聯邦法層級之保護營業秘密法律，主要為「1934 贓物跨州運送法（Interstate Transportation of Stolen Property Act of 1934，簡稱 ITSP）」，除保護客體有金額上之限制外（價值 5,000 美元以上），司法機關之判決多認為此一法律適用客體僅限於有體物，不及於無附著於載體之無體性之商業資訊。各州判決對於跨州或國際性侵害，各州檢警單位並無足夠資源以貫徹執行，且非各州對於營業秘密之侵害均定有刑罰規定。EEA 之制定，乃取代 UTSA，將營業秘密之保護由「州法」提昇至「聯邦法」之位階，加入刑事處罰規定嚇阻經濟間諜犯罪之意圖。相較於另一聯邦法位階之 ITSP，EEA 保護客體及於無體物，且以國家資源（FBI）進行追緝。EEA 實為遏止侵害之利器<sup>151</sup>。

<sup>151</sup> 蔡明誠、黃千娟、劉宥好、蔡孟蕙(2013)，公共政策與法律研究中心 101 年度研究計畫案期末報告，第 9 至 10 頁。

### 三、美國經濟間諜法

由於州法與過去聯邦法之規定均不足以有效保護營業秘密，通過經濟間諜法案，正式以聯邦法對侵害營業秘密者課以嚴格的刑事責任，以補州法民事責任制裁之不足，使得美國在營業秘密保護方面，形成兩套系統，一是各州根據統一營業秘密法自行訂定的州法，二是屬於聯邦權限的經濟間諜法案。前者由當事人自行進行（但有刑事責任者，由州檢察官追訴），後者則由聯邦檢察官負責追訴，營業秘密所有人對該案件無法控制。

有別於過去有關營業秘密之規範，經濟間諜法具有以下特徵：

- (1) 拉高立法層級，使之由州法提升至聯邦法。
- (2) 明訂侵權類型，易於侵害認定。
- (3) 同時採取民刑事救濟規定<sup>152</sup>。

#### （一）營業秘密範圍

依§1839<sup>153</sup>規定，係指「所有形式與類型之財務、商業、科學、技術、經濟，或工程資訊，包括資料、計劃、編輯、程式裝置、公式、設計、原形、步驟、技術、過程、程序，或符號，不論其為有形或無形，亦不論其係以儲存、編輯、文字，或以物理性、電子、圖形或照相記憶，或以書寫，且符合下列各種情形者：(A) 該等資訊之所有人已針對情況採取合理措施以確保其秘密性；(B) 該等資訊由於非屬一般公眾所知悉，且公眾利用合法之方式仍無法確認、得或發展，從而衍生出事實上或潛在之獨立經濟價值。」不論該資訊是有形或無形、或其儲存及收集之方式為何（電子檔案、照片或文字）均可被視作為商業機密。

#### （二）營業秘密保護要件

##### 1. 合理保護措施

合理措施（reasonable steps）傾向於依用以保護營業秘密的企業遵守程序（corporate compliance program）機制是否存在而做解釋；應有下述目標：(1) 強調

<sup>152</sup> 賴文智、顏雅倫(2004)，翰蘆出版社，營業秘密法二十講，第58至59頁。

<sup>153</sup> 18 U.S.C § 1839. Definitions

- (3) the term “trade secret” means all forms and types of financial, business, scientific, technical, economic, or engineering information, including patterns, plans, compilations, program devices, formulas, designs, prototypes, methods, techniques, processes, procedures, programs, or codes, whether tangible or intangible, and whether or how stored, compiled, or memorialized physically, electronically, graphically, photographically, or in writing if—
  - (A) the owner thereof has taken reasonable measures to keep such information secret; and
  - (B) the information derives independent economic value, actual or potential, from not being generally known to, and not being readily ascertainable through proper means by, the public.

機密資訊之所有權主張。(2) 限制營業秘密的接觸。(3) 揭示不正當使用的後果。若是營業秘密所有人未能採取合理措施已保護該等資訊則依據法律規定取得該秘密之行為即非重罪。此一要求可以確保潛在被告已經被告知該資訊乃是屬於機密資訊，且營業秘密之所有人認為該資訊是有價值的<sup>154</sup>。因此，為取得認罪，政府不僅必須證明被告的可責性，且尚須證明營業秘密所有人對於保護其所指稱之營業秘密的警戒<sup>155</sup>。

## 2.獨立經濟價值

另外一個要件是獨立經濟價值 (independent economic value)，其亦很難證明。在經濟間諜法案通過前，法院已經相當彈性地允許不同的方法來決定營業秘密的價值。例如，法官即允許依據公開市場、黑市 (thieves market) 以及其他合理決定市場價值的方法來進行估價<sup>156</sup>。

### (三) 營業秘密侵權行為與責任

「經濟間諜法」分為「經濟間諜活動」與「竊取營業秘密」兩項不同犯罪。另侵犯行為與偵查起訴也列入此法規範。

#### 1.經濟間諜活動

美國刑法與刑事訴訟法 (18 U.S. Code) 第1831條有以下規定<sup>157</sup>：

- (a) 任何人意圖或知悉其侵害行為將裨益任何外國政府，外國機構，或外國代理人，且故意：
  - (1) 偷竊或未經授權占有、持有、奪取或藏匿，或以詐欺、詐術、欺騙獲得營業秘密；
  - (2) 未經授權拷貝、複製、記述、描繪、攝影、下載、上載、轉換、毀損、影印、重製、傳送、交付、送達、郵寄、通訊，或輸送營業秘密；

<sup>154</sup> See Thierry Olivier Desmet, *The Economic Espionage Act of 1996: Are We Finally taking Corporate Spies Seriously?*, 22 *Hous. Int'l* 93, 1999, at 117-118.

<sup>155</sup> See Kent B. Alexander and Kristen L. Wood, *The Economic Espionage Act: Setting the Stage for a New Commercial Code of Conduct*, 15 *Ga. St. U.L. Rev.* 907, at 917.

<sup>156</sup> *Id.*, at 918-919.

<sup>157</sup> 18 U.S.C. § 1831. Economic espionage

- (a) In General.— Whoever, intending or knowing that the offense will benefit any foreign government, foreign instrumentality, or foreign agent, knowingly—
  - (1) steals, or without authorization appropriates, takes, carries away, or conceals, or by fraud, artifice, or deception obtains a trade secret;
  - (2) without authorization copies, duplicates, sketches, draws, photographs, downloads, uploads, alters, destroys, photocopies, replicates, transmits, delivers, sends, mails, communicates, or conveys a trade secret;
  - (3) receives, buys, or possesses a trade secret, knowing the same to have been stolen or appropriated, obtained, or converted without authorization;
  - (4) attempts to commit any offense described in any of paragraphs (1) through (3); or
  - (5) conspires with one or more other persons to commit any offense described in any of paragraphs (1) through (3), and one or more of such persons do any act to effect the object of the conspiracy,shall, except as provided in subsection (b), be fined not more than \$500,000 or imprisoned not more than 15 years, or both.
- (b) Organizations.— Any organization that commits any offense described in subsection (a) shall be fined not more than \$10,000,000.

- (3) 收受、購買、或持有營業秘密，且知悉該相同營業秘密係未經授權而被偷竊或占有、獲得或轉換；
- (4) 意圖為上述（1）至（3）所述之任一罪行；或
- (5) 與一人或多人共謀上述（1）至（3）所述之任一犯行，且上述之一人或多人為達成其共犯之目的已著手實施將被處五十萬美元以下之罰款或十五年以下有期徒刑或二者併科。

(b) 任何組織為上述小節（a）所述之任何罪行將被處一千萬美元以下之罰款。

§1831 其條文標題即揭示為「經濟間諜活動」，其係將與外國政府有關之侵害營業秘密犯行，即歸類於此，犯罪主體為外國政府、組織或個人的情形，正是 EEA 立法原意時所欲制止及處罰之對象。此條規範主要適用於外國政府、機構以及其代理人所支持之目標為竊取美國企業營業秘密之間諜行為，只要能證明行為人有裨益外國政府之意圖或明知之犯意即可，至於行為人實際上是否使外國政府獲取利益則不在所問。意圖包括預備犯及未遂犯，未遂犯之處罰與既遂犯之處罰相同，並不因其犯罪行為之完成度不同而有所不同。

外國機構（instrumentality）包括了任何外國政府之官方單位、研究單位，或其他任何由外國政府所實質擁有、控制、贊助、指揮、管理或支配者之公私法人身分成立之組織；外國政府代理人（agent）意指任何外國政府之官員、受僱人、駐美外交人員以及其委託之代理人而言。雖我國目前與美國並無正式之外交關係，然而我駐美代表處之人員仍然可以被定位為§1831（a）所指稱之外國政府代理人。外國政府機構及其代理人外，亦包括美國籍之商業間諜犯。

本條係針對外國政府介入之「經濟間諜」犯罪作規定，若聯邦調查局（FBI）進行調查後，未能證明涉案之人背後有外國政府支持或指使，或意圖有利於外國政府或其關係組織者，就無該條之適用，而應適用§1832 進行偵查。

## 2. 竊取營業秘密

美國刑法與刑事訴訟法（18 U.S. Code）第 1832 條有以下規定<sup>158</sup>：

<sup>158</sup> 18 U.S.C § 1832. Theft of trade secrets

- (a) Whoever, with intent to convert a trade secret, that is related to or included in a product that is produced for or placed in interstate or foreign commerce, to the economic benefit of anyone other than the owner thereof, and intending or knowing that the offense will, injure any owner of that trade secret, knowingly—
  - (1) steals, or without authorization appropriates, takes, carries away, or conceals, or by fraud, artifice, or deception obtains such information;
  - (2) without authorization copies, duplicates, sketches, draws, photographs, downloads, uploads, alters, destroys, photocopies, replicates, transmits, delivers, sends, mails, communicates, or conveys such information;
  - (3) receives, buys, or possesses such information, knowing the same to have been stolen or appropriated, obtained, or converted without authorization;
  - (4) attempts to commit any offense described in paragraphs (1) through (3); or
  - (5) conspires with one or more other persons to commit any offense described in paragraphs (1) through (3), and one or more of such persons do any act to effect the object of the conspiracy,

- (a) 任何人意圖侵占營業秘密，而該秘密係相關或包括於州際或外國貿易所製造或儲存之商品，而為所有人之外任何人之經濟利益，且意圖或知悉其犯行將損傷營業秘密所有人，且故意：
- (1) 偷竊或未經授權占有、持有、奪取或隱匿，或以詐欺、詐術，或欺騙獲得此等資訊；
  - (2) 未經授權拷貝、複製、記述、描繪、攝影、下載、上載、轉換、毀損、影印、重製、傳送、交付、送達、郵寄、通訊，或輸送此等資訊；
  - (3) 收受、購買，或持有此等資訊，且知悉該相同資訊係未經授權而被偷竊或占有、獲得，或轉換；
  - (4) 意圖為上述 (1) 至 (3) 所述之任一罪行；或
  - (5) 與一人或多人共謀上述 (1) 至 (3) 所述之任一犯行，且上述之一人或多人為達成其共犯之目的已著手實施將依本項處二十五萬美元罰款或十年以下有期徒刑或併科。
- (b) 任何組織為上述 (a) 所述之任何罪行將被處五百萬美元以下罰款。

本條適用於任何與外國政府無關之商業機密竊取行為，重點為一般的美國國內或跨國竊取營業秘密案件，對於任何人故意或意圖將與州際或外國商務所製造或儲存之商品相關營業秘密，轉化為該營業秘密所有人以外之任何人之經濟利益，且意圖或明知其犯行將損傷營業秘密所有人。強調對營業秘密侵占之意圖且該行為將損傷營業秘密所有人，因此必須證明行為人不但獲取經濟利益之企圖，並能實際獲得利益。

本條除必須證明明知其行為會損害到所有人之權益外，相較前條之保護客體不限於商品形式，任何裨益 (benefit) 外國政府行為，本條必須包含商品 (product) 在內，限於經濟上的利益，行為人對象為所有於美國境內之人、美國境外的美國公民與綠卡持有人，以及此等人士所控制的公司，起訴的要件比起前條嚴苛許多，目的為保護被利用之無辜第三者例如員工或被授權人<sup>159</sup>。

### 3. 不正當使用

前述所列經濟間諜法§1831 及§1832 規定，不正當使用方法不採傳統看法，只要任何人未經授權而拷貝、複製、記述、繪製、攝影、下載、上載、改變、毀損、影印、重製、傳輸、交付、送達、寄送、通訊、或運送營業秘密，就構成不正當使用。

而這樣的定義所反映的也正是無體性質的營業秘密，需要寬廣的不正當使用概念，包括竊取原始財產，將該財產真正離開所有人管理下，以及認為僅將其複製與公

---

shall, except as provided in subsection (b), be fined under this title or imprisoned not more than 10 years, or both.

(b) Any organization that commits any offense described in subsection (a) shall be fined not more than \$5,000,000.

<sup>159</sup> 蔡明誠、黃千娟、劉宥好、蔡孟蕙(2013)，公共政策與法律研究中心 101 年度研究計畫案期末報告，第 11-12 頁。

開，也是掠奪該財產身為營業秘密的價值<sup>160</sup>。

#### 4.偵查與起訴

經濟間諜法違法案件，是由聯邦調查局負責偵辦，涉及侵害物之進出口則須會同海關的協助，惟必須經司法部部長（Attorney General）、副部長（Deputy Attorney General）或刑法部門之助理部長（Assistant Attorney General）批准，始得起訴。

實務上，所有違反該法之犯罪亦均會由司法部長向參眾兩院的司法委員會提出報告。「經濟間諜法」並非將所有原本可以藉由州法解決的侵害營業秘密行為均納入處罰，在決定是否以「經濟間諜法」對侵害者提起訴訟時，其會就以下因素考量：(a) 犯罪活動之範圍，包括是否有外國勢力介入；(b) 營業秘密所有人經濟上損害之程度；(c) 侵害營業秘密之類型；(d) 以其他民事訴訟求償之效果；(e) 起訴對於遏止侵害的潛在價值等<sup>161</sup>。

#### （四）犯罪所得之沒收

經濟間諜法不僅包括嚴苛自由刑及巨額罰鍰，亦有犯罪所得之沒入，作為嚇阻經濟間諜犯罪之手段，§1834 規定在有下列情事時，除判處有期徒刑外，法院亦得在刑事訴訟中判處由美國政府沒收犯罪行為人之財產：

a. 犯罪者因該違法行為直接或間接取得之任何財產或衍生獲得之任何收益。

b. 任何犯罪者以任何方法所使用、或意圖使用於犯罪或幫助犯罪之任何財產，經法院斟酌該等財產被使用於犯罪之性質、範圍及比例而判斷決定者。

#### （五）營業秘密之保存

營業秘密受侵害之當事人，往往擔心因提起訴訟而造成更多機密資料外洩而裹足不前，為免法院訴訟過程中發生營業秘密之洩漏，§1835<sup>162</sup> 規範保存當事人營業秘密，法院於訴訟過程中必須盡所有努力保障當事人之營業秘密，得採取必要步驟以確保營業秘密之保護。

#### （六）排除侵害之民事程序

§1836<sup>163</sup> 規定，民事程序中，不須對案件確定起訴之決定，司法部長於必要時得

<sup>160</sup> See Kent B. Alexander and Kristen L. Wood, The Economic Espionage Act: Setting the Stage for a New Commercial Code of Conduct, 15 Ga. St. U.L. Rev. 907, at 918.

<sup>161</sup> 賴文智、顏雅倫(2004)，翰蘆出版社，營業秘密法二十講，第 68 頁。

<sup>162</sup> 18 U.S.C § 1835. Orders to preserve confidentiality

In any prosecution or other proceeding under this chapter, the court shall enter such orders and take such other action as may be necessary and appropriate to preserve the confidentiality of trade secrets, consistent with the requirements of the Federal Rules of Criminal and Civil Procedure, the Federal Rules of Evidence, and all other applicable laws. An interlocutory appeal by the United States shall lie from a decision or order of a district court authorizing or directing the disclosure of any trade secret.

<sup>163</sup> 18 USC § 1836. Civil proceedings to enjoin violations

(a) The Attorney General may, in a civil action, obtain appropriate injunctive relief against any violation

授權美國聯邦地方法院發出民事禁制令，以避免營業秘密持有人於訴訟中被不當公開，使其遭受雙重傷害，遏阻侵害經濟間諜犯罪之繼續發生。

### （七）美國域外行為之適用

§1837<sup>164</sup>適用於發生於美國域外之行為（Applicability to conduct outside the United States），為此法案特色之一。對於侵害行為在外國，但係美國人或在美國有居留權之人所為之侵害，或其進一步侵害在美國境內為之者，均有該法案之適用。

### （八）小結

經濟間諜法保護客體，使得美國傳統之有體物侵害與新發展的無體物侵害，一併可獲得遏止，而其不僅處罰實際實施之犯罪行為，更及於預備犯與共謀犯，使得美國政府或企業可在營業秘密被侵害前，即可採法律取行動，嚇阻可能的侵害，以有效防止營業秘密的外洩。關於未經授權而不當取得或利用營業秘密之行為，意指關於營業秘密之取得及使用，均須在營業秘密所有人之同意下進行，故縱使受雇人於任職期間經雇主同意，合法取得營業秘密，但若未經雇主同意而作不當之轉換利用，仍可能構成侵害營業秘密之行為。由於營業秘密之保護在遏止故意之不法，故若行為人係過失或無侵害意圖而造成營業秘密所有人之損害，只能由其他民事損害賠償程序求償，不得依經濟間諜法起訴<sup>165</sup>。

## 四、聯邦營業秘密防衛法

2016年4月，美國參眾兩院表決通過聯邦營業秘密防衛法案(Defend Trade Secrets Act, 簡稱DTSA)，並將獲美國總統歐巴馬簽署後立即生效。

DTSA第一次在聯邦層面，使濫用營業秘密成為一個聯邦民事訴訟理由。在此之前，聯邦層面的竊取營業秘密的訴訟只能由聯邦政府在刑事訴訟中提出。此前，竊取營業秘密的民事訴訟只能基於州法律以州為基礎在州提出。

營業秘密權利的執行將會繼續在州層面上有效，這意味著DTSA和州法律將平行存在。然而，對於涉入州際或國際貿易的公司，DTSA可能會是更有吸引力的選擇。此外，隨著新法案下案件的審理和裁判，DTSA會建立一個國家標準，制定出全國統一的竊取營業秘密責任的構成要件。

具爭議之點為，DTSA引入了在非常情況下的單方沒收程序。該法案規定：「基於宣誓證詞或者符合本款規定的有據申訴，僅限於非常情況下，法院可以根據單方的

---

of this chapter.

(b) The district courts of the United States shall have exclusive original jurisdiction of civil actions under this section.

<sup>164</sup> 18 USC § 1837. Applicability to conduct outside the United States

This chapter also applies to conduct occurring outside the United States if—

- (1) the offender is a natural person who is a citizen or permanent resident alien of the United States, or an organization organized under the laws of the United States or a State or political subdivision thereof; or
- (2) an act in furtherance of the offense was committed in the United States.

<sup>165</sup> 蔡明誠、黃千娟、劉宥好、蔡孟蕙(2013)，公共政策與法律研究中心101年度研究計畫案期末報告，第15頁。

聲請，出於避免營業秘密傳播或擴散的必要性而發佈命令沒收財產。」通過本程序沒收的材料在沒收聽證期間需交由法院保管。不正當或過度的沒收導致一方受損害的，受損害之一方有對沒收命令聲請人提起訴訟的理由。

DTSA 規定了兩種救濟方式：針對實際或潛在盜用的禁令，和針對實際損失和不當得利的賠償或根據合理許可使用費計算的賠償。如果營業秘密是被「故意和惡意盜用」，DTSA 規定了不超過上述賠償額度兩倍的懲罰性賠償。

營業秘密保護的重要性由於最近的幾例重大的竊取工業營業秘密案件而備受關注。然而，營業秘密保護是許多公司重要的問題，尤其是依靠電腦實施或醫療服務的發明領域之技術進行工作的公司。由於對被認為滿足可專利性的發明類別要求提高，這一技術領域的美國專利核准難度也越來越高<sup>166</sup>。因此，於此時通過此法，無疑為上述相關產業注入一股智慧財產保護的強心針。

## 肆、德國營業秘密保護法規

德國因屬大陸法系國家，營業秘密之保護，屬於不正當競爭防止的一環，並未特別單獨立法，而是將其納入不正競爭防止法中，作為一種不正當競爭的態樣加以處理。

關於營業秘密洩漏的保護，規定於不正競爭防止法（Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb，簡稱 UWG）第十七條以下<sup>167</sup>。下方就其內容簡單說明之。

### 一、學說有關營業秘密概念<sup>168</sup>

德國不正競爭防止法並未就營業秘密這個概念為具體定義，但是學說上認為營業或經營秘密（Geschäfts-oder Betriebsgeheimnisses）應具有以下概念特徵<sup>169</sup>：

- （一）受保護之秘密應僅限於少數特定人知悉者。
- （二）受保護之秘密必須與特定企業有關。此處的保護重點並非秘密本身，而是該秘密與企業間形成的關係。
- （三）必須具備使非公開事實成為營業秘密的保密意圖。此並非針對營業秘密此一概念而言，唯如欲進一步符合洩密行為可罰性的要件，尚必須將此一保密意圖讓營業秘密共知者知悉。換言之，依據德國法上秘密的概念，保持秘密之合理步驟僅是作為保持秘密性之意圖的證據<sup>170</sup>。
- （四）企業主必須對此一營業秘密具有值得保護之經濟利益。
- （五）非他人能輕易被接觸或取得。

<sup>166</sup> Jonathan P. Osha, Osha Liang LLP, New Federal Trade Secrets Act in the United States. Retrieved October 9, 2016, from: <http://oshaliang.com/news/news-flash-new-federal-trade-secrets-act-in-the-u-s/>.

<sup>167</sup> 以下中譯條文請參照，行政院公平交易委員會，德國公平交易法相關法規彙編，第 95-97 頁。

<sup>168</sup> 賴文智、顏雅倫(2004)，翰蘆出版社，營業秘密法二十講，第 79-80 頁。

<sup>169</sup> Baumbach/Herfermehl, Wettbewerbsrecht, 19. Aufl. 1996, § 17 Rdn 2-8.

<sup>170</sup> See Friedrich-Karl Beier and Gerhard Schricke(eds.), From GATT to TRIPs-The Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, Max Planck Institute for Foreign and International Patent, Copyright and Competition Law, Munich, at 224.

（六）營業秘密本身不需受其他智慧財產權法保護。

## 二、德國法院相關見解<sup>171</sup>

依據德國聯邦最高法院的判決，所謂營業秘密，應具有以下保護要件：

- （一）未經公開：任何人均得知悉之事，並非秘密。因此，未經公開（Nichtoffenkundigkeit）之營業秘密，始受法律之保護。關於專利或新型之內容，任何人均得閱覽，此種情形亦得稱之為公開。惟不正競爭防止所謂之營業秘密，與專利法上所謂新穎性（Neuheit）之概念並不相同，即營業秘密不以絕對新穎為必要，如已經使用過之方法，由於經過相當長久之時間，而遭人類遺忘，則仍可能成為營業秘密。依據法院之判決，企業使用之秘密方法，而能完成特定之結果，則此種方法對該企業而言，亦可能成為營業秘密。
- （二）保持秘密之意思：營業所有人，應有保持其秘密之意思（Geheimhaltungswille），其保持秘密之意思，並不以明示為限，如依其情形，可得而知營業所有人有保持營業秘密之意思，即為已足。
- （三）保持秘密之利益：營業所有人對於營業秘密之保持，必須具有經濟上之利益（Geheimhaltungsinteresse）。易言之，如不具有經濟上之利益時，營業所有人不得任意請求保持其秘密。
- （四）相關事例：包括了企業擁有且與其自身狀態和市場行為（Marktverhalten）相關的一切秘密資料，例如資產報表、員工、組織、行銷方法、宣傳方法、客戶資料、供應商資料、價格、供貨條件、市場普遍資料等；單涉及其他企業之資料則不在此限。此外，企業之一切技術性資料，如構程、製程、配方、控制方法與成果、品質及效用分析，尤其是電腦程式，亦包含在內<sup>172</sup>。

## 三、營業秘密刑事保護

德國學者稱洩漏營業秘密之人為經濟間諜（Wirtschaftsspoionage）。並於不正競爭防止法第十七條、第十八條與第十九條分別對營業秘密的刑法上保護，予以明文規定。現行德國不正競爭防止法，於第十七條區分三種犯罪型態，第一種型態是員工在僱傭關係存續中的背信行為；第二種型態為利用技術性手段刺探秘密；第三種型態則為對未被授權之營業秘密為未經授權的利用或洩漏。

上述所有行為類型，依據UWG第十七條及第十八條皆設有未遂犯之規定，而第十九條第一項規定本身即係未遂型態的處罰，而第二項規定是針對預備行為的處罰。以下針對德國不正競爭防止法有關刑事責任的規定分別說明之。

<sup>171</sup> 徐火明(1997)，公平交易法論-不正競爭防止法，第89-90頁。

<sup>172</sup> Helmut Köhler/Henning Piper, Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb mit Zugabeverordnung, Rabattgesetz, und Preisangabenverordnung, 1995, §17Rdn10.

### (一) 受僱人在職務關係存續中之洩密<sup>173</sup>

德國不正競爭防止法第十七條第一項<sup>174</sup>規定：「營業之職員、工人或學徒，為競爭之目的、圖利自己或他人，或意圖加損害於營業企業之所有人，於僱傭關係存續中，將其因僱傭關係受託或獲悉之營業或經營秘密，無故洩漏於他人者，處三年以下有期徒刑或科以罰金。」依其規定，所洩漏者，必須是營業或經營之秘密(Geschäfts-orderBetriebsgeheimnis)。洩漏營業秘密之行為人，係營業之職員、工人或學徒。關於職員之概念，應採取廣義之解釋，即對於他人之營業，提供勞務之人，不問其職位之高低、權限之多寡及薪津之有無，皆屬於職員，如大企業之總經理或小工廠之工人，即屬於德國不正競爭防止法第十七條第一項所謂之職員。工人或學徒，則屬於職員之廣義概念。職員、工人或學徒所洩漏之營業秘密，必須是彼等因僱傭關係所受託或知悉者，及可認定之。

洩漏營業秘密之時間，必須在僱傭關係存續中；若於僱傭關係結束後始洩漏營業秘密，則僅於行為人以違反法律或善良風俗之行為所得到之營業秘密，而無故加以利用或洩漏於他人，始依德國不正競爭防止法第十七條第二項之規定處罰。所謂僱傭關係存續(Dauer des Dienstverhältnisses)，應採取廣義之解釋，以避免行為人利用請假或度假等各種途徑，規避本條款之適用，即判斷僱傭關係是否存續之標準，為法律上之存續，而非事實上之存續。

德國不正競爭防止法第十七條第一項所定之刑罰，為三年以下有期徒刑或併科罰金，且為告訴乃論，被告之營業所有人即得提起告訴。

### (二) 無正當理由，以不正方法而刺探獲取他人營業秘密

德國不正競爭防止法第十七條第二項第一款<sup>175</sup>規定：「為競爭之目的、圖利自己或他人，或意圖加損害於營業企業之所有人，1.以利用技術手段，2.秘密具體化複製之製作或，3.竊取使秘密具體化之物，而無權取得營業或經營秘密者，其處罰亦同。以競爭為目的，或圖利自己，對於因第一項之洩漏行為而知悉之營業秘密，或以違反法律或善良風俗而取得之營業秘密，無故加以利用或洩漏於他人者，其處罰亦同<sup>176</sup>。」

<sup>173</sup> 徐火明(1997)，前揭註 171，第 91-92 頁。

<sup>174</sup> 1 § 17UWG (Verrat von Geschäfts- und Betriebsgeheimnissen)“(1) Wer als eine bei einem Unternehmen beschäftigte Person ein Geschäfts- oder Betriebsgeheimnis, das ihr im Rahmen des Dienstverhältnisses anvertraut worden oder zugänglich geworden ist, während der Geltungsdauer des Dienstverhältnisses unbefugt an jemand zu Zwecken des Wettbewerbs, aus Eigennutz, zugunsten eines Dritten oder in der Absicht, dem Inhaber des Unternehmens Schaden zuzufügen, mitteilt, wird mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.”

<sup>175</sup> 8 § 17UWG (Verrat von Geschäfts- und Betriebsgeheimnissen)“(2) Ebenso wird bestraft, wer zu Zwecken des Wettbewerbs, aus Eigennutz, zugunsten eines Dritten oder in der Absicht, dem Inhaber des Unternehmens Schaden zuzufügen, 1.sich ein Geschäfts- oder Betriebsgeheimnis durch a) Anwendung technischer Mittel, b) Herstellung einer verkörperten Wiedergabe des Geheimnisses oder c) Wegnahme einer Sache, in der das Geheimnis verkörpert ist, unbefugt verschafft oder sichert oder”

<sup>176</sup> 徐火明(1997)，前揭註 171，第 91-92 頁。

### （三）對未被授權之營業秘密為未經授權之利用或洩漏

德國不正競爭防止法第十七條第二項第二款<sup>177</sup>規定：「為競爭之目的、圖利自己或他人，或意圖加損害於營業企業之所有人，以第一項所稱之洩漏，或依第一款之自己或他人之行為，而得到營業或經營秘密，或無權取得，無權利用或洩漏他人者，其處罰亦同。」

### （四）樣本之不當利用

德國不正競爭防止法第十八條第一項<sup>178</sup>規定：「為競爭之目的，或圖利自己，對於營業交易中受託之技術文件資料，尤其是圖案、模型、樣版、剖面式樣、配方，無權加以利用或洩漏他人者，處二年以下有期徒刑。」第十八條最早出現的案例，乃是刺繡跟針織業者控告委託給他人製作之版型遭到濫用的案例<sup>179</sup>（1909年）。從其規範目的來看，第十八條乃是第十七條的補充，其乃是為了保護企業所有人就不受他人干擾的特定專門技術（Know-how）之使用，以及為了對抗他人透過背信的方式達到競爭上的優勢<sup>180</sup>。

此外，第十八條所要處理的不是如第十七條般的企業內部及其員工間的關係，而為企業對外的關係，因此將企業內部事件排除在外。第十八條的成立要件必須要有信任關係的破壞。此種濫用的行為所損害的並不是營業所有人的個人權利，亦非財產權或獨占權。此種文件資料的利用，係作為競爭行為而損及企業的名聲及顧客。這樣的損害行為因以濫用信任關係為基礎，故屬於違反善良風俗。刑事上不足的保護係由德國不正競爭防止法第一條<sup>181</sup>之一般條款來加以補充<sup>182</sup>。

### （五）誘引洩漏秘密未遂

<sup>177</sup> § 17 UWG (Verrat von Geschäfts- und Betriebsgeheimnissen) “ein Geschäfts- oder Betriebsgeheimnis, das er durch eine der in Absatz 1 bezeichneten Mitteilungen oder durch eine eigene oder fremde Handlung nach Nummer 1 erlangt oder sich sonst unbefugt verschafft oder gesichert hat, unbefugt verwertet oder jemandem mitteilt.”

<sup>178</sup> § 18 UWG (Verwertung von Vorlagen) “(1) Wer die ihm im geschäftlichen Verkehr anvertrauten Vorlagen oder Vorschriften technischer Art, insbesondere Zeichnungen, Modelle, Schablonen, Schnitte, Rezepte, zu Zwecken des Wettbewerbs oder aus Eigennutz unbefugt verwertet oder jemandem mitteilt, wird mit Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.”

<sup>179</sup> 其立法背景係因刺繡業者所擁有之圖案樣板，屢遭其所委託業者擅自不正盜用，故該條又有「刺繡塗鴉條款」(Stickmusterparagraph)的別稱。

<sup>180</sup> Helmut Köhler/Henning Piper, Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb mit Zugabeverordnung, Rabattgesetz, und Preisangabenverordnung, 1995, §18Rdn1, 2.

<sup>181</sup> 德國不正競爭防止法第一條為該法中著名之概括條款，其在不正競爭防止法上的地位，與我國公平交易法第二十四條近似。德國不正競爭防止法第一條規定：「於營業交易中，以競爭為目的而為背於善良風俗之行為者，得請求其不作為及賠償損害。」

<sup>182</sup> Baumbach/Herfermehl, Wettbewerbsrecht, 19.Aufl.1996, §18Rdn1.

不正競爭防止法第十九條第一項<sup>183</sup>：「為競爭之目的，或為自己之利益，促使或教唆任何人實施第十七條或第十八條之犯罪而未遂者，處二年以下有期徒刑，或得併科罰金。」

#### (六) 主動表明意願、接受他人提議、與他人共同謀議

不正競爭防止法第十九條第二項<sup>184</sup>：「為競爭之目的，或為自己之利益，促使或教唆任何人實施第十七條或第十八條之犯罪，自行主動表明意願，或接受他人主動提議，或與他人共同謀議者，亦同。」

在2004年修法前，由於德國刑法第三十條<sup>185</sup>的適用係以「重罪」(Verbrechen)為前提，而不正競爭防止法內之侵害營業秘密犯罪係屬「輕罪」(Vergehen)，因此不能加以適用，此有漏洞存在，故修正後不正競爭防止法第十九條有填補上述漏洞之功用。

#### (七) 域外加重處罰條款

德國不正競爭防止法第十九條之一規定：「第十七條、第十八條以及第十九條之犯罪行為，準用刑法第五條第七款之規定」依其規定，德國刑法適用範圍內之營業，或營業所在德國境內之企業，或營業所在國外之企業而與本國企業有關係或形成關係企業者，其營業秘密於國外遭受侵害時，仍得依德國不正競爭防止法第十七條第四項規定加重處罰，以完整有效保護營業秘密<sup>186</sup>。

#### (八) 例外公訴規定

不正競爭防止法第十七至第十九條原則上係告訴乃論之罪，然在基於刑事訴追之特別公共利益時，認為依職權刑事訴追機關應加以介入者，例外為公訴規定。惟何謂公共利益？學說上認為，僅當考量受侵害客體之利益後，認為有迫切的理由對抗商業

<sup>183</sup> § 19UWG (Verleiten und Erbieten zum Verrat) “(1) Wer zu Zwecken des Wettbewerbs oder aus Eigennutz jemanden zu bestimmen versucht, eine Straftat nach § 17 oder § 18 zu begehen oder zu einer solchen Straftat anzustiften, wird mit Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.”

<sup>184</sup> § 19UWG (Verleiten und Erbieten zum Verrat) “(2) Ebenso wird bestraft, wer zu Zwecken des Wettbewerbs oder aus Eigennutz sich bereit erklärt oder das Erbieten eines anderen annimmt oder mit einem anderen verabredet, eine Straftat nach § 17 oder § 18 zu begehen oder zu ihr anzustiften.”

<sup>185</sup> § 30 Versuch der Beteiligung “(1) Wer einen anderen zu bestimmen versucht, ein Verbrechen zu begehen oder zu ihm anzustiften, wird nach den Vorschriften über den Versuch des Verbrechens bestraft. Jedoch ist die Strafe nach § 49 Abs. 1 zu mildern. § 23 Abs. 3 gilt entsprechend. (2) Ebenso wird bestraft, wer sich bereit erklärt, wer das Erbieten eines anderen annimmt oder wer mit einem anderen verabredet, ein Verbrechen zu begehen oder zu ihm anzustiften.” (德國刑法第三十條(共犯的未遂)：「(1)促使或教唆他人實施重罪而未遂者，依該種罪所規定之為歲加以處罰。但其處罰須依第四十九條第一項加以減輕。第二十三條第三項適用之。(2)對於實施或教唆實施重罪，主動表明意願，或接受他人之主動提議，或與他人共同謀議者，亦同樣處罰之。」)

<sup>186</sup> § 17UWG (Verrat von Geschäfts- und Betriebsgeheimnissen) “(4) In besonders schweren Fällen ist die Strafe Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder Geldstrafe. Ein besonders schwerer Fall liegt in der Regel vor, wenn der Täter 1.gewerbsmäßig handelt, 2.bei der Mitteilung weiß, dass das Geheimnis im Ausland verwertet werden soll, oder. 3.eine Verwertung nach Absatz 2 Nummer 2 im Ausland selbst vornimmt.”

間諜行為，特別是商業間諜行為的損害社會效應，始得認為是其屬於追訴行為所必須之「特別公共利益」<sup>187</sup>。

### (九) 其他非列於不正競爭防止法之刑責<sup>188</sup>

#### 1. 電磁紀錄刺探罪

德國刑法第202a條<sup>189</sup>探查電磁紀錄罪的規範：「未經允許或利用其他方法破解保護措施，接取他人所有並已設有安全裝置之電磁紀錄，處以有期徒刑三年或併科罰金。(第一項)前項所稱之電磁紀錄，係指經由電磁或其他非由感官所能探查之方式儲存或傳遞者。(第二項)」本規定，其罪質充滿多樣性：從客體方面觀察，其可包括關係個人之資料、營業秘密、著作權法上所保護之程式，以及國家機密。

德國刑法第202b條<sup>190</sup>截取電磁紀錄罪規範：「於非公開之電磁紀錄傳輸過程，無故使用其他科技設備取得他人所有之電磁紀錄，或利用資料處理設備之電磁發射取得他人所有之電磁紀錄，處兩年以上有期徒刑或併科罰金。有其他加重處罰之規定者，從其規定。」

德國刑法第202c條<sup>191</sup>有上述二條之預備犯規定：「下列情形視為第202a及 202b條之預備犯：A.取得或建立密碼或其他安全碼以接取電磁紀錄者；B.製作探查或截取電磁紀錄之電腦程式，而供自己及他人使用、販賣、讓與他人、散布或其他方法供予他人，處以一年以上有期徒刑或併科罰金。第一項規定，第 149 條第2項及第3項準用之。」

上述條文係專為網路犯罪而設。

<sup>187</sup> 賴文智、顏雅倫(2004)，翰蘆出版社，營業秘密法二十講，第90頁。

<sup>188</sup> 蔡明誠、黃千娟、劉宥好、蔡孟蕙(2013)，公共政策與法律研究中心101年度研究計畫案期末報告，第22頁。

<sup>189</sup> § 202a StGB (Ausspähen von Daten) “(1) Wer unbefugt sich oder einem anderen Zugang zu Daten, die nicht für ihn bestimmt und die gegen unberechtigten Zugang besonders gesichert sind, unter Überwindung der Zugangssicherung verschafft, wird mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft. (2) Daten im Sinne des Absatzes 1 sind nur solche, die elektronisch, magnetisch oder sonst nicht unmittelbar wahrnehmbar gespeichert sind oder übermittelt werden.”

<sup>190</sup> § 202b StGB (Abfangen von Daten) “Wer unbefugt sich oder einem anderen unter Anwendung von technischen Mitteln nicht für ihn bestimmte Daten (§ 202a Abs. 2) aus einer nichtöffentlichen Datenübermittlung oder aus der elektromagnetischen Abstrahlung einer Datenverarbeitungsanlage verschafft, wird mit Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft, wenn die Tat nicht in anderen Vorschriften mit schwererer Strafe bedroht ist.”

<sup>191</sup> § 202c StGB (Vorbereiten des Ausspähens und Abfangens von Daten) “(1) Wer eine Straftat nach § 202a oder § 202b vorbereitet, indem er 1.Passwörter oder sonstige Sicherungscodes, die den Zugang zu Daten (§ 202a Abs. 2) ermöglichen, oder 2.Computerprogramme, deren Zweck die Begehung einer solchen Tat ist, herstellt, sich oder einem anderen verschafft, verkauft, einem anderen überlässt, verbreitet oder sonst zugänglich macht, wird mit Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder mit Geldstrafe bestraft. (2) § 149 Abs. 2 und 3 gilt entsprechend.”

## 2. 職務及公務洩密罪

德國刑法第203條：「對於因下列各種身分，而經受託或以其他方式致使得悉之他人秘密，特別是屬於個人生活領域的祕密，或者是經營或營業秘密，無權而加以揭露者，處1年以下有期徒刑，或併科罰金：1.醫師、牙醫、獸醫、藥師，或其他須經過國家規定之培訓，始得職業或使用其執照的醫護工作從業人員。2.通過經國家承認職業考試合格的職業心理醫師。3.律師、專利代理人、公證人、法定程序中之辯護人、經濟顧問、會計師、稅務顧問、稅務代理人、或律師公司、專利代理公司、經濟審計公司、會計審計公司及稅務顧問公司等等之內的機關代表或成員。4.婚姻、家庭、教育或青年等之顧問、或經由政府機關、團體、其他機構或公法上之財團法人所承認而設立之諮詢機構的成員或顧問。4a.懷孕衝突法的3條與第8條所承認的諮詢機構之成員或顧問。5.國家承認之社會工作人員或社會教育人員，或者6.私營健康、意外事故或人壽保險機構之職員，或私人醫務所會計人員。（第一項）對於因下列各種身分，而經受託或以其他方式致使得悉之他人秘密，特別是屬於個人生活領域的祕密，或者是經營或營業秘密，無權而加以揭露者，亦同樣處罰之：1.公務員。2.對公務附具特別義務者。3.依職務代理法執行任務或職權之人。4.聯邦或州立法機構所屬調查委員會的成員，或其他委員會或參議會中不具立法機構成員身分之人，或者是該委員會或參議會的協助人員。5.依法律而對其職務富有依良心加以履行的公開選任鑑定人。6.於科學研究計畫執行中，依法負有履行保密義務之人。因履行公共行政職務所取得有關他人之人身或財產上的個別資料，視同（本項上揭）第1段之祕密。如資料係交付予其他政府機關，或其他履行公共行政職務的機構，而為法律所不禁者，不適用之（本項上揭）第1段規定。（2a）（第二項）律師事務所的其他成員，視同第1項第3款規定之律師。職業性活動的助手或為職業活動作準備者，視同第1段所述之人。負有保密義務之人死亡後，從死者本身或其遺物中取得祕密者，視同第1項與第1段與第2段所稱之人。（第三項）第1項至第3項規定，對於行為人在關係人死亡後，無權而揭露其祕密者，亦適用之。（第四項）行為人若係基於報酬，或意圖為自己或他人之利益，或意圖損害他人，而為前揭行為者，處2年以下有期徒刑，或併科罰金。（第五項）<sup>192</sup>」

<sup>192</sup> § 203 StGB (Verletzung von Privatgeheimnissen) “(1) Wer unbefugt ein fremdes Geheimnis, namentlich ein zum persönlichen Lebensbereich gehörendes Geheimnis oder ein Betriebs- oder Geschäftsgeheimnis, offenbart, das ihm als  
1.Arzt, Zahnarzt, Tierarzt, Apotheker oder Angehörigen eines anderen Heilberufs, der für die Berufsausübung oder die Führung der Berufsbezeichnung eine staatlich geregelte Ausbildung erfordert,  
2.Berufspsychologen mit staatlich anerkannter wissenschaftlicher Abschlußprüfung,  
3.Rechtsanwalt, Patentanwalt, Notar, Verteidiger in einem gesetzlich geordneten Verfahren, Wirtschaftsprüfer, vereidigtem Buchprüfer, Steuerberater, Steuerbevollmächtigten oder Organ oder Mitglied eines Organs einer Rechtsanwalts-, Patentanwalts-, Wirtschaftsprüfungs-, Buchprüfungs- oder Steuerberatungsgesellschaft,  
4.Ehe-, Familien-, Erziehungs- oder Jugendberater sowie Berater für Suchtfragen in einer Beratungsstelle, die von einer Behörde oder Körperschaft, Anstalt oder Stiftung des öffentlichen Rechts anerkannt ist,  
4a.Mitglied oder Beauftragten einer anerkannten Beratungsstelle nach den §§ 3 und 8 des Schwangerschaftskonfliktgesetzes,  
5.staatlich anerkanntem Sozialarbeiter oder staatlich anerkanntem Sozialpädagogen oder  
6.Angehörigen eines Unternehmens der privaten Kranken-, Unfall- oder Lebensversicherung oder einer privatärztlichen, steuerberaterlichen oder anwaltlichen Verrechnungsstelle anvertraut worden oder sonst bekanntgeworden ist, wird mit Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder mit

此法條主題限定於特定職務或公務身分，行為客體為私人機密，或是經營或營業秘密。公務員洩密和業務洩密係適用相同刑度，於基於利益或有特殊意圖時始有加重規定。

### 3. 具特定職務或公務身分對他人秘密之使用罪

德國刑法第204條規定：「依第203條規定而負有為他人保守秘密之義務者，無權而使用他人的秘密，特別是經營或營業秘密者，處2年以下有期徒刑，或併科罰金<sup>193</sup>。」

依德國刑法第205條可知，上述皆屬告訴乃論之罪，其刑法上對於營業秘密之保護，係以個人法益保護為出發點，此與不正競爭防止法係基於對國家利益之保護不同，此種就營業秘密之保護，無論係侵害個人或國家法益，兼入刑化之全面防禦的立法方式，可認其保護較為徹底周全。

### 四、營業秘密民事保護<sup>194</sup>

Geldstrafe bestraft.

(2) Ebenso wird bestraft, wer unbefugt ein fremdes Geheimnis, namentlich ein zum persönlichen Lebensbereich gehörendes Geheimnis oder ein Betriebs- oder Geschäftsgeheimnis, offenbart, das ihm als

1. Amtsträger,

2. für den öffentlichen Dienst besonders Verpflichteten,

3. Person, die Aufgaben oder Befugnisse nach dem Personalvertretungsrecht wahrnimmt,

4. Mitglied eines für ein Gesetzgebungsorgan des Bundes oder eines Landes tätigen Untersuchungsausschusses, sonstigen Ausschusses oder Rates, das nicht selbst Mitglied des Gesetzgebungsorgans ist, oder als Hilfskraft eines solchen Ausschusses oder Rates,

5. öffentlich bestelltem Sachverständigen, der auf die gewissenhafte Erfüllung seiner Obliegenheiten auf Grund eines Gesetzes förmlich verpflichtet worden ist, oder

6. Person, die auf die gewissenhafte Erfüllung ihrer Geheimhaltungspflicht bei der Durchführung wissenschaftlicher Forschungsvorhaben auf Grund eines Gesetzes förmlich verpflichtet worden ist, anvertraut worden oder sonst bekanntgeworden ist. Einem Geheimnis im Sinne des Satzes 1 stehen Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse eines anderen gleich, die für Aufgaben der öffentlichen Verwaltung erfaßt worden sind; Satz 1 ist jedoch nicht anzuwenden, soweit solche Einzelangaben anderen Behörden oder sonstigen Stellen für Aufgaben der öffentlichen Verwaltung bekanntgegeben werden und das Gesetz dies nicht untersagt.

(2a) Die Absätze 1 und 2 gelten entsprechend, wenn ein Beauftragter für den Datenschutz unbefugt ein fremdes Geheimnis im Sinne dieser Vorschriften offenbart, das einem in den Absätzen 1 und 2 Genannten in dessen beruflicher Eigenschaft anvertraut worden oder sonst bekannt geworden ist und von dem er bei der Erfüllung seiner Aufgaben als Beauftragter für den Datenschutz Kenntnis erlangt hat.

(3) Einem in Absatz 1 Nr. 3 genannten Rechtsanwalt stehen andere Mitglieder einer Rechtsanwaltskammer gleich. Den in Absatz 1 und Satz 1 Genannten stehen ihre berufsmäßig tätigen Gehilfen und die Personen gleich, die bei ihnen zur Vorbereitung auf den Beruf tätig sind. Den in Absatz 1 und den in Satz 1 und 2 Genannten steht nach dem Tod des zur Wahrung des Geheimnisses Verpflichteten ferner gleich, wer das Geheimnis von dem Verstorbenen oder aus dessen Nachlaß erlangt hat.

(4) Die Absätze 1 bis 3 sind auch anzuwenden, wenn der Täter das fremde Geheimnis nach dem Tod des Betroffenen unbefugt offenbart.

(5) Handelt der Täter gegen Entgelt oder in der Absicht, sich oder einen anderen zu bereichern oder einen anderen zu schädigen, so ist die Strafe Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren oder Geldstrafe.”

<sup>193</sup> § 204 StGB (Verwertung fremder Geheimnisse) “(1) Wer unbefugt ein fremdes Geheimnis, namentlich ein Betriebs- oder Geschäftsgeheimnis, zu dessen Geheimhaltung er nach § 203 verpflichtet ist, verwertet, wird mit Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft. (2) § 203 Abs. 4 gilt entsprechend.”

<sup>194</sup> 賴文智、顏雅倫(2004)，翰蘆出版社，營業秘密法二十講，第91頁。

## （一）賠償義務

德國不正競爭防止法第十九條規定：「違反第十七及第十八條規定者，對因此所生損害，負賠償義務。有多數義務人時，應負連帶債務人之責任。」明確規定違反不正競爭防止法第十七條以及第十八條之規定者，應負損害賠償責任。另十七條雖著重於刑事保護，但針對觸犯營業秘密等違反善良風俗之行為，同樣適用於不正競爭防止法及民法第823條及826條，民法於此之適用，則必須從該法企業權護之觀點來觀察<sup>195</sup>。

1. 德國民法第823條第1項：「故意地或者有過失地以違法的方式侵害他人的生命、身體、健康、自由、所有權或者其他權利的人，負有向他人賠償由此發生的損害的義務。」
2. 德國民法第826條：「故意以違反善良風俗之方式加損害於他人者，負損害賠償責任。」

刑事責任與民事責任各有其獨立的判斷標準，故不論不正競爭防止法第17條之主客觀要件是否存在，民事責任亦有成立之可能。此乃由於德國之判例與學說，尚認為營業秘密屬於企業權（Das Recht am Unternehmen）之一，雖非絕對保護之法益，但該歸屬於企業範圍之特定企業之法律地位，亦應使企業擁有範疇權（Rahmenrechte）。亦即基於利益衡量，法律賦予企業一定之法律地位，原則上應予保護，並排除不法之干涉。如過失侵害企業權，即屬侵害德國民法第823條第1項之「其他權利」。因此在無故意或欠缺競爭關係的情況下，營業秘密所有人尚可援引德國第823條以保護營業秘密，而得行使不作為請求權<sup>196</sup>。

## （二）離職員工營業秘密使用責任

德國法上基本認為離職員工得在其僱傭關係終止之後，將其在僱傭關係存續中獲得之知識（Kenntnisse），於其後自行創設之營業或其新雇主之營業中加以使用，即使該等知識是與原雇主之營業秘密有關的相關知識，而此為刑法不罰之行為。且原則上離職員工於在職期間，對於其以無瑕疵的正當方式取得之前雇主義營業秘密的使用，並不違反德國不正競爭防止法第1條及民法第826條規定<sup>197</sup>。

但在下列二情形：（1）濫用信任地位：當員工自企業離職時，除非仍有契約關係要求其繼續遵守保密義務，原則上其原任職期間所存在之信任地位，不可被視為契約關係結束後仍存在。然在高度信任第為下（表現在對價高薪上），利用其無瑕疵方式取得之知識仍可能違反競爭。判斷重點在於：在職期間長短、員工於企業當中的職位、其職業養成過程、該營業秘密對該企業的競爭意義、員工本身對秘密的貢獻程度以及秘密利用利益之保密價值。（2）有意圖的行為：例如主管級的員工，在離職前即長期籌畫，且在這段期間即利用其信賴地位，取得與設立一個與原雇主競爭之企業有關的

<sup>195</sup> Baumbach/Herfermehl, a.a.O., §17Rdn46.

<sup>196</sup> 蔡明誠(1991)，公平交易法對營業秘密之保護，政大法學評論，44期，第273-276頁。

<sup>197</sup> Baumbach/Herfermehl, a.a.O, § 17. Rdn 54.

所有新經驗，或者是一企業主管在契約關係存續期間，即使用營業秘密即唆使其他員工違反契約，而為特定買主製造樣機<sup>198</sup>。

## 伍、營業秘密保護措施建議

營業秘密流失的管道，有以下幾種形式，亦針對其流失方法，摘要相關保護措施：

### （一）員工離職或洩密

1. 於新進員工報到時，要求其簽訂保密條約，條約內容明訂競業禁止條款、保密規定、智慧財產權歸屬等項目；明定限制年限，給予相關對價報酬。
2. 員工教育訓練，對於重要文件，皆列為公司之最高機密，不得對外透露。
3. 研究人員之研究手冊繕寫，亦有其嚴格規定，不得塗改、空白、跳頁等。

### （二）客戶洩密或流用

1. 客戶及外部稽核單位進行稽核時，皆要求其簽立保密契約（Non-Disclosure Agreement ;NDA），條約內容明定雙方須遵守之規範。
2. 相關供應商名冊及製程參數於稽核過程中會適當遮蔽以防止機密外洩。

### （三）供應商洩密或流用

針對主要原料供應商簽立保密協議，並參考供應商原產國之相關法規進行規範。

### （四）競爭者刺探

1. 所有原物料、產品規格書及製程相關文件，無論紙本亦或電子檔案，皆進行管制，使用閱讀權限亦嚴格管控，非經正式申請，不得列印。
2. 設立相關對外會客會議室，以避免非公司內部同仁接觸相關保護文件。

## 陸、精準醫療領域應用營業秘密保護之實例

一直以來，醫藥領域即已運用營業秘密來保護特定技術；譬如對於較不容易以反向工程技術破解的疫苗製備方法。近年來隨著美國對於專利標的適格性標準的演變，營業秘密保護在精準醫療領域相關技術之運用也越顯重要<sup>199</sup>，特別是對於專利標的適格性經常受到挑戰的演算法相關技術以及遺傳資訊，茲分別討論如下。

### （一）演算法

在精準醫療領域，需要從大量的數據中獲取有意義的資訊，因此經常涉及各種演算方法。

<sup>198</sup> Baumbach/Herfermehl, a.a.O, § 17, Rdn 56.

<sup>199</sup> Mish Angrist et al. (2014) “Distributing the future: The weak justifications for keeping human genomic databases secret and the challenges and opportunities in reverse engineering them,” Global Sharing of Genomic Knowledge in a Free Market, Volume 3, Issue 4, 1 December 2014, Pages 124–127.

美國Cybergenetic公司開發出一套TrueAllele<sup>®</sup>演算法，此種演算法利用短縱列重複序列（short tandem repeat，簡稱STR），能夠從混合多種不同來源的DNA樣本中分離出個別的DNA序列。此種技術能夠運用於刑事案件鑑定，在災難事故中亦可用於鑑定罹難者身分。Cybergenetic公司決定不公開TrueAllele<sup>®</sup>演算法的內容，而以營業祕密的方式保護此一技術。

著名的基因檢測公司23andMe在提供給一般消費者的基因檢測報告中，會告知其祖先組成（ancestry composition）。23andMe研發出名為BEAGLE的演算法，藉由分析樣本中的單一核苷多型性狀（single nucleotide polymorphism，簡稱SNP），來判定樣本的祖先組成。同樣地，23andMe選擇用營業祕密來保護BEAGLE演算法，而未提出專利申請。

## （二）遺傳資訊關聯性

如何正確解讀患者的遺傳資訊，以擬定最適合的醫療照護方案是精準醫療領域的重點之一。要能正確的解讀患者的遺傳資訊，仰賴大數據（big data）的分析，因此，掌握大量患者醫療資訊與遺傳資訊的單位，也掌控著治療方法與藥物的研發關鍵。以BRCA基因的突變和乳癌罹患率的關聯為例，由於過去十多年間，檢測市場幾乎被握有相關專利的Myriad公司壟斷，Myriad手中握有了極大量的數據。在2004年之前，Myriad還會將部分資料釋放到公開資料庫中，但自2004年底開始，Myriad決定用營業祕密保護相關資訊，因此也就不再釋出與BRCA基因突變相關的資料<sup>200</sup>。也正因為Myriad手中握有大量的臨床資料，因此能夠更為精準地解讀患者遺傳組成與疾病關聯性時；這也是Myriad在與BRCA基因相關的系列專利陸續被宣告無效後，仍能保持市場競爭優勢的主因<sup>201</sup>。另一方面，Myriad也選擇不公開解讀數據使用的演算法，而採用營業祕密來保護其演算方法<sup>202</sup>。

---

<sup>200</sup> Robert Cook-Deegan et al. (2013) “The next controversy in genetic testing: clinical data as trade secrets?,” *European Journal of Human Genetics* 21, Page 585.

<sup>201</sup> 同前註，第 587 頁。

<sup>202</sup> 前揭註 200，第 586 頁。

## 第四章 案例分析

案例分析選定德國的MorphoSys公司、臺灣的免疫功坊與行動基因等公司，透過訪談與資料庫檢索，分析其營運方式、獲利模式以及智慧財產布局與策略。

### 第一節 MorPhoSys AG

#### 壹、營運方式與獲利模式

MorphoSys AG 成立於 1992 年，德國慕尼黑近郊，創辦者為 Dr. Simon Moroney（現為公司執行長）以及 Prof. Dr. Andreas Plückthun。公司成立之時，即以專注於抗體技術研究以及發展抗體藥物為主要目標。結至 2016 年 3 月 31 日為止，MorphoSys 公司已有 359 名員工。

1997 年，MorphoSys 公司爭取到了 Pharmacia-Upjohn 成為其首次合作的商業夥伴。隨後，伴隨著財務長 Dave Lemus 的加入，MorphoSys 公司也於 1999 年成功在德國法蘭克福證券交易所（Frankfurter Wertpapierbörse, FWB）進行首次公開發行。Dave Lemus 後來也轉任多家生技公司執行長之位（如 Sigma Tau、Medigene AG）。

2000 年，MorphoSys 公司公開其自行建置的抗體資料庫 HuCAL<sup>®</sup>（Human Combinatorial Antibody Library），並且取得相關專利權，後續並陸續發表了 HuCAL<sup>®</sup> GOLD、HuCAL<sup>®</sup> PLATINUM 等平台技術，由於該等平台技術係以人類抗體所建置之資料庫，且收載資訊量龐大，因此也逐漸吸引了許多國際藥廠與其合作。

然而 MorphoSys 公司的成長之路也並非十分順遂，自 1999 年起，MorphoSys 就與英國公司 Cambridge Antibody Technology Group Plc（CAT）發生一系列的專利爭訟，兩家公司同樣都是以氏菌體呈現技術（Phage Display）來發展抗體藥物，互相為競爭對手。CAT 公司後來於 2006 年被 AstraZeneca 以 702 百萬英鎊併購並成為其子公司 MedImmune<sup>203</sup>。MorphoSys 公司被控侵犯 CAT 公司多篇專利，而 MorphoSys 公司則對 CAT 公司之專利提起異議或專利無效之反訴。於專利訴訟期間，MorphoSys 公司一度發生財務危機而面臨可能被併購的命運，所幸於 2002 年，雙方已就專利爭訟達成和解，CAT 公司將不再對 MorphoSys 公司所發展的 HuCAL<sup>®</sup> 技術或後續相關商業運用提起專利侵權控訴，而 MorphoSys 公司則同意在一定的條件下，取得 CAT 公司的專利授權以換取自由運用其 HuCAL<sup>®</sup> 技術<sup>204</sup>。此次專利爭訟的終結，也令 MorphoSys 公司之發展減少了不少阻礙。

在 2013 年，MorphoSys 底下的 AbD Serotec 子公司被 Bio-Rad Laboratories, Inc.

<sup>203</sup> AstraZeneca to buy CAT for £702m (2006/5/15), BBS News. Retrived October 9, 2016, from: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/business/4771615.stm>.

<sup>204</sup> MorphoSys and CAT settle patent disputes (2002/12/23), MorphoSys Media Center. Retrieved October 9, 2016, from: <https://www.morphosys.com/media-investors/media-center/morphosys-and-cat-settle-patent-disputes>.

所併購<sup>205</sup>。AbD Serotec 為運用 HuCAL<sup>®</sup> 技術進行抗體生產的主要單位。經過這次併購，MorphoSys 便可全心專注於法展其核心藥物開發業務。

MorphoSys 公司的 HuCAL<sup>®</sup> 技術包含數十億個全段人類抗體，其可針對抗體的特定區域進行點突變而非傳統的隨機突變，且透過自動化設備於體外進行抗體篩選，並由於其抗體生產不使用動物為媒介，能進行大量快速的抗體製備，因此也吸引不少夥伴與之合作。曾合作的對象如下表 8 所顯示，其中不乏許多國際知名藥廠。

表 8、MorphoSys 公司的合作夥伴

Astellas Pharma	Bayer HealthCare	Boehringer Ingelheim
Daiichi Sankyo	Emergent BioSolutions	G7 Therapeutics
Galapagos	GeneFrontier / Kaneka	GlaxoSmithKline
Heptares	Immatics Biotechnologies	Janssen Biotech
MD Anderson	Merck & Co.	Merck
Novartis	OncoMed Pharmaceuticals	Pfizer
ProChon Biotech	Roche	Temple University
Xencor		

MorphoSys 公司的業務發展主要由兩個面向，即，合作開發 (Partnered Discovery segment) 與專屬研發 (Proprietary Development segment) 兩個部門所負責。

合作開發部門負責尋找可合作的生技醫藥公司，並與其建立夥伴關係，由 MorphoSys 公司提供抗體技術平台，為客戶所提供的特定抗原標的篩選相對應的可能候選藥物。透過此種技術服務模式，MorphoSys 公司的獲利將來自於客戶所支付的研發委託費用、技術使用授權金、甚至是隨著專案進展至不同階段所發生的里程金、權利金等等。

專屬研發部門則是公司內部的自主新藥開發團隊，其鎖定諸如癌症、發炎、自體免疫疾病以及纖維化疾病等目前尚無有效治療方法的疾病領域，藉由公司的新藥開發技術平台進行候選藥物標的之篩選，並由內部團隊進行後續臨床前研究及執行臨床試驗等事務。

下圖 14 顯示 MorphoSys 公司這兩個業務部門近 5 年的運作情形，其中可以發現合作開發部門所獲得的贊助研究金以及授權金大約維持每年 45 百萬歐元的收益水平，並且現金流浮動程度不大，這也是支持 MorphoSys 公司穩定運作的主要原因；此外，該部門之成功研究成果 (success-based payment) 也額外帶來每年 1.9 至 32.7 百

<sup>205</sup> MorphoSys Completes Sale of AbD Serotec to Bio-Rad (2013/1/10), MorphoSys Media Center. Retrieved October 9, 2016, from: <https://www.morphosys.com/media-investors/media-center/morphosys-completes-sale-of-abd-serotec-to-bio-rad>

萬歐元不等的收益。而專屬研發部門之收益相對變動程度較大，但有逐年成長之趨勢，並且在 2015 年該部門之收益已超過合作開發部門，其原因來自於該年第一季與 Celgene 公司共同開發案的終止（研究代號 MOR202，為多發性骨髓瘤及白血病的新藥開發案），由 MorphoSys 公司取回該案件開發權利。

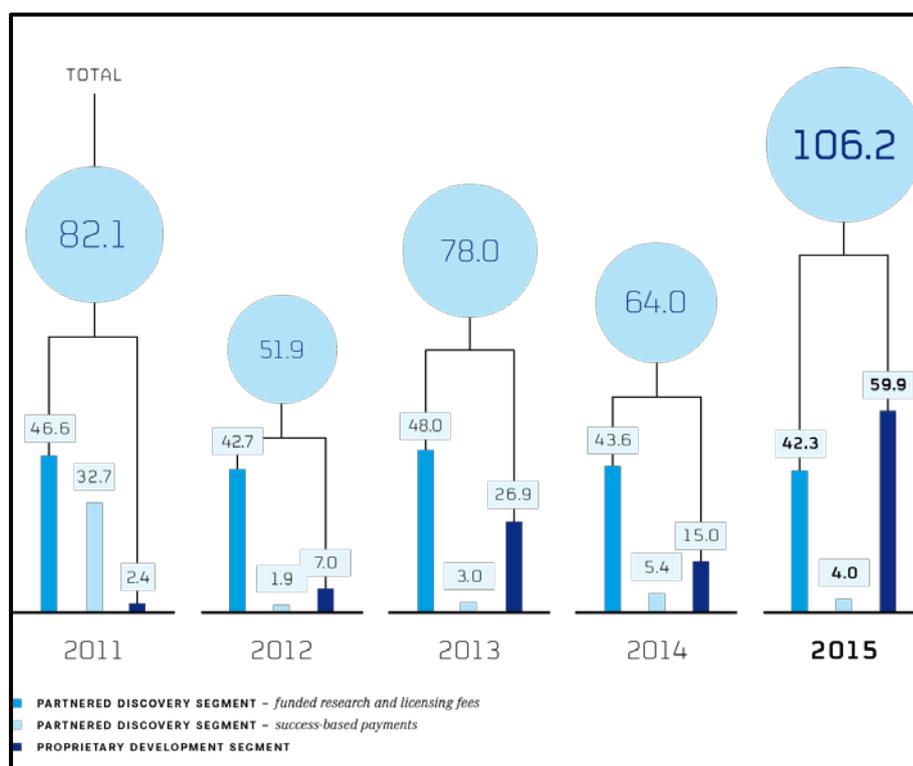


圖 14、專屬研發與合作開發兩部門之收益（百萬歐元）<sup>206</sup>

比較合作開發以及專屬研發兩部門的研究支出，如圖 15 所顯示，亦可發現合作開發部門之研發支出相對穩定，約為每年 2000 萬歐元之水平，而專屬研發部門則有逐年增加的趨勢。此外，由於專屬研發部門是公司內部的自主新藥開發團隊，相較於合作開發部門與外部單位合作的模式，自主新藥開發所承擔之研發費用相對較高、收益也較不可預期，因此在前文所提及之 MorphoSys 公司發生財務危機的那段時間，MorphoSys 公司便透過縮減自主新藥開發之業務而轉回以技術服務為主要之業務，以避免財務狀況更加惡化。

綜觀 MorphoSys 公司近 5 年的研發支出與收益表現，可發現該公司的研發活動均有獲得正向回報，參見下圖 16。

除此之外，MorphoSys 公司在技術發展策略上，也透過引進授權（in-licensing）、併購、或是與他人簽訂的共同開發協議，來增進公司內部的技術資產。而從 2012 年起，MorphoSys 公司也設立創新基金（Innovation Capital），計畫投資與 MorphoSys 發展領域相近的新創公司。例如，除了 MorphoSys 公司自行開發的抗體相關技術

<sup>206</sup> MorphoSys 公司 2015 年報。

HuCAL<sup>®</sup>（數十億個全段人類抗體及其抗體優化技術）及 Ylanthia<sup>®</sup>（目前業界最大的抗體 Fab 區段資料庫，約含 1000 億個不同的人類抗體）之外，2010 年 MorphoSys 公司也透過併購所取得 Sloning 公司的 Slonomics<sup>®</sup> 技術（全自動的基因合成與修飾技術，可協助增進蛋白質合成的精確性與品質），以及於 2015 年併購 Lanthio 公司而取得 lanthipeptide 藥物的相關開發技術，使 MorphoSys 公司亦開拓了胜肽藥物的發展領域，增加發展機會。

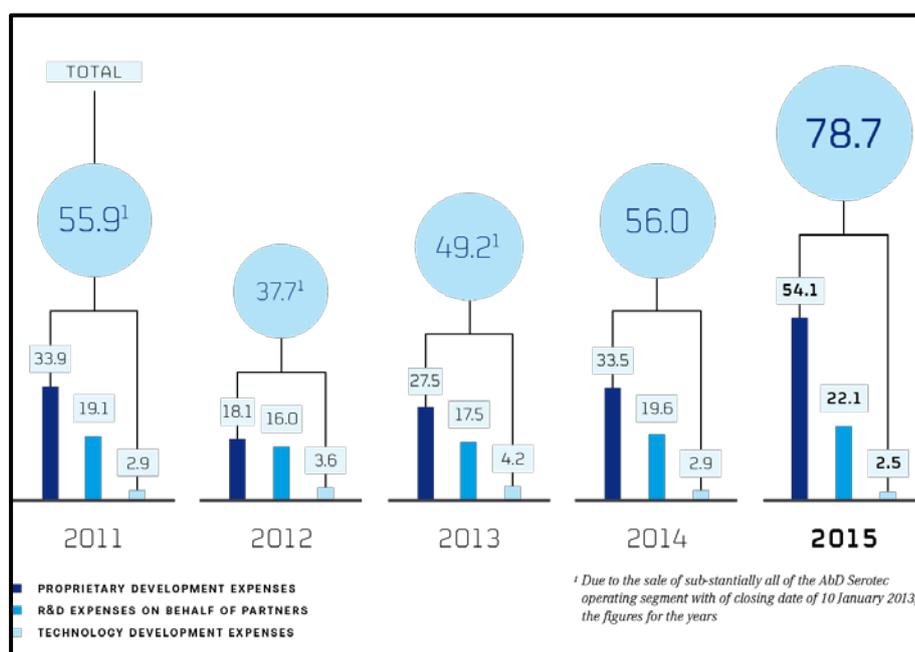


圖 15、專屬研發與合作開發兩部門之研發支出（百萬歐元）<sup>207</sup>

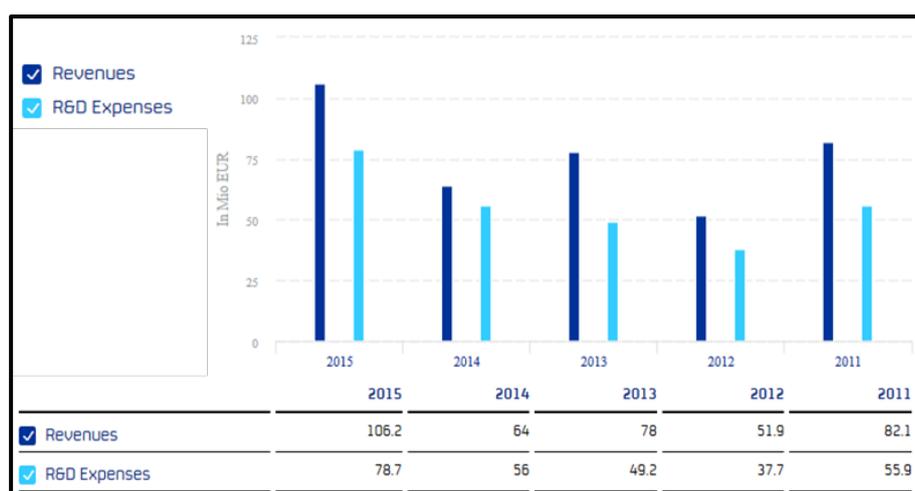


圖 16、研發支出與收益<sup>208</sup>

<sup>207</sup> 前揭註。

<sup>208</sup> MorphoSys 公司 2015 年報—線上圖表整理，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://reports.morphosys.com/2015/company/senior-management-group-of-morphosys-ag>

截止 2015 年底，MorphoSys 公司共有 103 件抗體藥發展計畫，其中有 51 件在 discovery 階段、27 件在臨床前試驗階段、25 件已進行臨床試驗。根據 MorphoSys 公司內部統計數據，從案件啟動至取得主管機關核准上市平均約需要 13.5 年的時間，其中在臨床研究階段大約歷時 9 年。

PROGRAM / PARTNER INDICATIONS	PHASE	1	2	3	M <sup>1</sup>	PROGRAM / PARTNER INDICATIONS	PHASE	1	2	3	M <sup>1</sup>
<b>Bimeligumab (Novartis)</b>						<b>LJM716 (Novartis)</b>					
✓ siBM (RESILIENT)		■	■	■	□	✓ ESCC, combo with BYL719		■	■	□	□
✓ siBM (extension study)		■	■	■	□	✓ HER2+ cancer (combo with BYL719 & trastuzumab)		■	□	□	□
✓ siMB (long-term study)		■	■	■	□	✓ HER2+ cancer, combination with trastuzumab)		■	□	□	□
✓ Hip fracture surgery		■	■	□	□	<b>Tarextumab (OncoMed)</b>					
✓ Cachexia (COPD)		■	■	□	□	✓ Pancreatic cancer (ALPINE)		■	■	□	□
✓ Sarcopenia (dose-making)		■	■	□	□	✓ Small cell lung cancer (PINNACLE)		■	■	□	□
✓ Sarcopenia (extension study)		■	■	□	□	✓ Solid tumors		■	□	□	□
<b>Guselkumab (Janssen/J&amp;J)</b>						<b>UAY736 (Novartis)</b>					
✓ Psoriasis (VOYAGE 1)		■	■	■	□	✓ Pemphigus Vulgaris		■	■	□	□
✓ Psoriasis (VOYAGE 2)		■	■	■	□	✓ Primary Sjögren's syndrome		■	■	□	□
✓ Psoriasis (NAVIGATE)		■	■	■	□	✓ Primary Sjögren's syndrome		■	■	□	□
✓ Pustular or erythrodermic psoriasis		■	■	■	□	<b>MOR209/ES414 (Emergent BioSolutions)</b>					
✓ Moderate to serious Plaque Psoriasis		■	■	■	□	✓ Metastatic, castration-resistant prostate cancer (mCRPC)		■	□	□	□
✓ Palmoplantar pustulosis		■	■	■	□	<b>BAY1093884 (Bayer HealthCare)</b>					
✓ Active psoriatic arthritis		■	■	□	□	✓ Bleeding disorders (hemophilia)		■	□	□	□
<b>Gantenerumab (Roche)</b>						<b>BI-836845 (Boehringer Ingelheim)</b>					
✓ Mild Alzheimer's disease (Marguerite RoAD)		■	■	■	□	✓ Solid tumors, Japanese patients		■	□	□	□
✓ Prodromal Alzheimer's disease		■	■	■	□	✓ (EGFR) Mutant Non-small Cell Lung Cancer		■	□	□	□
✓ Genetically predisposed individuals (DIAN)		■	■	■	□	✓ Breast cancer		■	□	□	□
<b>MOR208 (not Partnered)</b>						✓ Castration-resistant Prostate Cancer (CRPC) + enzalutamide		■	□	□	□
✓ NHL		■	■	□	□	✓ Various solid cancer		■	□	□	□
✓ CLL		■	■	□	□	✓ Advanced solid tumors		■	□	□	□
<b>MOR202 (not partnered)</b>						<b>NOV-7 (Novartis)</b>					
✓ Multiple myeloma		■	■	□	□	✓ Eye disease		■	□	□	□
<b>MOR103/GSK3196165 (GlaxoSmithKline)</b>						<b>NOV-8 (Novartis)</b>					
✓ Rheumatoid arthritis (RA)		■	■	□	□	✓ Inflammation		■	□	□	□
<b>Anetumab Ravtansine (Bayer HealthCare)</b>						<b>NOV-9 (Novartis)</b>					
✓ Mesothelioma		■	■	□	□	✓ Diabetic eye disease		■	□	□	□
✓ Advanced malignancies (Japan)		■	□	□	□	<b>NOV-10 (Novartis)</b>					
✓ Solid tumors		■	□	□	□	✓ Cancer		■	□	□	□
✓ Advanced solid tumors		■	□	□	□	<b>NOV-11 (Novartis)</b>					
<b>BHQ880 (Novartis)</b>						✓ Blood disorders		■	□	□	□
✓ Multiple myeloma (renal insufficiency)		■	■	□	□	<b>PF-05082566 (Pfizer)</b>					
✓ Smoldering multiple myeloma		■	■	□	□	✓ Solid tumors, combination with avelumab		■	□	□	□
<b>BPS804 (Mereo/Novartis)</b>						✓ Solid tumors, NHL (+rituximab)		■	□	□	□
✓ Osteoporosis		■	■	□	□	✓ Solid tumors, combination with PD-1 inhibitor MK-3475		■	□	□	□
✓ Hypophosphatasia (HPP)		■	■	□	□	✓ Advanced solid tumors, combination with mogamulizumab		■	□	□	□
✓ Brittle bone disease (OI)		■	■	□	□	<b>Vantictumab (OncoMed)</b>					
<b>CNT03157 (Janssen/J&amp;J)</b>						✓ Solid tumors		■	□	□	□
✓ Asthma		■	■	□	□	✓ Breast cancer		■	□	□	□
✓ Safety/Pharmacokinetics		■	□	□	□	✓ Pancreatic cancer		■	□	□	□
<b>CNT06785 (Janssen/J&amp;J)</b>						✓ Non-small-cell lung carcinoma		■	□	□	□
✓ COPD		■	■	□	□						
✓ Rheumatoid arthritis		■	■	□	□						
<b>LFG316 (Novartis)</b>											
✓ Age related macular degeneration		■	■	□	□						
✓ Geographic atrophy (combo with CLG561)		■	■	□	□						
✓ Panuveitis		■	■	□	□						
✓ Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria		■	■	□	□						

LEGENDE: ■ PROPRIETARY PROGRAM ■ OUT-LICENSED PROGRAM ■ PARTNERED PROGRAM <sup>1</sup> MARKET

圖 17、MorphoSys 公司的產品發展研發進展

圖 17 為 MorphoSys 公司目前處於臨床研究階段的專案列表（10 件位於 phase 1 階段、12 件位於 phase 2 階段、3 件位於 phase 3 階段），臨床研究的標的約有 52% 與癌症疾病相關、27% 與免疫疾病相關、11% 與骨骼肌肉疾病相關、6% 與眼部疾病相關以及 4% 與神經疾病相關；此外，亦可發現其中大部分案件都是 MorphoSys 公司與合作夥伴共同開發（22 件合作案，3 件自行開發），而合作對象中又以 Novartis 公司的 11 件合作案為大宗。MorphoSys 公司與 Novartis 公司的策略聯盟關係始於 2007 年，並於 2012 年公布 Ylanthia<sup>®</sup> 技術之後又更擴大其抗體藥物開發的聯盟範圍。

## 貳、智慧財產布局與策略

透過 The Lens 資料庫進行專利檢索<sup>209</sup>，如圖 18 所示，以 MorphoSys 為專利權人的案件共有 699 件，分屬 93 個專利家族，已核准專利有 156 件。專利申請區域以 EPO 為最多，共 112 件，其次為 WIPO 96 件、US 92 件、AU 62 件、CA 52 件以及 CN 38 件。

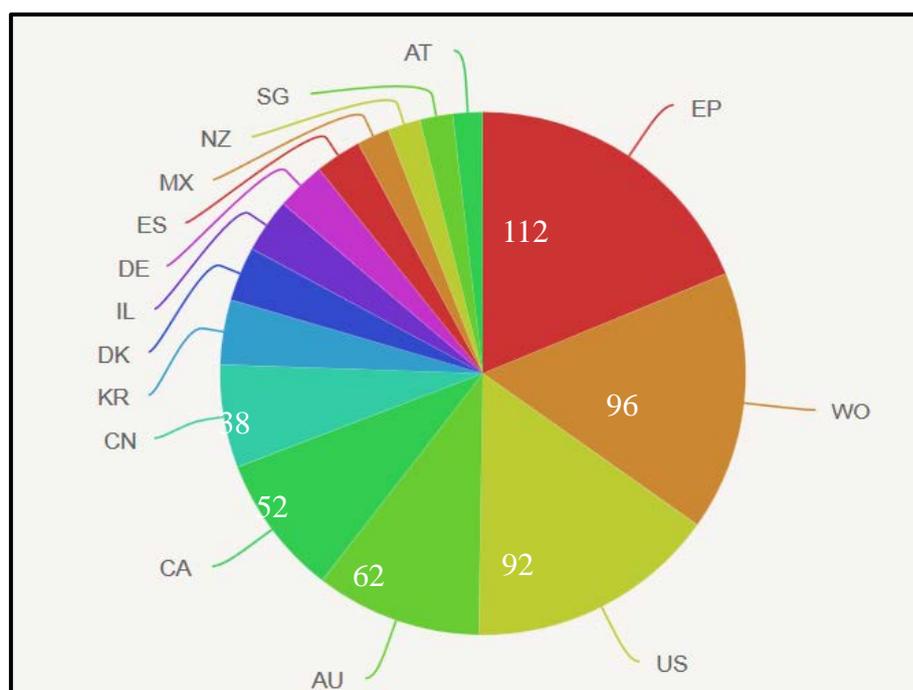


圖 18、MorphoSys 公司全球專利布局—以申請區域分類

如圖 19 所示，從國際專利分類（IPC Classification）進行觀察，MorphoSys 公司所申請的專利以 C07K16/28（against receptors, cell surface antigens or cell surface determinants）為最多，共 208 件相關專利，其次為 A61K39/395（Antibodies; Immunoglobulins; Immune serum）198 件相關、C07K16/00（Immunoglobulins）193 件相關、C12N5/10（Cells modified by introduction of foreign genetic material）172 件相關、C12N15/09（Recombinant DNA-technology）164 件相關、C12N1/21（modified

<sup>209</sup> 資料庫網址：<https://www.lens.org/lens/>，資料查詢日期 2016 年 8 月 4 日。

by introduction of foreign genetic material) 156 件相關。可見多為免疫領域的發明技術。

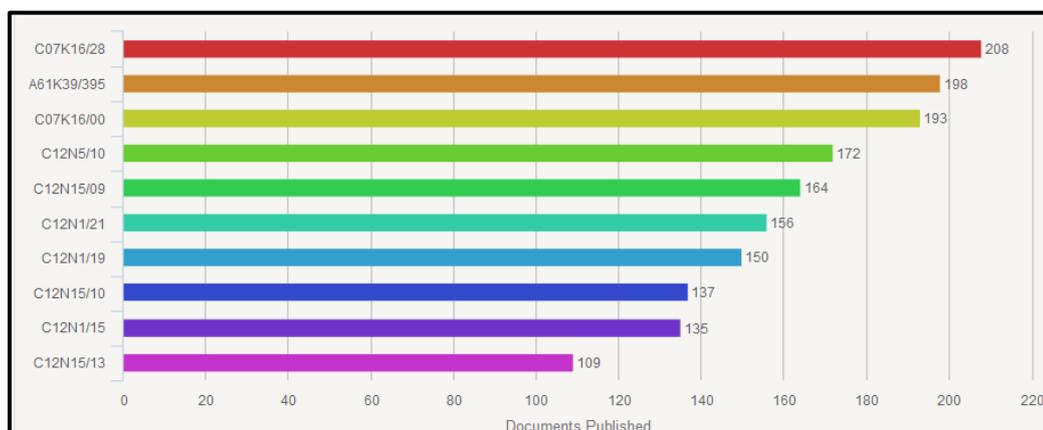


圖 19、MorphoSys 公司之專利類型分布—以 IPCR 進行分類

觀察 MorphoSys 公司所擁有的專利案之專利共有情形，顯示絕大多數專利仍是由 MorphoSys 公司為單一所有權人，僅有少數係與他人（如 Bayer、Lonza、Roche、Gpc Biotech）所共有，參見下圖 20。

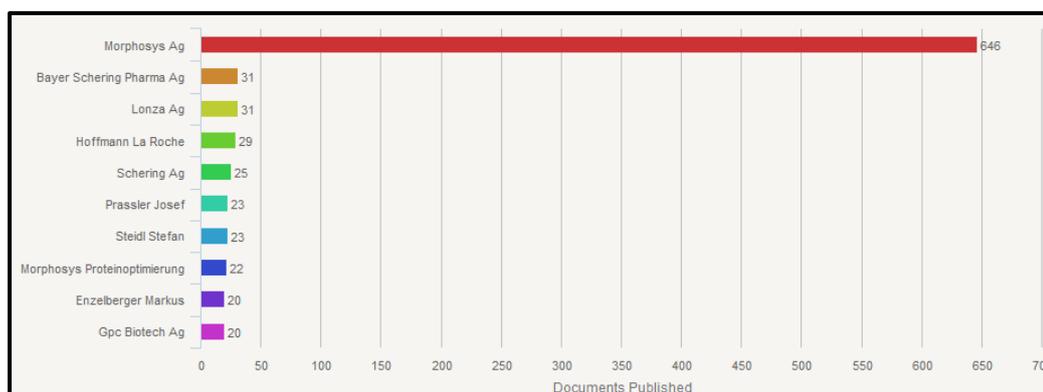


圖 20、MorphoSys 公司之專利申請共有情況

MorphoSys 公司的智財部門共有 5 名成員，主要掌管專利、商標、員工發明、文獻發表、知識管理、合約審議以及自由實施分析 (Freedom to Operate analyses, FTO)。成員中亦包含歐洲及美國專利代理人，因此可直接處理該國專利業務，而非透過外部事務所經手，也正由於公司組織有納入內部專利代理人的設置，對於公司的知識產出及其相關保護管理，也相較於其他公司的智財委外方式，能進行較妥善且專業的應對處理。

MorphoSys 公司相當重視專利的申請，由圖 18、可知其擁有的專利數量相當龐大，其原因在於該公司之定位係以藥物開發為目標，考量日後的技術授權及產品保護，因此在專利布局上也有相當完整的規劃。

MorphoSys 公司的專利申請策略，會依專利用途及研發時程進行調整。在專利用

途方面，主要將考量該專利係用以防禦、保護自有產品、或確保 FTO 而定；而在專利申請的時程策略，考量藥品研發費時相對較長，為使藥品的生命週期皆能受到完善專利保護，因而亦會依照不同研發進程而提出不同類型的專利申請案，例如，在發現期 (discovery phase) 的知識產出將以較廣的平台技術方式進行專利包裝，而不會特定該技術的用途以避免及早就被競爭對手得知或是限縮了日後專利申請的可能性；在產品上市之前，則會開始進技術用途的專利申請；而在產品上市時，就會針對該產品之成分組成及其使用進行專利布局。

由於 MorphoSys 公司所進行的研發活動並不以德國或歐洲為限，而是以全球做為目標市場，因此在專利布局方面也是以全球布局為主要方向。在申請策略上，考量費用與效益，MorphoSys 公司採取”以最低花費取得最大涵蓋範圍 (best coverage to the lowest cost)”方式，鎖定幾個重要醫藥市場諸如美國、歐洲、中國為專利優先申請地區，並且考量各國專利審查單位的程序作業時限以及專利檢索素質，EPO 能在相對較短的時間內就完成檢索報告，且其對於可專利性的檢索報告通常具有較高參考價值也常為他國所採用，因此優先以 EPO 為專利首次提交申請之窗口。如此，當 EPO 做出的檢索報告出現有不可專利之疑慮時，也能及早因應。

MorphoSys 公司的運作模式有相當程度的比例係仰賴與外部單位之合作，而在此合作模式下，智慧財產權的產出該如何進行管理也是相當重要的課題。MorphoSys 公司的智財部門為主掌此等知識管理的主要單位。就雙方所簽訂的合作契約內容之不同，相關知識產權並不一定每次都會由 MorphoSys 共列為權利人，事實上，由於 MorphoSys 公司主要的業務為提供技術服務，因此 MorphoSys 公司並未強力要求必須共享智財權，而是願意讓對方單獨取得研發成果之智財權。然而，MorphoSys 公司必定會要求合作對象如有任何研究成果之發表或是專利申請時，必須先經由 MorphoSys 公司進行審閱，此舉，係為確保所欲揭露的內容不會阻礙日後 MorphoSys 公司進行智財布局的策略。

圖 20 的分析結果顯示以 MorphoSys 為權利人的專利權共有情形，可發現雖然 MorphoSys 公司的合作對象眾多，但大多數的專利權也僅是由 MorphoSys 公司為單一權利人，鮮少發生與他人共有之情形。

## 第二節 免疫功坊

### 壹、營運方式與獲利模式

#### 一、公司簡介

免疫功坊 (Immunwork Inc.) 是由前中央研究院特聘研究員張子文教授及其研究團隊於2014年所成立的公司。目前免疫功坊共有十名全職員工，其中多位具有博士學歷。此外，免疫功坊亦與許多研究團隊合作，進行藥物研發。

張子文教授是國際知名的免疫學權威，張子文教授所研發的抗哮喘和過敏藥物 Xolair<sup>®</sup>是一種抗E型免疫球蛋白 (IgE) 抗體，目前用以治療12歲以上患者的嚴重性氣喘。Xolair<sup>®</sup>是第一個取得美國食品暨藥物管理局試驗用新藥 (investigational new drug) 許可的抗E型免疫球蛋白抗體藥物；自2002年在澳洲首度取得上市許可證以來，迄今已取得美國、歐洲、日本、臺灣等十餘國的藥證；據估計，Xolair<sup>®</sup>在專利未到期前，平均每年帶來超過10億美元的收入。張子文教授創辦的Tanox公司，2000年4月在那斯達克掛牌，曾創下全美生技公司首次公開發行最高金額2億2,580萬美元的記錄。

張子文教授於1996年返國服務，曾出任清華大學生命科學院院長與財團法人生物技術開發中心執行長。張子文教授服務於中央研究院期間所研發的Anti-C $\epsilon$ mX單株抗體也以約兩億台幣的高額權利金授權給國內藥廠進行後續研發<sup>210</sup>，目前已完成美國一期臨床試驗<sup>211</sup>，並已取得我國衛生福利部食藥署的二期臨床試驗許可<sup>212</sup>。

## 二、核心技術

免疫功坊著重於研發新一代的藥物，藉由提升藥物的標的 (targeting) 效能，使得藥物能主要聚集於目標位置，以達到降低藥物副作用與提升藥效之目的。其關鍵的 T-E 技術採用平台式的方法來合成各種帶有標的部分 (targeting moiety, T) 與效應部分 (effector moiety, E) 的 T-E 型藥物 (參見下圖 21)。

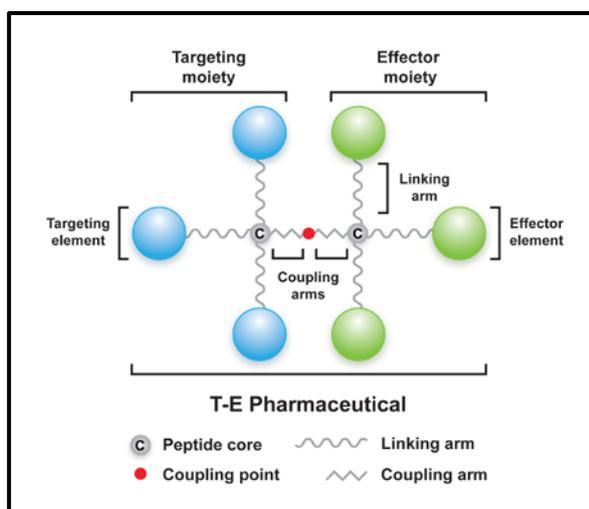


圖 21、免疫功坊 T-E 型藥物示意圖<sup>213</sup>

<sup>210</sup> 蕭燕翔，抗過敏抗體新藥受青睞，泉盛與 GSK 簽保密協定，精實新聞，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：[http://www.cpmda.org.tw/news\\_show\\_n1.php?news\\_id=3429](http://www.cpmda.org.tw/news_show_n1.php?news_id=3429)。

<sup>211</sup> 泉盛公告本公司 Anti-C $\epsilon$ mX 單株抗體 (FB825) 美國第一期臨床試驗結果。取自：<http://www.moneydj.com/KMDJ/News/NewsViewer.aspx?a=%7B352eb064-6d6c-4f5a-90bc-c8221b7b4d99%7D>。

<sup>212</sup> 泉盛 (4159) Anti-C $\epsilon$ mX 單株抗體 (FB825) 啟動二期人體臨床試驗，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：[https://tw.stock.yahoo.com/news\\_content/url/d/a/20160912/%E8%88%88%E6%AB%83-%E6%B3%89%E7%9B%9B-4159-anti-c-232812179.html](https://tw.stock.yahoo.com/news_content/url/d/a/20160912/%E8%88%88%E6%AB%83-%E6%B3%89%E7%9B%9B-4159-anti-c-232812179.html)。

<sup>213</sup> 免疫功坊官網，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：<http://www.immunwork.com/>。

根據免疫功坊核心的T-E平台技術，可分別製備出帶有不同標的部分（T）或效應部分（E）的接合單元（packed linker unit），而後透過T-E平台技術使兩種接合單元進行化學反應，以製備出T-E型藥物（參見下圖22）。此種T-E平台可便捷地製備出不同之有標的部分與效應部分組合，對於精準醫療世代需要針對不同患者提供不同治療方案有極大助益。

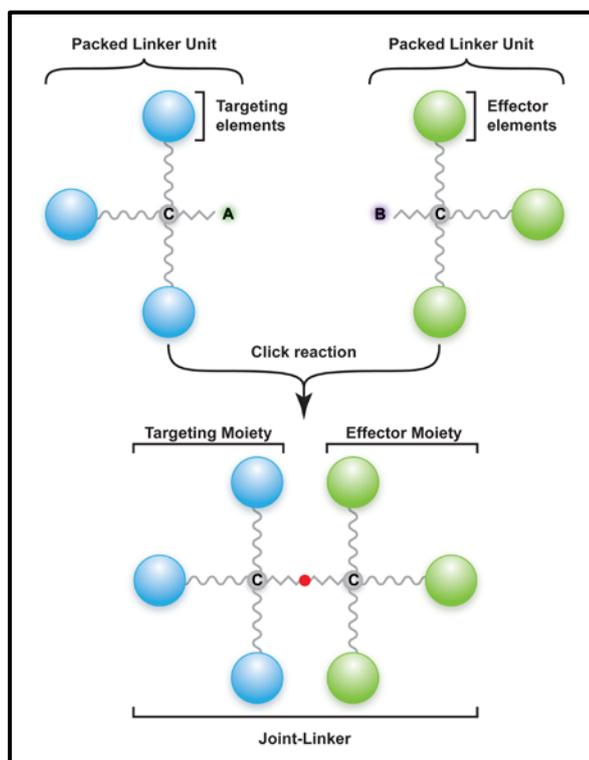


圖 22、免疫功坊 T-E 型藥物製備流程示意圖<sup>214</sup>

免疫功坊的T-E技術能夠有效率地將多種藥物成分合成為單一藥物分子，並可輕易調控分子內T、E部分的比例，相較於傳統藥物在追求提升療效的同時往往伴隨著更大的副作用，T-E型藥物可在現有的給藥範圍（dosing window）內，達到提升療效與降低副作用的雙重效果（參見下圖23）。

<sup>214</sup> 同前註。

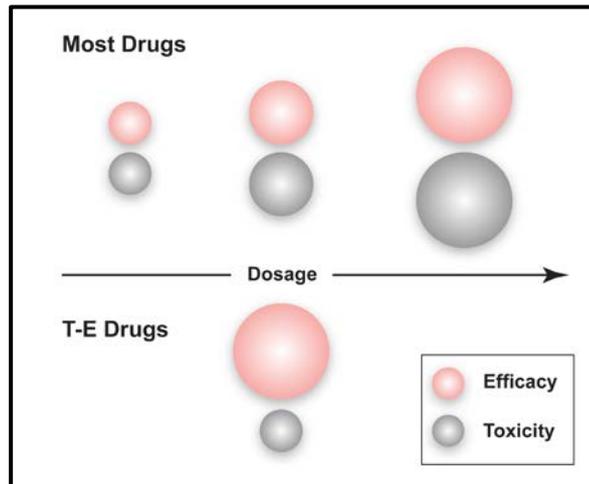


圖 23、免疫功坊 T-E 型藥物與傳統藥物的效性與毒性比較<sup>215</sup>

如下圖 24 所示，免疫功坊的 T-E 平台技術可用於製備抗體藥物複合體 (antibody-drug conjugates, ADCs)、雙專一性抗體與多價抗體。目前的重點研發藥物包括用以治療癌症、自體免疫疾病、骨質酥鬆、感染性疾病、中樞神經系統疾病、病理性血栓、器官移植排斥等的藥物。

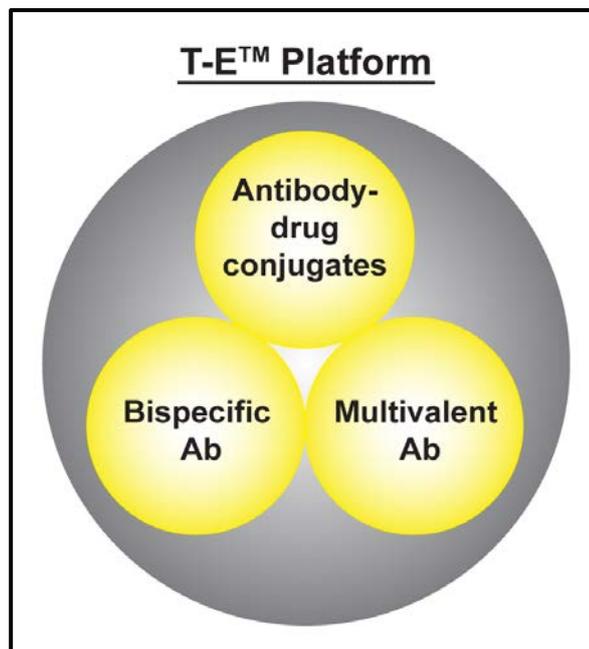


圖 24、免疫功坊 T-E 型技術平台之應用<sup>216</sup>

### 三、獲利模式

免疫功坊仍在初創期，目前尚未實際提供產品與服務。根據目前規劃，日後獲利來源將分成兩部分，第一部份是技術授權收入，第二部份則是產品收入。在技術授權

<sup>215</sup> 前揭註 211。

<sup>216</sup> 前揭註 211。

部分，預計將T-E技術授權給國際藥廠，讓國際藥廠可運用T-E技術改良其既有的產品，以更有效率的方法製備更優良的新一代藥物。在產品的部分，規劃將從免疫疾病、發炎反應、固態與血液腫瘤中選擇適當的候選藥物，並自行運用T-E技術製備新一代藥物。

## 貳、智慧財產布局與策略

免疫功坊針對其核心技術主要是採用專利保護。在申請策略方面，只要研發有初步的結果，就會先向美國專利商標局提出臨時申請案（provisional applicaiton）申請；待有較為完整的實驗數據時，就會主張在先申請案的優先權，經由國際專利條約（Patent Cooperation Treaty, PCT）的途徑提出國際專利申請。此外，由於臺灣並非PCT會員國，所以在提出國際專利申請的同時，也會向臺灣智慧財產局提出專利申請。

根據PCT的規定，國際申請案需於規定期間<sup>217</sup>內向會員國提出進入國家階段（national phase），並依各國法規進行審查。在創始初期資金較為受限的情形下，免疫功坊通常會以美國、歐洲專利公約（European Patent Convention, EPC）、日本與中國等國家與區域等為第一優先，其次為加拿大、澳洲、韓國或印度等國家。會有這樣的布局策略，主要是因為第一優先的四個國家與區域正式全球藥品的主要市場，一定要進行妥善的專利布局。此外，由於新藥開發成本極高，必須仰賴市場產生的利益，才有機會回收研發階段所投入的鉅額資金；但其他零散的單一市場所回收的利潤將無法支撐起這樣鉅額的成本，因此，在其他區域縱使沒有專利保護，其他競爭廠商也不會貿然投入相同專利技術的新藥開發。當然，這只是基於公司當前規模所擬定的專利申請策略，日後隨著公司規模與資金的成長，亦會考慮在更多國家或區域進行專利布局。

免疫功坊非常注重專利的保護，自2016年初起在一年不到的時間內，已提出超過30件的PCT國際專利申請案、臺灣專利申請案、美國專利申請案與美國臨時案。目前已公開的申請案有一件PCT國際專利申請案<sup>218</sup>以及三件美國專利申請案<sup>219</sup>，這四件申請案都主張了相同的美國臨時案的優先權，屬於同一專利家族。

除了利用專利來保護公司核心技術之外，免疫功坊亦相當注重品牌的經營，應此針對公司名稱以及產品與服務名稱都已提出多國的商標申請。

<sup>217</sup> 此一期間通常為30個月，少數國家的期限是20個月，也有部分國家是31個月；詳見PCT Applicant's Guide, Chapter 3: Time Limit for Entering the National Phase，瀏覽日期2016年10月9日，取自：  
[http://www.wipo.int/pct/en/appguide/text.jsp?page=np03.html#\\_chapt3](http://www.wipo.int/pct/en/appguide/text.jsp?page=np03.html#_chapt3)。

<sup>218</sup> WO 2016112870 公開案。

<sup>219</sup> 分別是US 20160208020、US 20160208021、US 20160206754 公開案。

### 第三節 行動基因

#### 壹、營運方式與獲利模式

##### 一、公司歷程與團隊架構

行動基因又稱為ACT Genomics，創立於2014年7月台北內湖科學園區，主要業務型態為癌症基因檢測及醫藥資訊分析公司，並且在新加坡成立分公司，值得一提的是，以全球業務布局的規劃來看，為何選擇新加坡作為第一間分公司的地點，執行長陳華鍵博士表示，進行基因檢測第一步最重要的是處理來源檢體，臺灣法規對於外來檢體要進入臺灣規定複雜且嚴格，較不利於檢體直接輸入臺灣，反觀，新加坡對於外來檢體進入新加坡採取較為開放的態度，因此，可以將全球的檢體寄到新加坡後，先將檢體萃取成DNA，再寄回臺灣進行後續分析流程，而不以檢體型態直接輸入臺灣，將大幅擴大行動基因在全球的服務對象。

公司成員主要背景為癌症研究專家、基因體學專家、生物資訊學家、醫事檢驗專家以及財務管理專才，目前<sup>220</sup>公司員工共七十五名，係包括四十六名碩士、十二名博士和兩位臨床醫師，其中具有生物資訊和藥學資訊背景的員工共有十三名，係包括七名碩士和六名博士。

主要營運管理階層為執行長陳華鍵博士、技術長陳淑貞博士、營運長薛博仁先生以及醫務長鍾添坤醫師<sup>221</sup>。以下將針對管理階層的各成員作進一步的詳細介紹。

##### （一）執行長－陳華鍵博士

畢業於國立清華大學物理系，在陽明大學取得生物化學博士，於美國Case Western Reserve University接受博士後訓練，曾任國家衛生研究院生物技術與藥物研究組助研究員、太景生物科技公司生物處處長以及長庚大學生物醫學系副教授。陳華鍵博士專精於分子生物學、腫瘤生物學以及基因體學研究，負責挑選國衛院生藥組及太景生物科技新藥研發的標的並設計藥物活性分析方法，也為長庚大學分子醫學研究中心建立一套微型核糖核酸多重聚合酶定量技術，用以找尋早期癌症篩檢的生物標誌。陳華鍵博士具有多年生物科技公司規劃經驗，熟悉生物科技相關技術和產品評估以及授權談判。陳博士擔任行動基因執行長，將負責領導和管理行動基因的公司運作、制訂公司策略，並引領公司洞察新產品和新服務項目的契機。

##### （二）技術長－陳淑貞博士

畢業於北醫藥學系，在美國 Virginia Commonwealth University 取得生物化學博士，在 Baylor Medical College 接受博士後訓練，曾任 State University of New York at Buffalo 研究型助理教授，國家衛生研究院生物技術與藥物研究組助研究員、太景生

<sup>220</sup> 統計至 2016 年 7 月。

<sup>221</sup> 行動基因官網，關於我們－經營團隊，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://www.actgenomics.com/management-team/>。

物科技公司體外藥理主任以及長庚大學生物醫學系副教授。陳淑貞博士專精於癌症生物學、藥理學、生物資訊學和體學 (Omics) 數據分析，並擅長於自動化流程設計、程式撰寫以及資料庫的建構與控管。陳淑貞博士負責建構國衛院生藥組及太景生物科技公司高速藥物篩選的自動化系統、整合相關軟硬體、設計資料庫架構與介面，也為長庚大學分子醫學研究中心發展出一套搜尋及評估生物標誌文獻的系統，並與多個長庚醫院腫瘤科合作，利用次世代定序數據研發出以突變基因作為癌症病患預後評估的分子生物標誌。陳淑貞博士具多年癌症藥物開發、次世代定序運作、次世代定序核心實驗室管理，以及大規模次世代定序資料分析的經驗，並擅於藉由連結定序結果與生物資料庫，將定序數據轉換為具生物學和臨床意義的報告。陳博士擔任行動基因技術長，負責開發核心定序技術標準作業流程、規劃所有相關運作設施、設計資料分析流程、管理資料儲存系統、負責規劃並執行與公司業務相關的科技發表會和研討會。

### (三) 營運長 - 薛博仁

畢業於東吳微生物系，爾後在美國菲力迪克生大學 (Fairleigh Dickinson University) 取得企業管理碩士。曾任職於成功大學生化系助教、國家衛生研究院行政人員、誠信創業投資經理及太景生物科技營運副總經理。在任職創投期間，曾主導一家美國生物晶片公司及臺灣蛋白質新藥公司的募資，之後在任職太景生物科技公司 14 年期間，協助公司完成了 3 次總金額 1 億 1 千萬美金的私募及 IPO。十分熟悉臺灣、中國及美國的創投公司及製藥產業。加入公司後將負責管理公司營運、事業發展等部門，主導財務部門。

### (四) 醫務長 - 鍾添坤醫師

畢業於台大醫技系及長庚學士後醫學系，並在政治大學取得企業管理碩士。在長庚醫院完成內科住院醫師及腸胃肝膽科專科醫師訓練後，成為內科及腸胃肝膽科專科醫師。曾任臨床主治醫師並間斷性持續臨床診療工作。從事醫藥生技相關研發工作近十五年，曾任安成生技及太景生技研發副總，並曾擔任臺灣默沙東藥廠醫藥法規處處長、百特醫藥產品公司醫藥法規處處長和禮來藥廠亞洲區臨床研究醫師等職。專精於整合臨床、醫藥法規和藥物開發經驗，配合產品線行銷、銷售整體規劃，從醫藥品臨床早期開發到上市的策略規劃和執行成果，擁有豐富經驗。在醫藥品治療涉獵領域包含癌症、免疫、抗病毒和微生物及代謝性疾病等，醫藥品項經驗橫跨藥物及醫材等主要領域。在行動基因擔任醫務長職務，參與擬定主要公司近中長期目標，擘劃產品相關醫務；以更廣泛的產品市場應用為主軸，主持臨床整合性計劃及臨床前導性相關策略和執行工作。

## 二、核心技術

行動基因致力於應用先進的基因體學技術，為癌症臨床診斷與治療提供個人化醫療方案，以提升癌症病患生活品質與治療效果。以下將分為三個層次作進一步的詳細介紹。

### （一）次世代基因定序技術

DNA 萃取必須透過由患者的檢體而來，因此從檢體萃取出 DNA 的技術將會大大的影響定序結果的成功度與準確性，尤其必須面對多種類型的檢體，不同的採樣方式亦可能會產生不同的風險，行動基因處理的檢體種類大致可分為固態檢體及液態檢體兩類。

1. 固態檢體：係包括冷凍組織、穿刺檢體蠟塊切片、福馬林固定石蠟包埋檢體（Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded，簡稱FFPE）等。
2. 液態檢體：係包括循環腫瘤DNA、血球細胞、肺積水細胞、腹水細胞和口腔黏膜抹片等。

截至2016年6月為止，行動基因處理檢體進行分析檢測的數量約為兩千兩百個樣品（如圖25所示），其中FFPE檢體樣品超過全數檢體的二分之一，且以頭頸部和結腸部的檢體為居多（如圖25所示）。

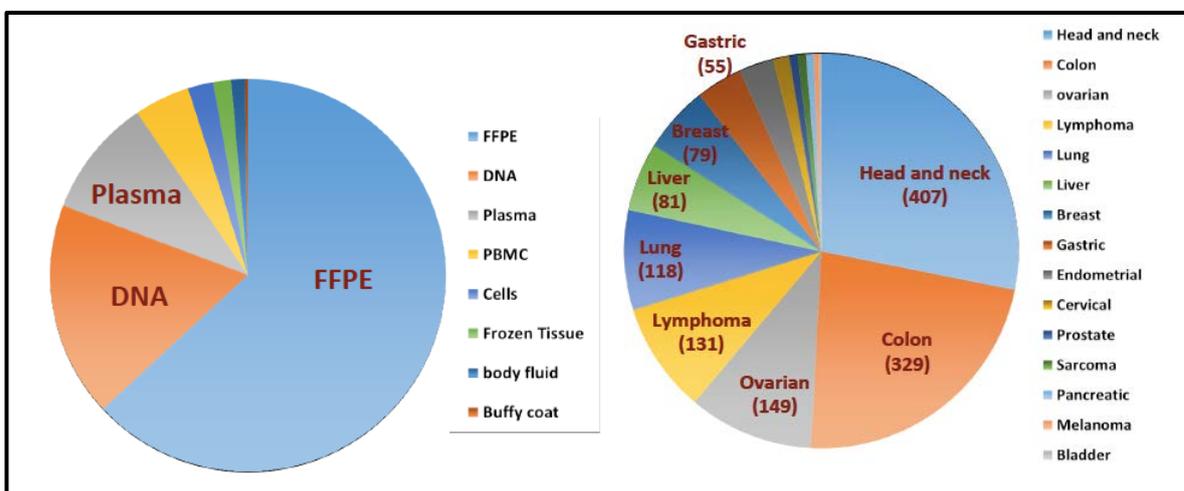


圖 25、行動基因處理檢體進行分析檢測的數量

行動基因的次世代定序平台目前採用 Ion Torrent PGM、Ion Proton 及 Illumina MiSeq 三種機型為主，提供不同範圍之特定基因變異或者全外顯子<sup>222</sup>的定序，以符合不同醫療需求的選擇性，詳細的服務內容將在獲利模式中介紹。值得一提的是，除了硬體設備之外，行動基因亦相當注重實驗室相關的品質規範認證，舉例而言，行動基因分別在2014年通過 Ion Torrent exome certified service provider 認證，2015年通過 TAF ISO17025 生物領域測試實驗室認證，達成實驗室的管理要求與技術要求，更於2016年通過美國病理學會針對「次世代定序」的 CAP（College of American Pathology）認證，對於實驗室的作業流程、品質管制及檢驗技術均有嚴格的要求，是國內少數擁有 CAP 認證的實驗室之一，其中多數具有 CAP 認證實驗室皆為醫院，而非一般定序檢測

<sup>222</sup> 外顯子(Exon)：當基因 DNA 藉由轉錄產生 RNA，初始 RNA 包括外顯子和內隱子(Intron)，RNA 透過酵素剪接，將外顯子保留、內隱子去除，保留下來的外顯子經過修飾將形成 mRNA，之後再轉譯形成蛋白質表現。

公司<sup>223</sup>，尤其該年度報名「次世代定序」CAP認證實驗室除了美國之外，僅有10家報名，能夠獲得此CAP認證是相當具有公信力的代表。之後更規劃取得ISO 15189醫學實驗室認證，對於內部人員訓練、儀器設備流程管理、實驗結果品質管理建立完整的內控體制，以利後續定序資料分析、用藥診斷建議拿下第一步穩定的基石。

## (二) 整合生資分析

取得第一步精確的定序結果之後，第二步是接著要以生物資訊工具協助比對人類基因體參考序列找出突變位點，因此，註解分析定序結果的變異處將成為第二步最重要的工作，如何將背景、非需要的雜訊過濾去除，整合生物訊息，才能將此中間資料進一步與醫藥資訊相互配對，將一般定序資訊升格為有意義的用藥治療建議。

為了有效且全面註解所有突變位點，行動基因整合多個參考基因體資料庫、人類基因多型性資料庫、跨人種人類基因多型性資料庫，以及腫瘤相關資料庫，舉例而言，上述資料庫包括美國國立心肺血液研究所基因外顯子定序計畫 (NHLBI Exome Sequencing Project)、國際千人基因組計畫、癌症基因突變資料庫 (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer, 簡稱 COSMIC)、美國國家生物資訊技術中心 (NCBI) 單核苷酸多態性資料庫 (dbSNP) 及癌症數據庫 ClinVar。更針對國人基因自行建立東方人專屬的基因多樣性資料庫。

此外，行動基因更整合定序 QC 結果、基因變異點分析及描述、氨基酸與鹼基置換之統計與分析、個別樣本基因位點變異數之統計與分析、群體基因變異分佈比例、變異基因相關之訊息傳遞路徑、個別基因變異位點分佈圖，與變異基因之蛋白質結構示意圖整合成分析報告<sup>224</sup>，更具體地說，以群組基因突變分佈圖譜而言，除了瞭解個別病人基因突變的情況以及每個基因在族群中所佔的突變比例，進而可以判斷不同基因之間的突變是否會產生排斥或協同變異的情形。其次，以群組基因變異統計而言，根據不同群組間相同基因突變分別佔據的比例為何，進而比較不同群組間的差異性是否具有統計意義。再來，以存活分析而言，比較基因突變群組與正常族群間生存時間的差異性，進而判斷基因突變對生存時間是否具有統計上的意義，該基因突變是否造成患者存活時間的縮短。類似地，以風險分析而言，研究基因突變對於死亡率在統計上的意義，是否增加患者死亡風險。最後，將受到變異的蛋白質詳細位置與大型資料庫進行異同比對。以上資訊亦將協助研究單位加速學術研究資訊之統整。

## (三) 臨床醫藥分析

將初步定序結果經由生物資訊進一步的分析標註後，透過進一步蒐集各大醫藥資料庫說明變異基因可能參與的訊息路徑，並從相關聯已知文獻的資訊裡，尋找最佳的可能解決方案，其參考文獻資料庫例如：美國食品藥物管理局 (US food and drug

<sup>223</sup> 根據三軍總醫院 2011 年實驗室認證與檢驗品質報告中指出，國內醫學實驗室通過 CAP 認證醫院有 7 間、檢驗所 2 間、其他為 1 間。

<sup>224</sup> 行動基因官網，技術優勢 - 整合生資分析，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://www.actgenomics.com/integrated-genomics-analysis/>。

administration，簡稱 US FDA）與美國國家整合型癌症網絡（National Comprehensive Cancer Network，簡稱 NCCN）等，也就是最重要的第三步「提供個人化的臨床醫藥分析」，建議醫生有效的標靶治療方針，達成精準化醫療的目的，其主要項目包括：

1. 變異基因列表

列出針對患者個人所被偵測到的全部突變基因，包括基因名稱、突變位置、變異頻率以及分類，如圖 26 所示。

Gene	Exon	cds change	AA change	Mutation frequency	Classification
EGFR	21	c.2573T>G	p.L858R	15.2 %	Pathogenic

圖 26、行動基因檢測報告之變異基因列表範例

2. 相關標靶藥物說明

根據前項癌症突變基因的種類，列出針對該基因目前核准使用的標靶藥物名單，其中包括屬於該名患者的腫瘤類型以及不同於該名患者腫瘤類型的所有藥物，以提供醫生進行全面性的參考，如圖 27 所示。

Genomic alteration Detected	Approved drug In patient's tumor type	Approved drug In another tumor type
EGFR p.L858R	Afatinib (Gilotrif) Gefitinib (Iressa) Erlotinib (Tarceva)	None

圖 27、行動基因檢測報告之相關標靶藥物說明

3. 相關訊息傳遞路徑說明

一個基因可能同時參與數條不同的訊息傳遞路徑，為了協助醫師快速釐清訊息路徑間的關係，此項目將列出患者突變基因參與的上下游基因關係圖，以及生物功能說明，如圖 28 所示。

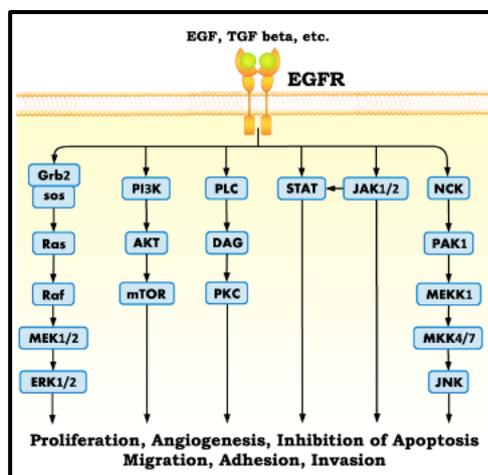


圖 28、行動基因檢測報告之相關訊息傳遞路徑說明

#### 4. 基因突變分佈總覽

藉由基因表現出的蛋白質具有不同的功能區域，此項目將列出患者單一基因內的突變為點分布區域，使醫師了解該突變係造成蛋白質的何種結構喪失作用，如圖 29 所示，此可能將影響適用標靶藥物的種類。

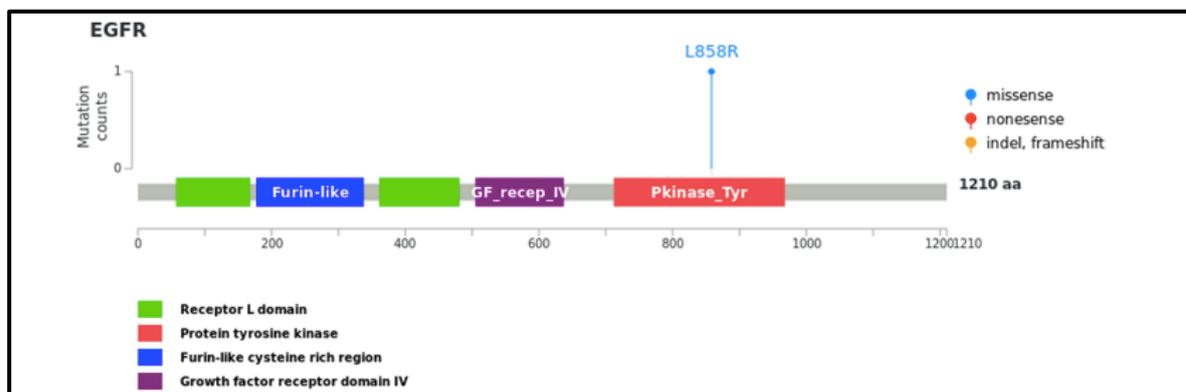


圖 29、行動基因檢測報告之基因突變分佈總覽

### 三、獲利模式

#### (一) 標的客群與服務內容

##### A. 標的客群

行動基因主要服務的目標客群共可分為三大類<sup>225</sup>：

##### 1. 癌症基礎研究 –

協助學術研究單位尋找合適的藥物反應以及預後評估的生物分子標記，輔助基礎醫學研究的深根。

##### 2. 癌症藥物開發 –

發揮團隊成員在新藥研發領域的經驗，並配合高規格的定序檢測分析結果，將協助製藥公司及分子診斷公司將病患依個人癌症基因予以分群，再依個體差異性進行癌症藥物臨床試驗，以提高試驗藥物治癒率和成功率，加速藥物開發。

##### 3. 癌症分子診斷 –

協助腫瘤科醫師、病理醫師或臨床醫師提供病患個人癌症基因圖譜和臨床醫藥資訊分析，尋找最合適病患的個人化醫療方法，縮短無效醫療的時間與成本。

因此，行動基因所提供的服務不僅只放眼於已經發現癌症的患者，而是從學術起因而到參與醫療開發，最終落實在癌症患者身上，換句話說，從基因對於病理機制造成的影響，協助藥廠實施伴隨式診斷，了解藥物與基因表現或基因突變的交互作用，最後協助癌症患者以個人化基因的角度，篩選最合適且有效的醫療方式，達成精準醫療領域全方位的業務規劃。以下將針對癌症分子診斷的流程與內容做更進一步的詳細介紹。

<sup>225</sup> 行動基因官網，關於我們 – 願景與使命，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://www.actgenomics.com/our-impact/>。

## B. 服務流程

行動基因提供的服務流程可概括為六大步驟：

- a. 病患向醫師諮詢，並簽署知情同意書
- b. 檢體寄送，進行次世代基因定序
- c. 序列比對與變異點分析
- d. 變異基因的生物功能註記
- e. 發送檢測報告
- f. 醫師解說檢測結果

值得一提的是，行動基因的基因檢測服務係透過醫師向病人提供，換句話說，受測者與付費主體雖然為患者本身，但服務管道係由醫師作為間接提供者。因此，醫師本身是否願意納入基因檢測為診斷參考依據，將為決定患者能否接觸到這項服務的關鍵。目前而言，在診斷過程中，願意加入基因檢測考量的醫師年齡層較為偏低。

此外，行動基因更將指派專人對醫師解說檢測結果與分析的根據，患者將不會直接看到檢測報告的全部結果，一般人接受過多的專業資訊可能會引起非必要性的恐慌，因此將透過醫師綜合臨床的病徵考量，進行說明與評估治療方式。

## C. 檢測內容

以癌症患者族群為對象所提供的服務項目共可分為四大類，請參考下表 9：

表 9、行動基因檢測服務項目

服務項目	服務內容	適用對象
<b>ACTBRCA™</b>	針對 BRCA1 及 BRCA2 進行基因定序檢測	預測罹患遺傳性乳癌風險
<b>ACTDrug®+</b>	檢測 10-35 個重要癌症致病基因	適用初次罹患癌症患者或初次欲使用標靶藥物患者
<b>ACT Onco®+</b>	針對 409 個癌症相關基因進行全外顯子定序	適用於診斷復發、發生轉移或其他前線治療效果不彰的癌症患者
<b>ACTImmune™</b>	針對患者全基因進行全外顯子定序分析	提出免疫治療療效預測，評估用藥可能性
<b>ACT Monitor™</b>	分析癌症病患血液中循環腫瘤 DNA 進行癌症早期復發偵測與追蹤抗藥性產生	適用於無法以手術或切片取得腫瘤組織的患者，具有產生抗藥性、復發風險或欲追蹤治療成效的患者

### 1. ACT BRCA

適用於預測罹患遺傳性乳癌、卵巢癌、前列腺癌或胰臟癌的風險，BRCA 基

因突變會大幅提升罹患乳癌 (54-85%)、卵巢癌 (40-60%)、前列腺癌 (20%) 與胰臟癌 (5%) 之風險<sup>226</sup>，尤其遺傳性乳癌與卵巢癌症候群 (Hereditary breast and ovarian cancer, 簡稱 HBOC) 患者中，BRCA 基因具有突變者更高達 50%<sup>227</sup>。此檢測項目將進行 BRCA 的全基因定序，BRCA1 與 BRCA2 為參與雙股 DNA 修補的重要抑癌基因，BRCA 基因目前已知的突變位點高達 300-500 個，且沒有特定的突變熱點，因此，全基因定序將提供完整的基因突變資訊，作為分子診斷的依據。

## 2. ACT Drug+

適用初次罹患癌症患者或初次欲使用標靶藥物患者，可檢測 35 個與癌症標靶藥物治療高度相關的基因變異，包括常見的致癌基因，例如：EGFR, KARS, BRAF 等，與抑癌基因，例如 TP53, RB1, APC 等。針對肺癌，檢測另含 ALK, RET, ROS1, NTRK1 融合基因檢測。針對乳癌或卵巢癌，檢測另含 BRCA1 與 BRCA2 基因。

## 3. ACT Onco+

適用初次罹患癌症患者或初次欲使用標靶藥物患者，亦適用診斷復發、發生轉移或其他前線治療效果不彰的癌症患者，可對 400 個以上與癌症治療相關的基因進行近乎全外顯子定序，同時分析 12 個重要的訊息傳遞途徑，其中，重要的訊息傳遞路徑包含：

- a. 調控細胞生長的訊息路徑：如 Cell cycle (CDK4, CCNE1, CDKN2A)、RAS (KRAS, NRAS, BRAF)、PI3K (AKT1, PTEN, PIK3CA)、MAPK (MAPK1, CEBPA, SRC) 及 TGF- $\beta$  (ACVR2, SMAD4, TGFBR2) 等訊息路徑。
- b. 調控細胞發育與分化的訊息路徑：如 NOTCH (NOTCH1, EP300, CREBBP)、APC (CDH1, GNA11, CTNBNB1)、HH (SMO, PTCH1, STK36) 等訊息路徑及 78 個重要轉錄因子 (NFKB1, GATA2, MYC 等) 和 28 個染色質修飾基因 (ARID1A, MEN1, SMARCB1 等)，以及 30 個調控基因體穩定性與 DNA 修復的重要基因 (ERCC1, MLH1, CHEK1 等)。

## 4. ACT Immune

適用於欲使用癌症免疫治療藥物之癌症患者，更具體地說，免疫治療係透過活化自身免疫系統來對抗癌症細胞，其效果更勝過去的標靶藥物治療。這類免疫療法又稱為 immuno-blockade inhibitor，是藉由阻斷癌症細胞上的免疫抑制因子 CTLA-4 及 PD-1 的功能，來重新啟動體內的 T 細胞對抗腫瘤。截至目前，臨床研究結果已證實使用抗 CTLA-4、PD-1 抗體的組合來治療癌症，能顯著延長病患生命。

然而，對免疫治療藥物有良好反應的癌症病患僅少數 (20~30%)，而且免疫療法亦所費不貲，因此，謹慎評估患者本身是否適用免疫療法顯得更為重要，幸

<sup>226</sup> Garber JE., (Update on screening and surveillance in BRAC 1/2 carriers) 2015 ASCO Annual Meeting.

<sup>227</sup> Castéra L., Eur J Hum Genet. 2014 Nov;22(11):1305-13.

好，近期研究指出，癌細胞內由基因突變所產生之新勝肽 (Neopeptide)，與癌細胞上主要組織相容性複合體 (MHC) 結合後所產生之新抗原 (Neoantigen) 數量多寡，是決定免疫治療效果的關鍵因素。

行動基因可從病患的癌組織中，針對 18,000 以上的基因的所有外顯子進行精準的定序，並搭配組織相容檢測 (HLA typing)，整合之數據再經由縝密的生物資訊分析，提出病患新抗原數量之預測，協助醫師有效評估病患對於免疫療法藥物的反應，提高癌症治療效果。

## 5. ACT Monitor

適用於無法以手術或切片取得腫瘤組織的患者，具有產生抗藥性、復發風險或欲追蹤治療成效的患者，主要分析癌症患者血液中循環腫瘤 DNA (Circulating Tumor DNA, 簡稱 ctDNA)，此類 ctDNA 係為腫瘤細胞壞死或凋亡後釋放至血液中的 DNA 片段，具有重要的基因資訊，雖然 ctDNA 變化微量，但敏銳度很高，能夠在蛋白質生物標記與放射影像產生變化之前，偵測到該類 DNA 發生劇烈改變，能夠即時觀測腫瘤基因的動態變異性，更能提早發現腫瘤異質性的產生，尤其液態檢體可藉由不同時間點抽取達成長期監控腫瘤變化的目的，協助醫師確認標靶治療的有效性與抗藥性機制，以及後期癌症復發的可能性。

### (二) 資本結構

行動基因創立於 2014 年 7 月，且於 2015 年 2 月完成 A 輪融資獲得 800 萬美元，故資本額為台幣 2.8 億元，股東結構係由研發團隊及天使基金佔 35%，由台安、和通、宏誠和華南金創投共佔 65%<sup>228</sup>，此資金將支持癌症檢測領域的分子診斷組合產品，成立半年後，即有 1500 萬元營收貢獻<sup>229</sup>，且在 2016 年 5 月完成 B 輪融資獲得 1250 萬美元，約 4 億台幣，此輪融資由和通國際 (Hotung Group) 和 CDIB 資本 (中華開發金控的海外投資部門) 領投，Eminent II VC、華南創投 (Hua Nan Venture Capital)、President International Development、以及 UMC 資本 (聯華電子公司設立的投資部門) 跟投<sup>230</sup>，除了台北總公司和已經成立的新加坡分公司之外，此資金將用於海外地區拓展，包括日本、馬來西亞、泰國以及香港，加速進軍亞洲市場<sup>231</sup>，之後更將增加其商業管道，推動全球擴張。

<sup>228</sup> 杜蕙蓉(2015/2/9)，精準醫學竄起創投瘋卡位，中時電子報，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://www.chinatimes.com/newspapers/20150209000072-260202>。

<sup>229</sup> 杜蕙蓉(2015/2/9)，行動基因搶入全球第一波，中時電子報，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://www.chinatimes.com/newspapers/20150209000074-260202>。

<sup>230</sup> 臺灣癌症檢測公司「行動基因」獲 1250 萬美元 B 輪投資(2016/5/8)，數位時代，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：[http://www.bnext.com.tw/ext\\_rss/view/id/1621126](http://www.bnext.com.tw/ext_rss/view/id/1621126)。

<sup>231</sup> 行動基因生技股份有限公司完成第二次四億台幣募資(2016/5/6)，行動基因官網，瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日，取自：  
<http://www.actgenomics.com/2016-05-06%E5%8B%9F%E8%B3%87%E6%B6%88%E6%81%AF/>。

## 貳、智慧財產布局與策略

行動基因主要核心技術係以次世代基因定序為基礎，解讀定序結果進行變異點的註解分析，判斷基因變異與癌症間的關係，最後以個人基因角度定位出適合患者的治療方向、疾病分析或後續追蹤，例如不同標靶藥物的使用建議、免疫治療的適用性或癌症復發、產生抗藥性的機率，屬於高度依賴資料庫進行數據分析的服務產業類型，更具體地說，以不同長度範圍的基因定序結果，利用人力篩選各大資料庫中相關連的對應資訊，整合出用藥策略與建議，因此，對於患者檢體處理的品質優異性、納入資料庫的健全性、資訊解讀的完整性和精確性，都是行動基因優異於單單僅執行基因檢測同業中的最大特點，因此，行動基因目前的智慧財產權布局主要以營業秘密保護為主，由於專利保護的對價為專利技術資訊揭露的完整性，對於目前行動基因的獲利模式而言，並無實質助益。

對於新創公司來說，籌措資金與政府補助經費係為維繫開拓公司技術或業務能夠積極發展的重要來源之一，目前國內的補助計畫重視當前的績效呈現，比如說專利申請的數量，作為評核的依據，導致具有高發展潛力但不以專利作為智財布局手段的中小企業無法獲得立即支持的機會，甚為可惜。因此，在未來累積足夠大數據後，行動基因亦可能進行數據演算法方面的專利布局。

## 第四節 小結

精準醫療能夠在現代成為新興起的領域，主要是基於基因體學發展成熟，能夠從學理研究面擴大至產業應用面，打破舊有的病理分類窠臼，由基因檢測的創新觀念在醫療體制中落實，提供醫師與病患另一類型的訊息管道及治療契機。精準醫療領域不同於傳統的製藥產業或醫材產業，其主要是架構於基因檢測及標的藥物兩個面向，因此，不但衍生提供基因檢測服務公司，例如行動基因，也提供藥廠以基因的觀點，針對不同生物標記的研發方向，更進一步地說，是免疫療法或抗體合成，例如 MorphoSys 和免疫功坊，即是提供抗體合成平台的新創公司。以下將分別針對營運策略與智財保護策略進行比較。

### 壹、營運策略比較

同樣都屬於精準醫療領域的成員，MorphoSys、免疫功坊、行動基因三者分別在產業鏈上扮演不同的位階角色：MorphoSys 運用其抗體資料庫之平台技術，替客戶的目標分子進行對應藥物之篩選，同時公司內部亦有團隊進行自主新藥開發；免疫功坊則運用其藥物合成技術，協助客戶進行藥物標的分子的改質，或是自主進行藥物開發研究；行動基因則是提供基因檢測服務，將受試者的全段基因體進行基因定序及分組，透過資訊彙整及分析藉此協助客戶能對於疾病作出更準確的醫療評估，或是協助

尋找疾病相對應的生物標誌以加速藥物開發。因此，就公司發展定位而言，MorphoSys 及免疫功坊都屬於直接從事產品（新藥）開發之公司，而又兼具提供技術服務，行動基因則是純粹的技術服務提供者。

觀察這三間公司的營運策略，可發現其與該公司所處的產業鏈位階密切相關：MorphoSys 與免疫功坊由於都以進行新藥開發為目標，考量新藥上市之時程相對冗長、需要龐大的研發資金且充滿不確定性，因此在公司發展初期，他們便相當仰賴外部資源之投入，以協助其穩定成長。而該營運資金之籌措方式，除了一般的私募基金、接受政府贊助或是股票公開發行等方式，他們也會以自身公司的核心技術為服務商品，規劃部分業務出來替他人進行研發代工以換取相應報酬，例如，MorphoSys 公司利用其抗體資料庫為他人進行研發作業，一方面獲取所需營運資金，另一方面亦積極建立夥伴關係以利日後新藥開發之進行；免疫功坊也採用類似的模式，雖然公司才成立不久，但其短期目標也是尋找可對外進行技術授權的對象，以取得必要資金助益其新藥研發之路。

能夠從事這種提供服務與自身研發並進之企業，其相對於鎖定單一產品目標進行新藥開發的公司，前者的策略較為彈性，因其有穩定的服務收入做為資金來源，只要透過適度的研發比重配置，即能平衡自身研發所面臨之資金壓力，並且，亦可以藉由與外部共同執行研發合作以分攤風險或尋覓更多開發資源。而由這些公司之案例可歸納得知，多係屬於本身係以特定的平台技術能力為立基之企業，或是能將其核心能力開發為平台式商品而為外部客戶服務。雖然大部分新藥研究公司多都具有深厚的技術能力及專精的研發領域，然而，欲採取此種策略之公司，其所使用的技術大致上必須具備多元應用性，即除了可供企業內部研發使用之外，企業外部亦有潛在使用者可受惠於該技術；並且，該技術亦須具備高門檻及獨特性，使競爭對手不易超越，客戶亦不能在接觸過該項技術後即自行仿效實作。

至於行動基因則是定位在技術服務提供者，短期目標尚未有從事新藥開發之規劃，因而尚未面臨進行新藥研發之相對龐大資源需求，而推動公司持續成長之營運方式，主要著重在客戶關係之維持與拓建。因此，在公司成立之初，行動基因便積極在醫院、生技公司以及藥廠等三個方向進行客戶開發。而其營運所需之資金，主要也是來自其為客戶提供技術服務所換取之業務收入，比起從事新藥研發所需的重度研究投入以及成果不確定性，其所面臨的資金壓力則相對較小，現金流也較容易掌握。雖然行動基因在其遠程規劃中也有考慮納入新藥開發這個項目，但目前所預想的運作方式仍傾向以另行成立公司以進行該項研發事業，如此，使各公司之財務能夠獨立而不互相影響。

## 貳、 智財保護策略比較

智財保護策略亦可依公司屬性之不同而有不同策略，本論文所研究的三個公司個案，其中 MorphoSys 與免疫功坊較偏向於新藥開發，而行動基因則屬於技術服務提供

者，以下便以此種公司屬性分類探討其智財保護策略之相同與相異處。

新藥研發業者由於前期投入的研發資源相當龐大，所需要回收投資報酬的時間也相對其他種類商品要長，因此，能否在市場取得獨占地位變是相當重要的一項課題，而主管機關基於公共利益之考量及獎勵新藥研發，行政上亦會允許其享有一定之寡佔市場期間。除此之外，專利之有無亦是排除競爭者進入市場的重要關鍵，因此藥品開發業者多會積極主動的為其新藥產品及其相關應用進行專利布局。再者，專利對於新藥之意義在部分地區又更顯重要，例如歐盟，新藥產品除了享有主管機關所給予的法定資料保護期及市場專屬期 6 至 10 年的期限<sup>232</sup>，如該新藥產品有取得專利，亦能受惠於該專利而享有額外的專利補充保護認定 (supplementary protection certificates, 簡稱 SPC)，使整體權利期間可達 15 年之久<sup>233</sup>。通常在實務上，由於新藥核准的前 10 年期間，無論新藥是否還享有其他權利保護，主管機關一律都會給予行政保護優惠而禁止學名藥上市競爭，必須在此期限過了之後，學名藥才取得上市資格，然此時便須視 SPC 的有無以決定學名藥能否核准進入，因此對於因專利所衍生的 SPC，便是爭訟的主要戰場，新藥業者無不希望透過取得專利權以延長其市場獨佔期。

MorphoSys 與免疫功坊由於都以進行新藥開發為目標，因此對於能與最終新藥產品密切相關之技術，幾乎都如上所述會以專利方式進行保護。此外，由於這兩家公司都視與外部單位建立合作關係為其重要發展歷程，考量日後可能發生的產品技轉、授權或上市面臨競爭等情形，因而對於研發產品所使用的相關技術及成果更是特別在意，在專利布局方面，基本上都會優先指定進入各醫藥大國，諸如美國、中國、歐盟及日本等，或是透過 PCT 途徑提出專利申請案，以確保新藥產品上市後的市場保護不會有所缺漏。至於各國在專利適格性的認定標準不一是否影響技術擁有者至該國提出專利申請的意願，MorphoSys 與免疫功坊均回覆該等因素衝擊不大；專利申請地的取決，仍是以未來市場之所在區域為首要考量。

另外，MorphoSys 與免疫功坊都有與外部單位進行合作開發，而對於共同開發所衍生的權利義務關係，亦是相當注意。例如，MorphoSys 公司會要求與其合作的夥伴如要對該共同開發專案提出任何文獻發表或專利申請之前，必先由 MorphoSys 公司內部的智財法務單位進行事先審閱，以確保智財布局策略能夠依規畫執行。

對於以技術服務為主業務的行動基因而言，該公司的技術能力（資料庫、數據分析）雖然也是競爭關鍵，但其所提供的服務內容（費用、處理時限、品質）亦是與同

<sup>232</sup> 根據歐盟 2004 年之前的規範，新藥產品在各會員國可享有 6 或 10 年的資料保護期，期間學名藥不得引證新藥資料進行查驗登記及上市銷售。而在 Regulation (EC) 726/2004 新制修改後，2005 年 11 月 20 日之後送件的新藥案件自首次核准起享有 8 年的資料專屬期，而在該期間到期之後學名藥才能引證新藥之資料進行查驗登記，並僅能在新藥上市 10 年之後始能販售；如果新藥產品有達到某些特殊要求，例如新增適應症或與現有治療手段相比有顯著療效或安全性，則可額外獲得 1 年市場專屬保護，此即所謂“8 + 2 (+ 1)”規則。

<sup>233</sup> 根據歐盟 Council Regulation (EEC) No 1768/92 規範，擁有專利權的醫藥產品可申請不超過 5 年的 SPC，使該產品受到專利與 SPC 所合計的保護期不超過 15 年；而在特殊情形下，例如依據 Regulation (EC) No 1901/2006 有執行小兒試驗 (Paediatric Investigation)，則該 SPC 可延長至 5.5 年。

業區隔的相當重要的考量，因此，對於該公司所擁有的核心技術，行動基因主要採取不對外揭露的方式，透過妥善的知識管理使其成為營業秘密來加以保護，而非將技術細節公開以藉由專利途徑來進行保護。此等考量，一方面是因為專利的有無實質上並非影響客戶是否選擇委託行動基因為其服務的重要關鍵，另一方面，亦是因為這類技術並不具備外顯性，即使有被應用也難以察覺，且該技術與其所轉化的商業成果（疾病醫療評估、基因分析資訊）之間缺乏直接而明顯的對應關係，因此如將該技術進行專利申請，預估在專利侵權訴訟攻防上，舉證責任相對困難，因果關係也較難證明，而不能達到技術保護之目的，此外，為了維護專利權所支出的成本，亦無法受惠於專利權的行使而轉化為收益。是故，與其將核心技術公諸於世，選擇以營業秘密的保護方式應較為妥當。

然而，行動基因仍有規畫將其部分研發成果及技術提出專利申請，探究其原因，可能在於僅為滿足政策制度方面的要求。例如，生技公司如欲透過經濟部工業局之推薦在臺灣申請上市、上櫃，其所依循的科技事業認定辦法中，專利權的有無便是重要評核指標之一，而在此種制度設計之下，即便取得專利權並未能有實質上的經濟效益，但企業仍舊會進行專利申請，以滿足形式上的要求。

綜合以上，在精準醫療領域中，各成員會依其公司屬性及所處產業位階之不同而選擇不同的營運模式，同時，亦會視其所擁有之技術的不同特徵及競爭關係而決定採取不同的智財保護策略。普遍來說，愈是直接從事產品開發之公司，愈傾向採取專利作為技術及產品之智財保護手段，且專利布局均以全球主要醫藥市場為首要目標；而提供技術服務此一類型的公司，則較常見以服務品質的優劣做為吸引客群的主要訴求，對於該公司的核心技術則通常不必然會申請專利，而是採用營業秘密之方式加以保護。

## 第五章 結論與建議

### 第一節 結論

隨著科技的進展，人們對於疾病的成因以及治療方法的掌握度也越來越高，在可預期的將來，將會在更多醫療場域中運用精準醫療，以基於患者體質的差異和疾病的異質性，對患者提供量身打造的疾病預防和治療策略。

#### 壹、 精準醫療為臺灣生物醫療產業的焦點產業

此一新興的領域，替臺灣生物醫學產業開啟了一道新的契機。譬如，可針對既有藥物開發伴隨式診斷法（companion diagnostics）以篩選出適當的給藥族群；相較於一般藥物研發從無到有的過程中所耗費的巨大金錢與時間成本，此種伴隨式診斷法的研發成本低了許多。此外，將既有藥物改良，以得到療效更佳、副作用較低的第二代藥物，也非常適合臺灣產業的特性。另一方面，將個人基因定序與保險、醫療照護體系串連，亦可形成完整的產業鏈。再者，由於精準醫療需對不同類型的患者提供不同的治療方案，對於臨床試驗的需求也會相對增加，因此在臺灣已有相當規模的委託研發機構（Contract Research Organization or Clinical Research Organization，CRO）可望進一步成長。而隨著臺灣今年來推動西藥廠通過「國際醫藥品稽查協約組織」（Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme，PIC/S）認證以及原料藥需取得 GMP（Good Manufacturing Practices）認證，臺灣製藥產業的品質已與國際水準相當，因此也可趁機切入委託製造（Contract Manufacturing）的領域。

#### 貳、 智慧財產保護策略對精準醫療產業發展至為重要

精準醫療領域屬於高度仰賴技術的領域，從生物標記的確認、檢測速度與精準度的提升、遺傳資訊的判讀乃至於個人化藥物與治療方案的開發，都需要研發人員投入相當的智慧與心血。一般高科技產品（如智慧型手機）往往涉及了數百或更多的專利技術；相較之下，一項生醫產品（如新藥）往往僅涉及少數核心的技術；因此，精準醫療領域更應注重其研發成果的智慧財產保護，以免因為核心技術為他人所用，而影響公司的競爭力與獲利能力。然而，隨著科學與技術不斷地進步，現有的智慧財產權體系卻跟不上這些創新研發成果的脚步，導致在精準醫療領域中，許多有價值的研發成果無法妥善地受到智慧財產權的保護。

舉例來說，僅發現與疾病相關的特定生物標記，目前在美國可能無法取得專利權的保護。此外，涉及大數據分析的演算法，也可能因為過於抽象而難以取得美國、歐洲等地的專利權；但若將演算法內容過於具體化，其保護範圍可能又過於狹隘，而使專利權人無法得到合理的保護。

正因為專利權的保護有上述諸多限制，使得相關領域開始注重用營業秘密的形式來保護研發成果。然而，營業秘密的保護強度不及專利權；因此，即便營業秘密的持有人已盡力維護其技術的秘密性，若他人透過獨立研發或反向工程得到相同的技術，營業秘密持有人就無法對其主張任何權利。

同樣是藉由偵測特定生物標記來判斷對象的健康狀況，也會因為商業營運模式的不同，而需考量不同的智慧財產保護策略。若是選擇以「販售生物標記檢測套組」為主要營運模式，則他人一旦購得此種檢測套組之後，可輕易地透過反向工程得知套組中的主要組成分為何；採取此種營運模式時，若僅使用營業秘密來保護研發成果，難以達到理想的效果。另一方面，若是選擇以「提供生物標記檢測服務」為主要營運模式，由於他人無法從公開管道合法取得用於進行檢測的各種成分，他人欲透過反向工程來破解此一技術的難度較高，就比較適合用營業秘密來保護其研發成果。也因此，精準醫療產業在擬定智慧財產保護策略時，需採用更有彈性的思維，以使核心技術得到最完善的智慧財產保護。

生醫產業的另一項特點在於許多產品與服務需受到衛生主管機關的高度管控。主管機關對醫藥品、醫療器材與檢驗方法或試劑採分級管理，其上市許可與上市後監控會受到不同密度的規範。另一方面，主管機關對於醫療服務，譬如遺傳檢測的結果與可提供給患者的資訊也會加以限定。此外，生物檢體的採集與使用，也需符合法律的規範。這些規範與監控不但提高了研發過程的不確定性，也墊高了推出一項生醫產品與服務所需的時間與金錢成本。

### 參、德國MorphoSys的彈性思維值得借鏡

面對這樣的不確定性，精準醫療產業也應採用更有彈性的經營模式。以本論文案例分析對象—德國的 MorphoSys 公司為例，該公司雖然一向以獨立藥物研發為公司的主要目標，但在營運初期，卻能善用其在技術方面的強項，與國際大藥廠結盟提供篩選特定抗體的服務，並在行有餘力後，再逐漸拉高藥物研發的投資占比；但當遇到大環境景氣不佳的情況時，又立刻縮減獨立藥物研發的項目，並引進更多的合作計畫及配合組織整併，以維持公司營運狀況的穩定。MorphoSys 公司這種順應財務狀況與市場景氣而適時調整研發支出與營收來源的運作方式，不但使公司順利度過生技產業泡沫化、金融風暴等大環境的危機，也讓公司在經歷專利訴訟後仍能繼續成長茁壯。

另一方面，MorphoSys 公司的彈性思維也充分展現於其智慧財產保護策略中。MorphoSys 公司隨著公司的成長狀況，並因應技術本身的特點，採用專利與營業秘密兩種不同的智慧財產保護策略，將兩種保護體系截長補短，進而達到最大化的保護效果。

生物醫藥產品的研發成本高昂且研發週期冗長，又需要取得主管機關的許可才能進入市場；換句話說，其產品開發過程中的不確定性較高，MorphoSys 公司這種不拘

泥於特定框架的運作方式，是該公司能夠數次走出低潮的原因之一，此種彈性思維模式非常值得臺灣精準醫療產業的業者作為借鏡。

## 第二節 建議

### 壹、業者應彈性經營、合作共榮

要使臺灣精準醫療產業蓬勃發展，就產業面來說，首要任務在於發展創新的技術，才有機會在競爭激烈的市場中搶佔先機。此外，在經營管理方面，則可參考MorphoSys公司的作法，使公司在不僵化的運作方式下，而能順時順勢成長。另一方面，由於精準醫療領域牽涉到許多面向，不同產業位階業者間的合作結盟，可以帶動彼此的發展，且更能串接起完整的產業鏈，創造最大的經濟效應。

### 貳、業者智慧財產權布局策略應全盤考量

在擬定智慧財產權的保護策略時，則應考量技術本身的特性，來決定要採用何種方式給予保護。舉例來說，對於具備可專利性且容易透過反向工程得到的技術，可以考慮用提出專利申請；相反地，對於不易經由反向工程破解的技術，則可以考慮採用營業秘密予以保護。再者，由於不同國家、區域對於取得專利的標準不盡相同，在決定要採用何種制度提供保護時，也應綜合考量目標區域的專利保護內涵。另一方面，由於申請專利時必須合理地揭示技術內容，他人基於公開的內容，若能輕易進行迴避設計，則可以考慮採用營業秘密保護。除了技術本身的考量之外，還應該考量對該技術採行適當保密措施的難易度與成本。從行使權利的角度來看，對於較不易主張侵權的技術內容（譬如，製造方法與配方）則也可考慮採用營業秘密保護。

另一方面，就專利申請的國家與區域來看，在資源有限的情形下，最基本的申請區域應涵蓋主要銷售地區，譬如美國、歐洲、日本、中國等地。此外，在進行智慧財產布局時，亦應考量政府的產業發展政策。舉例來說，近來我國政府推行「新南向政策推動計畫」，希望藉由整合政府與民間的資源與力量，進而與東協、南亞及紐澳等國家創造互利共贏的新合作模式；因此，業者若有意配合政府政策打入東南亞市場，也應考慮在當地進行專利布局，同時也可選擇採用東協專利審查合作計畫（ASEAN Patent Examination Co-operation, ASPEC）以利儘速取得專利。至於如欲前往的地區尚缺乏完善智財保護制度，則須特別留意是否已擬妥其他相應策略以補足保護力道。

### 參、行政機關在法規面和產業政策面亦應採用彈性新思維

在科技發展日新月異的同時，不但產業需保有與時俱進的彈性，行政機關也需跳脫既有的窠臼。當精準醫療領域不斷推出創新的診斷檢測服務與醫療方案時，主管機關的法規制訂與行政管理也需跟得上科技的進步。臺灣醫療資源相當豐沛，不僅民間

業者研發能力十足，政府及相關法人所提供的資源，例如健保資料庫，亦能讓我們在發展精準醫療產業上佔有不錯先機，而政府是否能善用此一優勢，加速業者研發進展，亦是關乎我國精準醫療產業之國際競爭力。此外，由於國內市場規模有限，因此相關法規制度之設計是否能與國際接軌，也是影響我國產業能否開拓國際市場之重要關鍵。醫療產業向來規範嚴謹，但如能在必要之管制與制度之開放間作一衡平取捨，將有助產業更為茁壯。

同時，行政機關在擬定產業發展方向與產業扶植計畫時，也應考量產業特性，而非一貫使用舊思維作為評估標準。舉例來說，政府對新創事業的補助經常要求申請人提出專利申請數量作為評量項目之一，然而，如本文所分析的，精準醫療產業中許多技術本質上就不適合以專利制度加以保護，這種不論技術本質而一味採用相同評價標準的作為，往往迫使申請人為了符合評量項目而進行無謂的專利申請，不但無助於公司的成長，反而造成資源的浪費。

總結來說，精準醫療產業的成長與進步，主要是依賴智力活動的不斷創新，因此產業最重要的資產是由人才與技術所構成的軟實力，這種資產無法僅以表象的關鍵表現指標（Key Performance Index, KPI）來衡量；且在評斷發展績效時，考慮該產業週期相對漫長之特性，亦應將眼光放遠，著重於未來效益而非僅視其短期成果。

## 參考文獻

中文部分 (依作者姓氏筆畫排序)

### 一、中文期刊與書籍

1. 李森堽 (民 99), 科技法律透析, 22(12), 頁 2。
2. 林婉婷 (民 95), 藥品研發中生物標記之發展趨勢, 醫界聯盟臨床試驗中英文季刊, 頁 37-41。
3. 邱燕欣、林詩舜 (民 103), 淺談次世代定序技術 (Next Generation Sequencing, NGS) 發展與其應用, 種苗科技專訊, No88, 頁 13-17。
4. 徐火明 (民 86), 公平交易法論-不正競爭防止法, 頁 89-92。
5. 許智誠 (民 79), 美國法上企業發明之保護-專利與營業秘密之抉擇, 法學叢刊, 第一三九期, 頁 61~66。
6. 陳文吟 (民 100), 生物科技與專利法, 三民書局, 頁 114。
7. 蔡明誠 (民 80), 公平交易法對營業秘密之保護, 政大法學評論, 44 期, 頁 273-276。
8. 賴文智、顏雅倫 (民 93), 營業秘密法二十講, 翰蘆出版社, 頁 58-59、68、79-80。
9. 謝銘洋 (民 97), 智慧財產權法, 元照出版公司, 頁 133。

### 二、政府與民間團體資料

1. 王大維 (民 93), 全球藥物基因體學試場與發展趨勢研究, 經濟部 ITIS 專案辦公室, 頁 42-46。
2. 行政院公平交易委員會, 德國公平交易法相關法規彙編, 頁 95-97。
3. 何欣倫 (民 100), 論我國專利法對生物科技保護, 銘傳大學法律學系碩士班, 頁 29。
4. 吳佳穎、趙慶冷 (民 98), 菁英計畫參加華盛頓大學法學院「高階智慧財產權研究中心」之 2009 年智慧財產權暑期課程, 公務員出國報告, 頁 28-30。
5. 李佩芳 (民 101), 次世代基因定序(NGS)之基因序列的鹼基判定, 國立成功大學統計學系碩士論文。
6. 杜蕙蓉 (民 104), 精準醫學竄起 創投瘋卡位, 中時電子報。
7. 林育弘、林佳慧 (民 103), 參加華盛頓大學法學院「高階智慧財產權研究中心」(CASRIP)之 2014 年智慧財產權暑期課程, 公務員出國報告, 頁 43-45。
8. 林怡芊 (民 93), 歐盟 98/44 號生物技術發明保護指令中專利適格標的之研究, 國立清華大學科技法律研究所, 第 17-19 頁。
9. 經濟部工業局 (民 105), 2016 生技產業白皮書。
10. 趙軒翎 (民 104), 個人基因定序癌症精準治療鋪路-專訪行動基因, 科技報導, 201504-400 期。
11. 蔡明誠、黃千娟、劉宥妤、蔡孟蕙 (民 102), 公共政策與法律研究中心 101

年度研究計畫案期末報告，頁 9-12、15、22。

12. 謝邦昌 (民 105)，大數據 開啟個人化醫療新頁，工商時報。
13. 鍾佳豪 (民 101)，生物科技發明專利標的之研究—以專利法第 24 條為中心，銘傳大學法律學系碩士班，頁 64-66。
14. 藍弘仁 (民 86)，電腦軟體相關發明是否屬「法定可予專利事項」問題之研究--中美專利審查基準之比較，東吳大學法律學研究所，頁 32。
15. 藍韡婷，陳學箴，許芳敏，楊順琇，吳姿燕 (民 104)，Alice 案及 Ultramercial 案後電腦軟體相關專利之可專利性及其申請策略，跨領域科技管理與智財運用國際人才培訓計畫 104 年海外培訓成果發表會論文，頁 15、31-36。

### 三、網路訊息 (最後瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日)

1. 2016 精準醫學研究重點專項敲定 精準醫療萬億藍海開啟(民 105)，新浪財經，取自：<http://finance.sina.com.cn/roll/2016-07-08/doc-ifxtwchx8247201.shtml>
2. DNA 測序，維基百科，取自：  
[http://www.wikiwand.com/zh-mo/DNA%E6%B8%AC%E5%BA%8F#/cite\\_ref-hal12007\\_4-0](http://www.wikiwand.com/zh-mo/DNA%E6%B8%AC%E5%BA%8F#/cite_ref-hal12007_4-0)
3. Jane(民 105)，2016 年生技產業策略諮詢委員會會後報導，基因線上 Gene Online 產業動態，取自：<http://geneonline.news/index.php/2016/09/06/2016btc/>
4. Jane (民 105)，生技產業為創新產業 BTC 閉幕聚焦法規、人才等六大面向，基因線上 Gene Online 產業動態，取自：  
<http://geneonline.news/index.php/2016/09/09/bio-taiwan-committee-0908/>
5. Jane (民 105)，臺灣癌症聯合學術年會(TJCC)鎖定癌症精準醫療，基因線上 Gene Online 產業動態，取自：  
<http://geneonline.news/index.php/2016/05/18/tjcc-precision-medicine/>.
6. 人類基因組計畫，維基百科，取自：  
<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E4%BA%BA%E7%B1%BB%E5%9F%BA%E5%9B%A0%E7%BB%84%E8%AE%A1%E5%88%92>
7. 人體生物資料庫管理條例簡介，取自：  
[http://www.twbiobank.org.tw/new\\_web/about-law.php](http://www.twbiobank.org.tw/new_web/about-law.php)
8. 中科院啟動中國人群精準醫學研究計畫 (民 105)，新華網，取自：  
[http://news.xinhuanet.com/tech/2016-01/09/c\\_1117722557.htm](http://news.xinhuanet.com/tech/2016-01/09/c_1117722557.htm)
9. 弗朗西斯·克里克，維基百科，取自：  
<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E5%BC%97%E6%9C%97%E8%A5%BF%E6%96%AF%C2%B7%E5%85%8B%E9%87%8C%E5%85%8B>
10. 弗雷德里克·桑格，維基百科，取自：  
<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E5%BC%97%E9%9B%B7%E5%BE%B7%E9%87%8C%E5%85%8B%C2%B7%E6%A1%91%E6%A0%BC>
11. 生物標記 (醫學)，維基百科，取自：  
[http://zh.wikipedia.org/wiki/%E7%94%9F%E7%89%A9%E6%A8%99%E8%A8%98\\_\(%E9%86%AB%E5%AD%B8\)](http://zh.wikipedia.org/wiki/%E7%94%9F%E7%89%A9%E6%A8%99%E8%A8%98_(%E9%86%AB%E5%AD%B8))
12. 朱萍 (民 105)，精準醫學研究找準跑道 萬億級市場胎動，社團法人國家生技醫療產業策進會、財團法人生技醫療科技政策研究中心，取自：  
<http://www.ibmi.org.tw/client/ReportDetail.php?REFDOCTYPID=0o4dd9ctwhtyu mw0&REFDOCID=0o0yylc80st1hx0a>

13. 行動基因 搶入全球第一波，取自：  
<http://www.chinatimes.com/newspapers/20150209000074-260202>
14. 行動基因官網，取自：<http://www.actgenomics.com>
15. 免疫功坊官網，取自：<http://www.immunwork.com/>
16. 找到臺灣民眾糖尿病的預測指標，臺灣人體生物資料庫 3 年有成(民 104 年)，科技新報，取自：<http://technews.tw/2015/10/30/taiwan-biobank/>
17. 阿基米德醫療(民 105)，精準醫療掘金時代之四一見微知著的分子診斷，取自：  
<http://www.yidianzixun.com/article/0D8Zn8aC>
18. 泉盛(4159)Anti-CemX 單株抗體(FB825)啟動二期人體臨床試驗 (民 105)，取自：  
[https://tw.stock.yahoo.com/news\\_content/url/d/a/20160912/%E8%88%88%E6%AB%83-%E6%B3%89%E7%9B%9B-4159-anti-c-232812179.html](https://tw.stock.yahoo.com/news_content/url/d/a/20160912/%E8%88%88%E6%AB%83-%E6%B3%89%E7%9B%9B-4159-anti-c-232812179.html)。
19. 泉盛公告本公司 Anti-CemX 單株抗體(FB825)美國第一期臨床試驗結果(民 105 年)，取自：  
<http://www.moneydj.com/KMDJ/News/NewsViewer.aspx?a=%7B352eb064-6d6c-4f5a-90bc-c8221b7b4d99%7D>。
20. 美國 FDA 推動精準醫療，率先發布次世代定序(NGS)指引草案 (民 105)，社團法人國家生技醫療產業策進會、財團法人生技醫療科技政策研究中心，取自  
[http://www.ibmi.org.tw/client/NewsDetail.php?REFDOCTYPID=0o4dd9qzu97kbfvy&REFDOCID=0obl2qu1gwd7ps3l&Page\\_Num=1](http://www.ibmi.org.tw/client/NewsDetail.php?REFDOCTYPID=0o4dd9qzu97kbfvy&REFDOCID=0obl2qu1gwd7ps3l&Page_Num=1)
21. 個性化醫療，百度百科，取自：  
<http://baike.baidu.com/subview/5731979/5782038.htm>
22. 核苷酸，維基百科，取自：  
<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E6%A0%B8%E8%8B%B7%E9%85%B8>
23. 桑格測序，維基百科，取自：  
<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E6%A1%91%E6%A0%BC%E6%B5%8B%E5%BA%8F>
24. 淺談半導體對定序的應用 (民 104)，有勁生技的生物與資訊，取自：  
<http://yourgene.pixnet.net/blog/post/104090791-%E6%B7%BA%E8%AB%87%E5%8D%8A%E5%B0%8E%E9%AB%94%E5%B0%8D%E6%96%BC%E5%AE%9A%E5%BA%8F%E7%9A%84%E6%87%89%E7%94%A8>。
25. 許智誠(民 102)，臺灣對營業秘密之保護 (Trade Secrets Protection in Taiwan)，營業秘密相關研究報告，經濟部智慧財產局，取自：  
<http://www.tipo.gov.tw/ct.asp?xItem=207077&ctNode=6740&mp=1>
26. 郭史蒂夫 (民 102)，AMP v. Myriad 案：單離 DNA 不具可專利性，北美智權報，取自：  
[http://www.naipo.com/Portals/1/web\\_tw/Knowledge\\_Center/Biotechnology/publish-14.htm](http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Biotechnology/publish-14.htm)
27. 郭史蒂夫 (民 102)，醫療診斷技術的可專利性爭議，北美智權報，取自：  
[http://www.naipo.com/Portals/1/web\\_tw/Knowledge\\_Center/Biotechnology/publish-10.htm](http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Biotechnology/publish-10.htm)
28. 郭史蒂夫 (民 103)，美國專利系統中對於電腦軟體專利適格性的角力，北美智權報，取自：  
[http://www.naipo.com/Portals/1/web\\_tw/Knowledge\\_Center/Laws/US-102.htm](http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Laws/US-102.htm)
29. 凱利·穆利斯，維基百科，取自：  
<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E5%87%AF%E5%88%A9%C2%B7%E7%A9%86>

- %E5%88%A9%E6%96%AF
30. 舒安居 (民 103), 美國最高法院 2014 年裁決重要專利案件對臺灣廠商訴訟策略之影響, 國家實驗研究院科技產業資訊室, 取自:  
<http://iknow.stpi.narl.org.tw/post/Read.aspx?PostID=10219>
  31. 賀林: 我國「十三五」期間將重點研發精準醫學 (民 105), 壹讀, 取自:  
<https://read01.com/xd8zKD.html>
  32. 黃慧嫻 (民 98), 歐盟設立歐洲研究院 (European Research Council) 對前瞻性研究提供經費補助, 資策會科技法律研究所, 取自:  
<https://stli.iii.org.tw/pdf.aspx?url=https%3A%2F%2Fstli.iii.org.tw%2Farticle-detail.aspx%3Fno%3D64%26tp%3D1%26i%3D57%26d%3D1708%26prn%3Dy>。
  33. 黃蘭閔 (民 99), 美國最高法院: Bilski 案主張發明屬抽象概念故不予專利, 北美智權法規解析專區, 取自:  
[http://www.naipo.com/Portals/1/web\\_tw/Knowledge\\_Center/Laws/US-14.htm](http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Laws/US-14.htm),
  34. 楊傑名, 臺灣生物經濟 牛肉何在?, 環球生技月刊, 2015 年 6 月號, 取自:  
[http://www.gbimonthly.com/v6\\_2015/v6cover\\_2015\\_01.html](http://www.gbimonthly.com/v6_2015/v6cover_2015_01.html)
  35. 詹姆斯·杜威·華生, 維基百科, 取自:  
<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E8%A9%B9%E5%A7%86%E6%96%AF%C2%B7%E6%9D%9C%E5%A8%81%C2%B7%E6%B2%83%E6%A3%AE>
  36. 聚合酶連鎖反應, 維基百科, 取自:  
<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E8%81%9A%E5%90%88%E9%85%B6%E9%93%BE%E5%BC%8F%E5%8F%8D%E5%BA%94>
  37. 臺灣人體生物資料庫訪員聘用說明 (民 105), 取自:  
[http://www.twbiobank.org.tw/new\\_web/news.php](http://www.twbiobank.org.tw/new_web/news.php)
  38. 臺灣生物經濟產業發展方案, 取自:  
<http://www.bost.ey.gov.tw/cp.aspx?n=C720EFDA7944C31C>
  39. 臺灣癌症檢測公司「行動基因」獲 1250 萬美元 B 輪投資 (民 105), 數位時代, 取自:  
[http://www.bnnext.com.tw/ext\\_rss/view/id/1621126](http://www.bnnext.com.tw/ext_rss/view/id/1621126)
  40. 德國 2020 高科技戰略 (Ideen. Innovation. Wachstum. Hightech-Strategie 2020), 取自:  
<http://www.hightech-strategie.de/index.php>
  41. 德國高科技戰略報告(The new High-Tech Strategy Innovations for Germany), 取自:  
[https://www.bmbf.de/pub/HTS\\_Broschuere\\_eng.pdf](https://www.bmbf.de/pub/HTS_Broschuere_eng.pdf)
  42. 蕭燕翔, 抗過敏抗體新藥受青睞, 泉盛與 GSK 簽保密協定, 精實新聞, 取自:  
[http://www.cpmda.org.tw/news\\_show\\_n1.php?news\\_id=3429](http://www.cpmda.org.tw/news_show_n1.php?news_id=3429)。
  43. 賴婷婷 (民 100), 醫療診斷 (Medical Diagnostics) 方法可否為專利適格標的 (Patentable Subject Matter), 科技產業資訊室, 取自:  
<http://iknow.stpi.narl.org.tw/post/Read.aspx?PostID=6555>

英文部分 (依作者姓氏字母排序)

#### 一、英文期刊與書籍

1. 2014 Interim Guidance, Supra Note 52.
2. Castéra L., Eur J Hum Genet. (2014), 2014 Nov;22(11):1305-13.
3. Chen-Shan Chin et al. (2013), Nonhybrid, finished microbial genome assemblies from long-read SMRT sequencing data. Nature Methods 10, 563-569.
4. Church, George M. Genomes for all. Sci. Am. January (2006),294 (1): 46–

54. doi:10.1038/scientificamerican0106-46.PMID 16468433.
5. Hall, Nell. (2007), Advanced sequencing technologies and their wider impact in microbiology. *J. Exp. Biol.* May 2007, 209 (Pt 9): 1518–1525. doi:10.1242/jeb.001370. PMID 17449817.
6. Hayden, E.C. (2014), Technology: The \$1,000 genome. *Nature*, 507(7492): 294-295.
7. Liu, Lin; Li, Yinhu; Li, Siliang; et al. (2012), Comparison of Next-Generation Sequencing Systems. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* (Hindawi Publishing Corporation). 1 January 2012, 2012: 1–11. doi:10.1155/2012/251364.
8. Niedringhaus TP et al. (2011), Landscape of Next-Generation Sequencing Technologies, *Anal. Chem.*, 2011, 83 (12), pp 4327–4341, DOI: 10.1021/ac2010857.
9. Quail, Michael; Smith, Miriam E; Coupland, Paul; et al. (2012), A tale of three next generation sequencing platforms: comparison of Ion torrent, pacific biosciences and illumina MiSeq sequencers. *BMC Genomics*. 1 January 2012, 13 (1): 341. doi:10.1186/1471-2164-13-341. PMC 3431227. PMID 22827831.
10. Robert Cook-Deegan et al. (2013), The next controversy in genetic testing: clinical data as trade secrets?, *European Journal of Human Genetics*, 21, Page 585-587.
11. The United States Patent and Trademark Office, 2014 Interim Guidance on Patent Subject matter Eligibility, Vol. 79 Fed. Reg. 74618 (2014).
12. Watson J.D. and Crick F.H.C. (1953), A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature* 171, 737-738.

## 二、政府與民間團體資料

1. Bio<sup>M</sup> Biotech cluster Development GmbH (2012), m<sup>4</sup> Personalized Medicine in Munich.
2. Friedrich-Karl Beier and Gerhard Schrickler(eds.), From GATT to TRIPs-The Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, Max Planck Institute for Foreign and International Patent, Copyright and Competition Law, Munich, at 224.
3. German federal Ministry of Education and Research (2013/02), Personalised Medicine – Action Plan.
4. Grand View Research (2016/06), Personalized Medicine (PM) Market Analysis by product (PM diagnostics, PM Therapeutics, Personalized Medical Care, Personalized Nutrition & Wellness) and segment forecasts to 2022.
5. Jocelyn Kaiser (2016). NIH's 1-million-volunteer precision medicine study announces first pilot projects. *Science News*.
6. Kent B. Alexander and Kristen L. Wood, The Economic Espionage Act: Setting the Stage for a New Commercial Code of Conduct, 15 Ga. St. U.L. Rev. 907, at 917.

7. Mish Angrist et al. (2014), Distributing the future: The weak justifications for keeping human genomic databases secret and the challenges and opportunities in reverse engineering them, *Global Sharing of Genomic Knowledge in a Free Market*, Volume 3, Issue 4, 1 December 2014, Pages 124–127.
8. Thierry Olivier Desmet, *The Economic Espionage Act of 1996: Are We Finally taking Corporate Spies Seriously?*, 22 *Hous. Int'l J* 93, 1999, at 117-118.
9. US. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration (2006/03), *Critical Path Opportunities List*.
10. Violaine S. Mitchell et al. (1993), *The Children's Vaccine Initiative: Achieving the Vision*, National Academies Press, Page 158.

### 三、相關法條與判決

1. § 1 UWG (Verwertung von Vorlagen)
2. § 17 UWG (Verrat von Geschäfts- und Betriebsgeheimnissen)
3. § 18 UWG (Verwertung von Vorlagen)
4. § 19 UWG (Verleiten und Erbieten zum Verrat)
5. § 30 Versuch der Beteiligung
6. 18 USC §1831
7. 18 USC §1832
8. 18 USC §1835
9. 18 USC §1836
10. 18 USC §1837
11. 18 USC §1839
12. 35 USC §101
13. 35 USC §102
14. 35 USC §103
15. 35 USC §112
16. 788 F.3d 1371 (Fed. Cir. 2015).
17. 852 F. Supp. 2d 42, 62 (D.D.C. 2012).
18. *Ariosa Diagnostics, Inc. v. Sequenom, Inc.*, 788 F.3d 1371 (Fed. Cir. 2015).
19. *Assoc. for Molecular Path v. Myriad*, 133 S.Ct. 2107 (2013).
20. *Baumbach/Herfermehl, a.a.O.*, § 17. Rdn 54, 46.
21. *Baumbach/Herfermehl, Wettbewerbsrecht*, 19.Aufl.1996, § 17Rdn 2-8.
22. *Baumbach/Herfermehl, Wettbewerbsrecht*, 19.Aufl.1996, §18Rdn1.
23. *Bilski v. Kappos*, 561 U.S. 593 (2010).
24. *CLS Bank Int'l v. Alice Corp. Pty. Ltd.*, 717 F.3d 1269 (Fed. Cir. 2013) (en banc).
25. *CLS Bank Int'l v. Alice Corp.*, 685 F.3d 1341 (Fed. Cir. 2012).
26. *CLS Bank Int'l v. Alice Corp.*, 768 F.Supp.2d 221 (D.D.C.2011).
27. *CyberSource Corp. v Retail Decisions, Inc.*, 654 F.3d 1366, 99 U.S.P.Q.2d 1690

- (Fed. Cir. 2011).
28. *Diamond v. Chakrabarty*, 447 U.S. 303 (1980).
  29. *Diamond v. Diehr*, 450 U.S.175 (1981).
  30. Directive 98/44/EC Article 4
  31. Directive 98/44/EC Article 5
  32. Directive 98/44/EC Article 6
  33. Directive 98/44/EC on the legal protection of biotechnological inventions
  34. EPC Article 3 (2)
  35. EPC Article 5 (2) and (3)
  36. EPC Article 52 (1) and (2)
  37. EPC Article 53
  38. Garber JE., (Update on screening and surveillance in BRAC 1/2 carriers) 2015 ASCO Annual Meeting.
  39. *Gottschalk v. Benson*, 409 U.S. 63 (1972).
  40. Helmut Köhler/Henning Piper, Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb mit Zugabeverordnung, Rabattgesetz, und Preisangabenverordnung, 1995, §17Rdn10.
  41. Helmut Köhler/Henning Piper, Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb mit Zugabeverordnung, Rabattgesetz, und Preisangabenverordnung, 1995, §18Rdn1 and 2.
  42. Helmut Köhler/Henning Piper, Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb mit Zugabeverordnung, Rabattgesetz, und Preisangabenverordnung, 1995, §19.
  43. Helmut Köhler/Henning Piper, Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb mit Zugabeverordnung, Rabattgesetz, und Preisangabenverordnung, 1995, §30.
  44. Implementing Regulations to the Convention on the Grant of European Patents Rule 28 (Exceptions to patentability).
  45. Implementing Regulations to the Convention on the Grant of European Patents Rule 27 (Patentable biotechnological inventions).
  46. *Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.*, 566 U.S. \_\_\_, 132 S. Ct. 1289 (2012).
  47. *Mayo Collaborative Services DBA Mayo Medical Laboratories, et al. v. Prometheus Laboratories, Inc.*, 10-1150, U.S. \_\_\_, March 20, 2012.
  48. *Parker v. Flook*, 437 U.S. 584 (1978).
  49. *Sequenom, inc., v Ariosa diagnostics, inc., Natera, inc., and DNA diagnostics center, inc.* Petition for a writ of certiorari.
  50. *SmartGene, Inc. v Advanced Biological Labs.*, 555 Fed. Appx. 950 (Fed. Cir. 2014).
  51. StGB (Ausspähen von Daten), § 202a
  52. StGB (Ausspähen von Daten), § 202b
  53. StGB (Ausspähen von Daten), § 202c

54. StGB (Ausspähen von Daten), § 203

55. StGB (Ausspähen von Daten), § 204

四、網路訊息 (最後瀏覽日期 2016 年 10 月 9 日)

1. AstraZeneca to buy CAT for £702m (2006/5/15), BBS News. Retrieved from <http://news.bbc.co.uk/2/hi/business/4771615.stm>
2. Abm Knowledge base, Polymerase chain reaction (PCR) – An Introduction. Retrieved from [https://www.abmgood.com/marketing/knowledge\\_base/polymerase\\_chain\\_reaction\\_introduction.php](https://www.abmgood.com/marketing/knowledge_base/polymerase_chain_reaction_introduction.php)
3. Dr. Prodigious, Sanger Sequencing of DNA. Retrieved from <https://www.youtube.com/watch?v=nudG0r9zL2M&feature=youtu.be>
4. Gene Quinn, Dark Days Ahead: The Patent Pendulum. Retrieved from <http://www.ipwatchdog.com/2014/10/01/dark-days-ahead-the-patent-pendulum/id=51475/>
5. Jonathan P. Osha, Osha Liang LLP, New Federal Trade Secrets Act in the United States. Retrieved from <http://oshaliang.com/news/news-flash-new-federal-trade-secrets-act-in-the-u-s/>
6. Meghana Keshavan (2015). NIH workshop starts fleshing out details of Obama's Precision Medicine Initiative. MedCityNews. Retrieved from <http://medcitynews.com/2015/02/nih-workshop-starts-fleshing-details-obamas-precision-medicine-initiative/>.
7. MorphoSys official website. Retrieved from <https://www.morphosys.com>
8. National Health Institute. What is DNA?, Retrieved from <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics/dna>
9. National Institutes of Health, Precision Medicine Initiative Cohort Program, Retrieved from <https://www.nih.gov/precision-medicine-initiative-cohort-program>
10. PCT Applicant's Guide, Chapter 3: Time Limit for Entering the National Phase 歐 Retrieved from [http://www.wipo.int/pct/en/appguide/text.jsp?page=np03.html#\\_chapt3](http://www.wipo.int/pct/en/appguide/text.jsp?page=np03.html#_chapt3)
11. PMI (2015/1/30), Precision Medicine Initiative. Retrieved from <https://www.whitehouse.gov/precision-medicine>
12. Sequenom, Inc. v. Ariosa Diagnostics, Inc., SCOTUS Blog. Retrieved from <http://www.scotusblog.com/case-files/cases/sequenom-inc-v-ariosa-diagnostics-inc/>
13. Wetterstrand KA, DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP). Retrieved from <http://www.genome.gov/sequencingcostsdata>.

## 附件

### 1. 訪談對象：張子文教授（中央研究院基因體研究中心）

- 時間：2016/06/06
- 背景及地點：臺灣，台北，晚餐訪談
- 與會者：滕沛倫、楊順琇、許芳敏、曹主立
- 訪談問題及回答：

Q1. 請問以新藥發展的專利布局來看，根據老師的經驗，首要評估專利布局為哪些地區？考量布局的因素為何？

Ans: 生技專利布局應以「市場」為首要考量，尤其研發新藥開發過程所費不貲，將以拿下全球主要市場為優先，因此，專利布局主要會以美國、歐盟、日本和中國這四個地區為主，其次再為其他國家，例如：加拿大、澳洲、韓國或印度等，可依需求做特定調整。臺灣申請專利的次序是放在比較後面。但，以中研院普遍而言，主要申請專利的國家為美國與臺灣。

Q2. 是否會擔心未受到專利布局的地區，其他競爭者或廠商進入販售？

Ans: 其實不會，除了上述四大地區為全球主要市場外，正也因為新藥開發成本過高，需要依賴市場產生的利益，回饋給先前開發時所投入的資金，其他零散的單一市場所回收的利潤將無法支撐起這樣鉅額的成本，同樣地，反過來說，其他競爭廠商也不會視未受到專利保護地區的其他市場為新藥開發的利基，而貿然投入相同專利技術的新藥開發，因此，並不會特別擔心其他未受到專利區域引誘競爭者開發相同的藥品。

Q3. 假設以人口數來看，在 2016 年日本地區的人口約為 1 億 2 千萬左右，和世界上其他地區相比，其實不高，為何主要專利布局的首要區域會優先選擇日本？

Ans: 以人口結構來看，日本已經邁入高齡化社會，用藥需求比例上將會增加，而且日本醫療保健制度的發展亦走在世界的前端，對於引進新藥的意願較高，以經濟層面來看，日本經濟體仍暫居世界前列，人民較能夠負擔要價相對高昂的新藥，因此，日本仍為主要專利布局的地區之一。（根據世界銀行統計，2014 年，美國醫藥支出約佔其 GDP 17.1%，相較於臺灣，醫藥支出僅佔國人之 GDP 6.2%，日本為 10.2%、德國 11.3%，法國 11.5%，義大利 9.2%，英國 9.1%）

Q4. 精準醫療多鎖定特定病患族群，因此病患族群相對傳統醫藥品要來的小，那麼該如何兼顧研發投資以及市場性？在研發過程中，如何選擇研發方向？篩選真正有機會發展成上市藥物的標的？

Ans: 製藥公司採取的研發方向主要仍以該公司本身擅長的領域為主，通常已經聚集較多該領域的專家，舉例而言，諾華藥廠（Novartis AG）研發諸多「糖尿病相關

藥品」，係為其主要的項目之一，其實現在很多製藥公司也專攻研發孤兒藥，將以自身優勢作為研發主導的強項，不同領域差異性甚大，不太會輕易跨入，故，大方向以本身熟悉的技術領域或相關疾病為主，其次，篩選藥物標的的考量為該標的本身的藥效或生理毒性等，假設市面上已經存在相近似藥效的藥品，則該研發藥物標的則可能被放棄，亦或是經臨床試驗後人體副作用毒性過強，也會面臨放棄的命運。一個新藥的成功上市，是萬中選一的機會，在研發過程，反而比較不會優先以病患族群多寡的角度作為優先考量。

Q5. 承上，何時為申請專利布局的主要時機點？過早申請是否會擔心中間研發藥物的時程過長，真正上市後保護時限太短的問題？假設依據該技術研發的藥物後來發現效果不佳，是否仍會延續該專利的有效性？

Ans: 專利申請的時機點當然是越早越好，只要有具體想法萌生，就可以趕快申請專利，盡快以專利布局搶下市場先機才是最重要的！假設在研發過程中，發現該藥物標的的藥效不佳或藥理性不好，而遭到淘汰，則其相關專利會再維持一段時間，但是之後不會延續到專利期限，可能會提早停止繳交年費放棄該專利。

Q6. 近年來美國專利適格性探討及改革，對於生技醫療專利申請策略的影響？

Ans: 美國專利案的核駁與否，一直是其他國家如歐洲、臺灣、日本等國家參考的重要指標，近期美國對於專利適格性之改革，僅是確認了自然產物並非適格專利標的，以醫療產業來說，即使發明與 DNA 相關也只要對其進行修飾 (modify) 就已不是自然產物，故只要在專利申請時注意發明內容，對於產業影響不大。

Q7. 對於臺灣精準醫療的發展與建議？

Ans: 臺灣令人擔憂的問題在於「創新性不足」，以新藥發展來看，臺灣對於新藥的貢獻被邊緣化。和國外相比，學校裡的學生對於「創新」的理解性不足，無法提升對於創新認知的素養和水平，國外許多創業家在大學沒唸完時就出來創業，對於創新有深刻的體悟。從產官學研來看，各方面都有很多需要改進或需要政府支持的地方，但精準醫療的發展仍需配合社會整體考量，不宜過早高呼口號，由於精準醫療的成本相對於一般藥物可能較高，需考量整體醫療系統是否能夠負擔，一般患者能否接受的範圍，是否需要相關的配套措施才能提高患者對精準醫療的使用率，也是值得深思的地方，才不會出現雷聲大、雨點小的現象。

## 2. 訪談對象：陳華鍵教授（行動基因執行長）、陳淑貞教授（行動基因技術長）

- 時間：2016/07/014
- 背景及地點：臺灣，台北，公司參觀暨晚餐訪談
- 與會者：滕沛倫、楊順琇、許芳敏、曹主立、楊智堯
- 訪談問題及回答：

Q1. 公司類型？

Ans: 為服務型公司，以提供基因檢測服務為主業務，尚未涉入自主新藥開發業務。規劃未來新藥研發業務可能會由獨立子公司進行，以確保兩邊公司財務獨立不受影響。

專注於癌症基因檢測，核心技術為基因定序及資料庫判讀能力，從受試者檢體萃取 DNA，經分析並與現有資料庫進行比對以進行基因分型，並依據結果提供客戶後續行動建議（如給藥種類）。

Q2. 與其他同類公司的差異？

Ans: 傳統基因型檢測服務僅作序列式單點突變的判斷，也就是先判定第一觀察位點有無產生突變，如無再繼續判讀第二位點是否突變，因此報告係以某一位點是否發生突變的 Yes/No 方式呈現，且如要進行多位點的判定則往往需要較大的檢體用量及檢測費用。ACT Genomics 提供的是全段基因體的定序判定，可一次處理上百個基因、數百萬個位點，並與資料庫數據比較而進行分群，提供較完整的基因型概況，以便客戶進行後續應用。

此外，ACT Genomics 已取得美國病理醫師學院（College of American Pathologists, CAP）認證，擁有國際級醫療檢驗實驗室資格，在檢體分析能力及品質均已被認可，而許多國家（例如新加坡）之醫療機構委外檢驗服務均要求合作實驗室必須取得 CAP 認證，因此這也是 ACT Genomics 的競爭優勢。但臺灣在檢驗服務之規範尚未有此種要求。

Q3. 服務方式？

Ans: 目前規劃三種服務類型：（1）學研單位；（2）臨床醫生 - 蒐集第一線用藥治療無效的病患檢體，分析其基因型分析並與現有資料庫比對，並提出可能用藥建議（目前給予的用藥建議約有 50% 能被醫師採用，其餘未採用原因可能在於 off label use 問題，健保不給付或患者未能自費使用）；（3）與藥廠合作 - 於第一期臨床試驗中蒐集對特定藥品有反應的受試者檢體，分析其基因型，並再將結果給予藥廠做第二次臨床試驗予以驗證。

不會直接向病患推銷服務，而是與醫師合作，當醫師認為患者有需要進行基因檢測服務時，再由醫師向患者取得受試同意。

Q4. 核心能力的保護方式？

Ans: 核心能力以數據分析為主，由於比對的標的都是已知的癌症相關基因，因此難以再取得基因相關專利。而在演算法方面雖有機會能夠申請專利，但預估核准範圍相當狹小，且有執行上問題（如何得知侵權嫌疑人使用相同演算法？取證困難），因此暫不考慮將其公開以申請專利，而是採用 trade secret 方式保護。

再者，由於為服務型公司，因此客戶不見得以核心能力有無專利作為唯一合作考量，而是綜和評斷服務方式、經驗、數據量等面向，再決定是否合作。因此，就核心技術是否有專利保護而言，尚非決定公司關鍵競爭力之要素。

Q5. 營運布局？

Ans: 短期營運目標為臺灣及東南亞，中期為東北亞，之後再擴及全球。

目前主要據點仍在臺灣。新加坡已設有小型辦事處（實驗室），主要負責亞洲區的檢體蒐集，並可進行檢體前處理而將處理後的樣品送回臺灣進行後續分析。尚未進入歐洲，因歐洲之社會風氣不同並有安全性顧慮。美國目前已有太多同類公司，且規範較為嚴格。在中國因政策規範，必須以策略合作的方式進入，而目前仍在尋求夥伴階段。日本會透過合資（joint venture）方式進入。

Q6. 臺灣發展精準醫療的優勢？

Ans: 其實沒有特別優勢，頂多就是大家都在同一起跑點，未落後也未領先太多。劣勢方面，主要在於法規限制過多，例如病患檢體依目前規定必須取得患者同意才能留存，然早期留下的龐大檢體都面臨難以再取得同意書而必須銷毀的命運，因此數據必須從新蒐集，但精準醫療其中一塊靠的就是大數據分析，當數據量不夠多時，自然未能有較好的成果產出。此外，檢體輸入輸出規範也相當嚴，國外所收集的檢體不能輕易進入臺灣進行分析，因此充其量僅能蒐集臺灣地區的數據，數據少且侷限，限制了臺灣精準醫療的發展機會。（新加坡的規範就有相當程度的放寬，因此可以成為東南亞的樞紐，這也是許多臨床試驗公司（CRO）會將總部設在新加坡的原因）