

我國再生醫學產業及國際主要  
國家專利審查實務之研究

專利二組

莊智惠專利高級審查官

劉祥音專利助理審查官

陳世芹專利助理審查官

中華民國 107 年 11 月 15 日

## 目錄

壹、前言.....	1
貳、各類技術概要介紹.....	3
一、幹細胞相關.....	3
(一) 概論.....	3
(二) 胚胎幹細胞.....	3
(三) 成體幹細胞.....	4
(四) 誘導性多功能幹細胞(iPS 細胞).....	5
二、基因治療.....	7
(一) 概論.....	7
(二) 嵌合抗原受體 T 細胞免疫療法(CAR-T).....	8
三、細胞治療.....	10
(一) 概論.....	10
(二) 我國細胞治療規範.....	11
四、組織工程.....	14
(一) 概論.....	14
(二) 我國組織工程規範.....	14
參、國際再生醫學專利趨勢分析.....	15
一、幹細胞相關.....	15
(一) 國際整體趨勢分析.....	15
(二) Derwent 手工代碼分析.....	18
(三) 國別趨勢分析.....	19
(四) 專利權人/申請人分析.....	21
二、基因治療.....	23
(一) 國際整體趨勢.....	23
(二) Derwent 手工代碼分析.....	24
(三) 國別趨勢分析.....	25
(四) 專利權人/申請人分析.....	27
三、細胞治療.....	29
(一) 國際整體趨勢.....	29
(二) Derwent 手工代碼分類分析.....	30
(三) 國別趨勢分析.....	34
(四) 專利權人/申請人分析.....	35
四、組織工程.....	37
(一) 國際整體趨勢分析.....	37
(二) Derwent 手工代碼分類分析.....	38
(三) 國別趨勢分析.....	41

(四) 專利權人/申請人分析.....	42
肆、 國內再生醫學專利趨勢分析 .....	44
一、 幹細胞相關.....	44
(一) 我國受理幹細胞相關專利申請案之趨勢.....	44
(二) 幹細胞相關專利申請案件人工分類分析.....	46
(三) 申請人分析.....	47
二、 基因治療領域.....	48
我國受理基因治療相關專利申請案之趨勢.....	48
三、 細胞治療領域.....	50
我國受理細胞治療相關專利申請案之趨勢.....	50
四、 組織工程領域.....	52
我國受理組織工程相關專利申請案之趨勢.....	52
伍、 國際主要國家及我國之專利審查實務 .....	54
一、 美國 .....	54
(一)法規及概要.....	54
(二)審查基準.....	56
(三)適格性假設性例子介紹.....	64
(四)重要判決.....	70
二、 歐洲 .....	78
(一) 法規及概要.....	78
(二) 審查基準.....	80
(三) 重要判決.....	82
三、 日本 .....	89
(一)法規及概要.....	89
(二)審查基準.....	90
(三)重要判決.....	92
四、 中國大陸 .....	94
(一) 法規及概要.....	94
(二) 專利審查指南.....	94
(三) 複審審查決定案例.....	96
五、 我國 .....	104
(一) 法規及概要.....	104
(二) 專利審查基準.....	104
陸、 結論及建議 .....	107
一、 再生醫學產業發展及研究方向 .....	107
二、 各主要國家申請再生醫學發明專利所面臨的挑戰 .....	108
(一) 申請標的適格性.....	108
(二) 法定排除之不予專利之項目-醫療方法.....	108

(三) 倫理道德或公序良俗.....	108
三、我國申請人到各主要國家進行專利布局之建議 .....	109
(一) 美國.....	109
(二) 歐洲.....	111
(三) 日本.....	112
(四) 中國大陸.....	113
(五) 我國.....	113

## 壹、前言

依據教育部 97 年「生物及醫學科技人才培育先導型計畫」對於再生醫學定義，係指利用健康細胞來修復、取代已受損或壞死的細胞及因疾病、外傷而受損的組織或器官，其所涉及的領域，以幹細胞與組織工程為主軸<sup>1</sup>。美國國家衛生研究院(NIH)對於再生醫學定義為創造活的、功能性組織以修復或替換由於年齡，疾病，損傷或先天性缺陷而喪失的組織或器官功能的過程，此領域通過刺激以前無法修復之器官自我癒合，而有望能使體內受損的組織和器官再生<sup>2</sup>。

藉由再生醫學科技，能修復受損細胞、組織與器官，亦能以模式探討致病機制並進行新藥開發，因此再生醫學研究已成為近年國際發展之主流趨勢，依據國家展委員會新聞稿<sup>3</sup>之統整：「全球再生醫學市場規模可望由 2016 年 189 億美元成長至 2021 年 537 億美元，美國國家衛生研究院於 2015 年投入再生醫學研究約新臺幣 673 億元，新加坡自 2000 年起每年投入超過新臺幣 6 億元於幹細胞研究領域，新加坡科技研究局 5 年內注入新臺幣 22.5 億元經費研究幹細胞相關計畫。日本於 2012 年推動日本再生策略，投入 300 億日圓發展誘導性多功能幹細胞(IPS 細胞)研究，日本醫療研究開發機構 2017 年也針對再生醫學實用化、產業化等項目投入 147 億日圓」。另依據工研院研究團隊統計全球有超過 2500 項再生醫學臨床試驗，每年超過 160,000 名患者接受治療<sup>4</sup>，工研院整理數據如圖一。

我國近年亦極著重於再生醫學研究，除學術研究單位及民間企業投入之外，2016 年行政院推動「生醫產業創新推動方案」，建置台灣成為「亞太生醫研發產業重鎮」，促進生技產業發展與增進國人健康福祉。2017 年科技部整合衛生福利部、經濟部，開展為期 4 年之「再生醫學科技發展計畫」，進行跨領域研究、法規及產業管理機制、產品技術諮詢、產學鏈結、國際合作、人才培育等計畫，研發方向包括：結合智慧機械、組織工程及 3D 列印研究，製備智慧型細胞擴增微載體，結合生物反應器與自動化培養及監控系統提供一仿生環境，以進行細胞大量增殖，用於藥品研發測試等應用；有效將幹細胞或誘導多功能幹細胞分化為所需之細胞種類，經由模擬細胞分化及發育程序，結合生物材料，製備出類器官，

---

<sup>1</sup> 「生物及醫學科技人才培育先導型計畫」再生醫學，2008 年，教育部。

<sup>2</sup> Regenerative Medicine, NIH Research Portfolio Online Reporting Tools, 網站：  
<https://report.nih.gov/nihfactsheets/ViewFactSheet.aspx?csid=62> (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>3</sup> 政府積極修正法規，推動再生醫學產業發展，2017 年，國家發展委員會新聞稿，網站：  
[https://www.ndc.gov.tw/News\\_Content.aspx?n=114AAE178CD95D4C&s=823F73C2AB45BD1A](https://www.ndc.gov.tw/News_Content.aspx?n=114AAE178CD95D4C&s=823F73C2AB45BD1A)  
(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>4</sup> 產業技術評析，再生醫學大躍進—初勘再生醫學研究新進展，2017 年，謝秀欣，工研院，經濟部技術處網站：  
[https://www.moea.gov.tw/MNS/doi/industrytech/IndustryTech.aspx?menu\\_id=13545&it\\_id=111](https://www.moea.gov.tw/MNS/doi/industrytech/IndustryTech.aspx?menu_id=13545&it_id=111)(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

未來應用於疾病篩選及臨床上之再生修復；建立疾病模式與藥物開發之平台等方向。該計畫期望透過有效整合各部會資源，齊力推動我國再生醫學及細胞治療研究與衍生產業之發展<sup>5</sup>。



資料來源：工研院IEK ITIS研究團隊整理(2017/04)

圖一 再生醫學領域市場與產業概況<sup>6</sup>

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

而參照國內外研究定義及本計畫之研究目標，對於再生醫學之分類，本計畫將分為幹細胞相關、細胞治療、基因治療、組織工程四大類進行探討，以下就各分類之內容及發展進行概論。

<sup>5</sup> 科技部再生醫學科技發展計畫，2017 年，科技部再生醫學科技發展計畫辦公室推動計畫，網站：<http://homepage.ntu.edu.tw/~scoffice/>(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>6</sup> 同前註 4。

## 貳、各類技術概要介紹

### 一、幹細胞相關

#### (一) 概論

幹細胞為具有增生、自我更新及分化潛力的細胞，係再生醫學研究之發展重點。依據分化潛能分類，幹細胞可區分為單一分化效力(unipotent)、少樣分化效力(oligopotent)、多樣分化效力(multipotent)、多元分化效力(pluripotent)與全能分化效力(totipotent)。totipotent 幹細胞能分化成各類型細胞，具有發展成為個體之能力；pluripotent 幹細胞則具有分化成一個體所有細胞系能力，但無法發育成個體，如 1998 年美國科學家 Thomson 團隊即發現培養之人類及靈長類胚胎幹細胞具有多元分化效力特性，多樣分化效力幹細胞具有分化成一種或多種完整組織所需多種細胞族系之能力，例如造血幹細胞；少樣分化效力幹細胞則具有分化成組成單一組織所需 2 種以上細胞族系之能力；單效性幹細胞則只能分化為一種細胞族系之能力<sup>7</sup>。

目前應用於再生醫學之幹細胞，可分為胚胎幹細胞(embryonic stem cells)、特定組織前驅幹細胞(tissue specific progenitor stem cells, TSPSCs)、間質幹細胞(mesenchymal stem cells)、臍帶血幹細胞(umbilical cord stem cells)、骨髓幹細胞(bone marrow stem cells)、誘導性多功能幹細胞(iPS 細胞)等，幹細胞可用於組織和器官的修復或癌症治療等，並能與組織工程結合，對於人類退化性疾病及組織損傷具有治療潛能<sup>8</sup>，圖二簡述各類型幹細胞於再生醫學之應用。韓國、加拿大等國家皆已核准幹細胞產品上市<sup>9</sup>。而由幹細胞來源可區分為胚胎幹細胞及成體幹細胞如下述。

#### (二) 胚胎幹細胞

幹細胞概念始於 20 世紀初，1998 年美國 Thomson 團隊首先分離出人類胚胎幹細胞株，開創了幹細胞發展里程碑，胚胎幹細胞具有最強的分化及自我更新能力，能分化為各個胚層的細胞，可分化超過 200 種細胞，以替代及修復組織器官而治療多種疾病<sup>10</sup>，但因為倫理道德爭議而限制了其臨床應用性，故欲發展其他來源之幹細胞進行研究及應用。

---

<sup>7</sup> 同前註 1。

<sup>8</sup> Mahla, Ranjeet Singh. "Stem cells applications in regenerative medicine and disease therapeutics." International journal of cell biology 2016 (2016).

<sup>9</sup> 盧青佑、葉嘉新，幹細胞治療產品的產業發展與法規研究，財團法人醫藥品查驗中心，2013，當代醫藥法規(37)，頁 1-5。

<sup>10</sup>同前註 8。

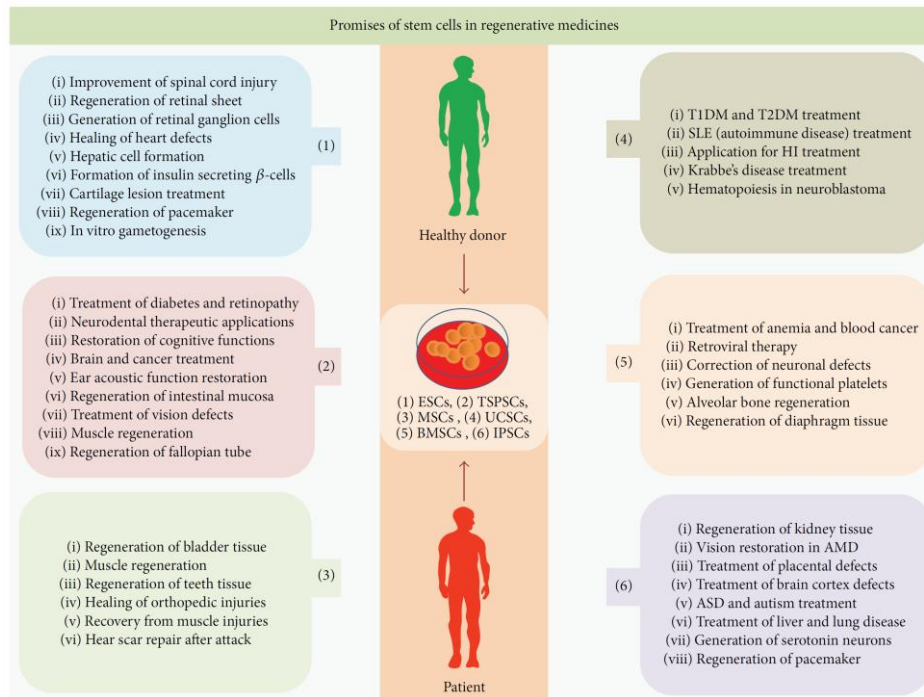


FIGURE 1: Promises of stem cells in regenerative medicine: the six classes of stem cells, that is, embryonic stem cells (ESCs), tissue specific progenitor stem cells (TSPSCs), mesenchymal stem cells (MSCs), umbilical cord stem cells (UCSCs), bone marrow stem cells (BMSCs), and induced pluripotent stem cells (iPSCs), have many promises in regenerative medicine and disease therapeutics.

圖二 各類型幹細胞於再生醫學之應用<sup>11</sup>

### (三) 成體幹細胞

成體幹細胞之細胞更新及分化潛能較低，由成人組織中分離出多種前驅細胞，故可知各組織含有其幹細胞，以藉由持續細胞更新及分化而維持組織的恆定。目前常用的成體幹細胞如造血幹細胞，主要存在於骨髓與臍帶血，亦可由周邊血液收集，造血幹細胞用於臨床使用已將近 40 年<sup>12,13</sup>。另一種常用之成體幹細胞為間質幹細胞，間質幹細胞源自於中胚層，幾乎可從所有組織中分離而得，但於臨床應用時大多於骨髓或臍帶血取得，間質幹細胞會分化成特定組織及器官，如肌腱、骨骼、軟骨、韌帶、肌肉、神經，廣泛分布於各組織，且易於體外培養，亦能分泌有利於再生醫學治療的細胞激素及生長因子，故常用於臨床治療研究。臨床研究使用間質幹細胞治療骨髓損傷、骨髓移植後的移植物抗宿主疾病、心血管疾病、自身免疫疾病、肝臟疾病等<sup>14</sup>，自體間質幹細胞移植能用於治療皮膚缺損、體表

<sup>11</sup> 同前註 8。

<sup>12</sup> Chagastelles, Pedro C., and Nance B. Nardi. "Biology of stem cells: an overview." *Kidney international supplements* 1.3 (2011): 63-67.

<sup>13</sup> Brignier, Anne C., and Alan M. Gewirtz. "Embryonic and adult stem cell therapy." *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 125.2 (2010): S336-S344.

<sup>14</sup> 王楨軫, 李佳榮. "間質幹細胞的生物特性與應用." *秀傳醫學雜誌* 16.2 (2017): 98-104; 另參前註 8、12、13。



傷口修復、退化性關節炎及膝關節軟骨缺損、腦中風、脊髓損傷等適應症，亦能搭配 3D 支架生物材料植入體內，故間質幹細胞為再生醫學之重要發展元素<sup>15</sup>。相較於造血幹細胞研究已發展較久，其他非造血幹細胞之臨床使用則於近年來開始受到重視，如脂肪幹細胞已開始於皮膚創傷、皮下組織缺損等臨床應用。

#### (四) 誘導性多功能幹細胞(iPS 細胞)

人工發展幹細胞亦為科學家探討之領域，1962 年英國科學家戈登首先利用體細胞核轉移(Somatic cell nuclear transfer, 簡稱: SCNT)技術，將體細胞細胞核移植到除去細胞核的卵子中，1997 年 Wilmut 團隊運用細胞核移植技術培育出桃莉羊。

而誘導性多功能幹細胞係於 2006 年由日本京都大學山中伸彌教授研究發現透過四個幹細胞特性相關轉錄因子 Sox2、Oct3/4、Klf4、c-Myc 使小鼠皮膚纖維母細胞重新編程，形成具有多能性幹細胞分化能力之誘導性多功能幹細胞，與胚胎幹細胞具有相似之性質<sup>16</sup>，圖三簡略記載 iPS 細胞之製造及應用<sup>17</sup>。iPS 細胞克服了幹細胞倫理爭議，亦避免了胚胎幹細胞之免疫排斥及供應有限之問題，將幹細胞相關研究推向新方向，能用於發展個人化細胞治療、建立疾病模式、藥物開發及篩選，2014 年進行了第一起使用人類 iPS 細胞臨床試驗，使用人類 iPS 細胞衍生的視網膜色素上皮細胞治療黃斑部病變。2014 完成世界首例自體 iPS 細胞視網膜幹細胞移植，2017 年再度完成 iPS 細胞視網膜幹細胞異體移植<sup>18</sup>。2018 年京都大學宣布將自 8 月 1 日起進行臨床實驗，把人類 iPS 細胞製成的神經細胞，移植到帕金森氏症患者的腦部<sup>19</sup>。

然而 iPS 細胞技術仍有其疑慮，如重新編程之效率低、染色體不穩定、c-myc 基因及病毒載體會導致致癌性風險等問題<sup>20</sup>。全球 iPS 細胞於 2006 年後迅速發展，已針對上述 iPS 細胞疑慮進行眾多優化之試驗研究，預期 iPS 細胞仍是未來再生醫學發展之重點項目。

---

<sup>15</sup> 王楨軫, 李佳榮. "間質幹細胞的生物特性與應用." 秀傳醫學雜誌 16.2 (2017): 98-104; 特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法修正草案, 2018 年, 衛生福利部; 另參前註 8、12、13。

<sup>16</sup> Omole, Adekunle Ebenezer, and Adegbenro Omotuyi John Fakoya. "Ten years of progress and promise of induced pluripotent stem cells: historical origins, characteristics, mechanisms, limitations, and potential applications." PeerJ 6 (2018): e4370.

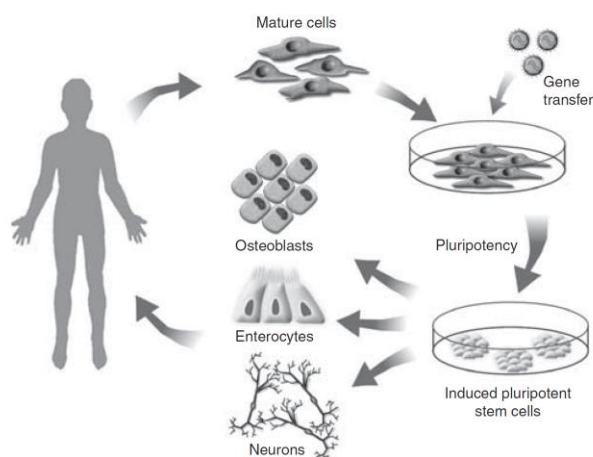
<sup>17</sup> 同前註 12。

<sup>18</sup> 全球臨床首例移植他人 iPS 細胞治療眼疾, 朝日新聞中文網, 網站: <https://asahichinese-f.com/technology/11100624> (最後拜訪日: 2018 年 11 月 11 日)

<sup>19</sup> iPS 細胞治療帕金森氏症京大擬年內落實移植首例, 朝日新聞中文網, 網站: <https://asahichinese-f.com/technology/11717397> (最後拜訪日: 2018 年 11 月 11 日)

<sup>20</sup> 同前註 16。

我國於 2017 年科技部整合衛生福利部、經濟部發展之「再生醫學科技發展計畫」研發方向包括：有效將幹細胞或誘導多功能幹細胞分化為所需之細胞種類，經由模擬細胞分化及發育程序，結合生物材料，製備出類器官，未來應用於疾病篩選及臨床上之再生修復。整合臺灣主要 iPS 細胞團隊，推廣利用 iPS 細胞平台之藥物篩選，建立具臺灣人人類白血球細胞抗原代表性之 iPS 細胞幹細胞庫，利用此細胞庫中 iPS 細胞幹細胞衍生之心肌細胞、內皮細胞與肝細胞來開發高效能之藥物篩選組織晶片<sup>21</sup>。科技部再生醫學科技發展計畫辦公室亦推動多項與幹細胞相關之計畫，顯見我國再生醫學研究亦將幹細胞及 iPS 細胞發展納為主要目標。



**Figure 2 | Production of induced pluripotent stem (iPS) cells.** iPS cells are produced by treating mature cells, such as fibroblasts, with genes that 'dedifferentiate' them to a pluripotent stage, similar to an embryonic stem cell. Viral vectors, such as retroviruses, are generally used for gene transfer. The transformed cells become morphologically and biochemically similar to pluripotent stem cells, with the advantage of representing autologous cells in therapeutic applications.

圖三 誘導性多功能幹細胞之製造<sup>22</sup>

<sup>21</sup> 同前註 5。

<sup>22</sup> 同前註 12。

## 二、基因治療

### (一) 概論

基因治療係指透過操作及介入遺傳物質來干預疾病的發展與過程，替代及改正突變或退化之基因以除去病變細胞，或移植特定基因以增強個體清除病變細胞之能力，1989年美國國家衛生研究院(NIH)核准了第一個基因治療臨床試驗，證實人類細胞能被基因改造後重新進入人體，且不會造成傷害<sup>23</sup>，1990年美國Freuch Anderson博士進行基因治療臨床試驗，以腺苷酸脫氨酶(ADA)基因成功治療ADA基因缺陷女童，2004年中國大陸深圳賽百諾基因技術有限公司上市重組人p53抗癌注射液(今又生)，為世界上第一個上市的基因治療產品<sup>24</sup>，2012年歐洲亦核准第一個基因治療產品Glybera，截至2017年核准之基因治療產品請見表1<sup>25</sup>。

1990年基因治療試驗雖然產生正面效果，但之後的基因治療臨床試驗開始出現一些負面結果，如未產生預期之臨床效果，或產生不良反應：對於載體之免疫反應、治療之致癌性等，亦使得基因治療安全性及效用受到質疑，而在持續研究合適之載體、增進基因傳輸效率、改善基因編輯技術如CRISPR-Cas9之進展後，基因治療試驗結果開始產生顯著的進步<sup>26</sup>，至2017年為止全球已進行約2600件基因治療臨床試驗，其中主要用於治療癌症及遺傳性單基因疾病，其中又以治療單基因疾病達到之功效較佳<sup>27</sup>，而近年來CAR-T療法之出現亦帶給基因治療新發展方向。

有鑑於基因治療及細胞治療產品之發展對於疾病治療之突破及關鍵性，我國政府亦積極鼓勵該領域之發展，為增進民眾接受新興科技治療之可近性，並促進國內研發細胞及基因治療等產品，衛生福利部於2017年公布細胞及基因治療產品管理法草案，2018年已完成研擬「再生醫療製劑管理條例草案」(原：細胞及基因治療管理法草案)，以確保細胞及基因治療產品之品質、安全性及有效性。

---

<sup>23</sup> Ginn, Samantha L., et al. "Gene therapy clinical trials worldwide to 2017: An update." *The journal of gene medicine* 20.5 (2018): e3015.

<sup>24</sup> 鄧洪新, 田聆, 魏于全. "基因治療的發展現況, 問題和展望." *生命科學* 3 (2005).

<sup>25</sup> 同前註 23。

<sup>26</sup> Dunbar, Cynthia E., et al. "Gene therapy comes of age." *Science* 359.6372 (2018): eaan4672.

<sup>27</sup> 同前註 23。

表一 2017 年各國核准之基因治療產品<sup>28</sup>

Tradename (proper name)	Date of approval	Approving agency	Indication	Manufacturer
Gendicine	October 2003	State Food and Drug Administration of China	Head and neck squamous cell carcinoma	Shenzhen SiBiono GeneTech (Shenzhen, China)
Glybera® (alipogene tiparvec)	November 2012	European Marketing Authorization (EMA)	Lipoprotein lipase deficiency	uniQure (Amsterdam, Netherlands)
Strimvelis™	June 2016	EMA	Adenosine deaminase deficiency (ADA-SCID)	GlaxoSmithKline (Middlesex, United Kingdom)
Kymriah™ (tisagenlecleucel)	August 2017	Food and Drug Administration (FDA)	Acute lymphoblastic leukaemia	Novartis Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)
Yescarta™ (axicabtagene ciloleucel)	October 2017	FDA	B-cell lymphoma	Kite Pharma, Incorporated (Santa Monica, California, USA)
Luxturna™ (voretigene neparvec-rzyl)	December 2017	FDA	Retinal dystrophy (biallelic RPE65 mutation)	Spark Therapeutics, Inc. (Philadelphia, Pennsylvania, USA)

## (二) 嵌合抗原受體 T 細胞免疫療法(CAR-T)

嵌合抗原受體 T 細胞免疫療法 (Chimeric Antigen Receptor T-cell immunotherapy, CAR-T) 涵蓋了基因治療及細胞治療領域，是治療某些類癌症的新興技術，T 細胞可對抗感染且是人體免疫系統的一部分，但是 T 細胞無法對抗所有疾病，因為在 T 細胞表面的受體化合物無法辨識癌細胞。但 T 細胞可以從病人血液中提取，並經由基因改造產生會辨識癌細胞的新型受體分子-嵌合抗原受體分子，經改造的 CAR T 細胞再注入人體並繁殖後，可以摧毀它們辨識出的癌細胞。CD19 是目前最常使用之作用標的，CD19 蛋白表現在 B 細胞和大部份的 B 細胞淋巴瘤或血癌上<sup>29</sup>，CAR-T 治療用於血液腫瘤，如瀰漫大 B 細胞淋巴瘤、急性淋巴性白血病等，CAR-T 治療實體腫瘤仍有難度<sup>30,31</sup>，2017 年美國食品藥物管理局核准 2 項 CAR-T 產品 Kymriah 與 Yescarta，預估至 2026 年血液腫瘤市場將超過 200 億美金，其中 CAR-T 治療將佔 11 億美金左右<sup>32</sup>。歐洲專利局(EPO) 亦針對 CAR-T 治療進行專利分析，圖四顯示 CAR-T 療法專利申請案數量有逐年上升之趨勢，圖五則為 CAR-T 療法發明的申請國及件數，顯示 CAR-T 為全球極受關注之熱門再生醫學技術領域<sup>33</sup>。

<sup>28</sup> 同前註 23。

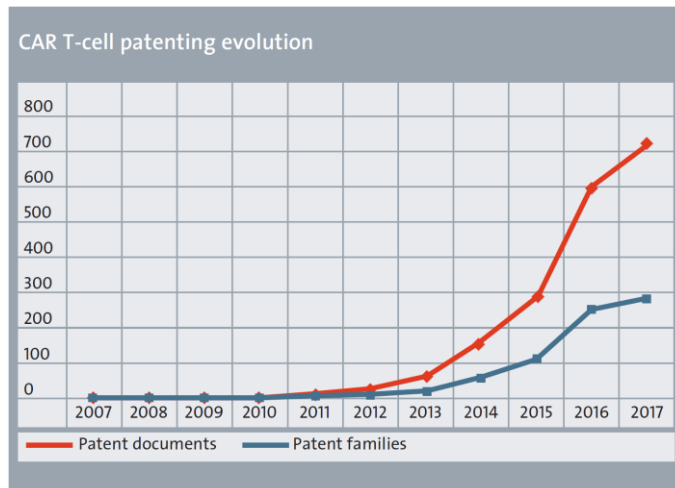
<sup>29</sup> 趙榮杰."癌症的免疫細胞療法新進展." 臺灣醫界 55.3 (2012): 119-123.

<sup>30</sup> Dunbar, Cynthia E., et al. "Gene therapy comes of age." *Science* 359.6372 (2018): eaan4672.

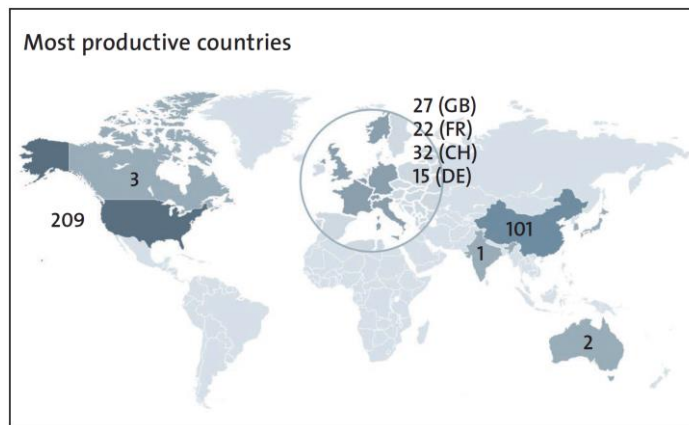
<sup>31</sup> 歐洲專利局利用專利資料進行 CAR T 細胞之技術分析，2018 年，經濟部智慧財產局網站。  
<https://www.tipo.gov.tw/ct.asp?xItem=666552&ctNode=7124&mp=3> (最後拜訪日期:2018 年 11 月 11 日)

<sup>32</sup> CAR-T 治療產品之非臨床試驗審查考量，財團法人醫藥品查驗中心，2018 年，當代醫藥法規月刊，94。

<sup>33</sup> 同前註 31。



圖四 CAR-T 技術專利申請案的成長情形



圖五 CAR-T 療法發明的申請國及件數

### 三、細胞治療

#### (一) 概論

衛生福利部對於人類細胞治療產品定義，係指使用取自人類自體 (autologous) 或同種異體 (allogeneic) 的細胞，施用於病人，以達到疾病治療或預防的目的<sup>34</sup>。細胞治療產品包含細胞或組織，進行培養或生物修飾後，注入體內以達到治療或取代之目的，包括細胞免疫治療及其他種類細胞如胚胎幹細胞或成體幹細胞等，細胞種類可為具自我更新能力的幹細胞、委任的前驅細胞 (committed progenitor cells)、具有特定功能的分化細胞與組織細胞，細胞可經由基因修飾，或與生物分子、生物材料、化學合成物質或與屬於醫療器材管理的結構材料併用<sup>35</sup>，

1968 年執行成功之異體造血幹細胞移植即屬於細胞治療方法<sup>36</sup>，而隨著技術發展細胞治療已涵蓋更多樣的面向，廣義的細胞治療包含幹細胞治療、細胞免疫治療、糞便菌叢移植治療等，其中幹細胞相關部分已敘述於前述章節。

細胞免疫治療係利用病患本身免疫系統以識別並攻擊特定標的如腫瘤細胞，如由病患體內分離樹突狀細胞或 T 細胞，於體外擴增培養活化，重新注入病患體內以激起免疫反應對抗癌症。另一種治療方式則係將分離出 T 細胞改造以於細胞表面表現辨識癌細胞的受體分子，即為 CAR-T 療法<sup>37,38</sup>，是一種結合細胞治療與基因治療之技術，已敘述於第二章節。截至 2016 年各國核准之細胞治療產品如表二，我國尚未核准細胞治療產品上市<sup>39</sup>。糞便菌叢移植係指將健康人完整糞便菌叢移植至病患腸胃道以取代其菌叢，試驗顯示此方法能有效治療困難梭狀芽孢桿菌 *Clostridium difficile* 感染，亦可能對於發炎性腸道疾病克隆氏症 (Crohn's disease) 具有療效，糞便菌叢移植之治療優點在於一次治療可產生長期效果，且能減少二次感染風險<sup>40</sup>。

細胞治療領域發展快速，臨床試驗及產品研發正於全球如火如荼進行，各國擴大帶動產業發展也陸續開放及建構相關法規，為以因應現代細胞治療產業快速發展之趨勢。

---

<sup>34</sup> 人類細胞治療產品查驗登記審查，2014年，衛生福利部。

<sup>35</sup> Chen, Yuan-Chuan, Hwei-Fang Cheng, and Ming-Kung Yeh. "Cell Therapy Regulation in Taiwan." *Cell transplantation* 26.3 (2017): 483-492；另參前註 32。

<sup>36</sup> Heathman, Thomas RJ, et al. "The translation of cell-based therapies: clinical landscape and manufacturing challenges." *Regenerative medicine* 10.1 (2015): 49-64.

<sup>37</sup> Humes, H. David. "Cell therapy: leveraging nature's therapeutic potential." *Journal of the American Society of Nephrology* 14.8 (2003): 2211-2213.

<sup>38</sup> Karmakar, S. "Cell Based Immunotherapy: As a Promising Futuristic Solution for Effective Cancer Therapy." *Single Cell Biol* 4.105 (2014): 2.

<sup>39</sup> 同前註 35。

<sup>40</sup> Fischbach, Michael A., Jeffrey A. Bluestone, and Wendell A. Lim. "Cell-based therapeutics: the next pillar of medicine." *Science translational medicine* 5.179 (2013): 179ps7-179ps7.

## (二) 我國細胞治療規範

衛生福利部於 2018 年 9 月 6 日公告施行「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」，將國外已施行、風險性低，或已經於國內實施人體試驗累積達一定個案數，安全性可確定、成效可預期之 6 項細胞治療項目(如表三)，開放使用於符合適應症之臨床治療個案，適用對象包括自體免疫細胞治療，包括 CIK、NK、DC、DC-CIK、adaptive T 等細胞治療，用於標準治療無效的癌症病人與實體癌末期病人；自體軟骨細胞移植用於膝關節軟骨缺損；自體脂肪幹細胞移植用於大面積燒傷及困難癒合傷口等。醫療機構可依該辦法規定擬具實施計畫，經主管機關核准登記後，即可對符合適應症的病患施行細胞治療，另該修正條文亦新增微菌叢植入治療，該項治療技術是透過將健康捐贈者的腸道菌叢，以灌腸、內視鏡或口服膠囊方式植入病人腸道系統，以恢復其腸道菌落平衡，達到治療效果。目前開放施行適用於反覆性或常規治療無效之困難梭狀芽孢桿菌感染病人<sup>41,42</sup>。

衛生福利部亦推動「再生醫療製劑管理條例(草案)」立法，未來可縮短再生醫療製劑上市的期程並加強安全監控，健全細胞治療技術法規治理環境，階段性開放細胞治療技術，使細胞治療能早日運用於有需要的病人，促進我國生技研發與產業發展。

---

<sup>41</sup> 衛福部預告「特管辦法修正草案」，開放細胞治療及微菌叢植入治療，2018 年，衛生福利部，網站：<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-41563-1.html>(最後拜訪日期:2018 年 11 月 11 日)

<sup>42</sup> 衛福部 9 月正式開放細胞治療嘉惠病人推動醫療生技發展，2018 年，衛生福利部，網站：<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-43698-1.html>(最後拜訪日期:2018 年 11 月 11 日)

表二 各國核准之細胞治療產品<sup>43</sup>

Country	Approved Cell Therapy Products (Year)	
	Autologous	Allogeneic
Australia	Cartogen (2002) ReCell/CellSpray (2006)	
Canada	ReCell/CellSpray (2006)	Prochymal, MSC (2012)
EMA	ChondroCelect (2009) MACI (2013) Provenge, DC (2013) Holoclar (2015) Cells of stromal vascular fraction of adipose tissue (2015) Bone marrow-derived nonhematopoietic stem cells (2015) T cells (2016) Adipose-derived MSC (2016)	
Japan	JACE (2007) JACC (2012) HeartSheet (2015)	Temcell HS injection (2015)
Korea	Chondron (2001) Holoderm (2002) Keraheal (2006) CreaVax-RCC (2007) Immuncell-LC (2007) NKM (2007) Hyakgraft-3D (2007) Innolak (2007) Adipocell (2008) RMS Ossron (2009) AutoStem (2010) QeenCell (2010) CureSkin (2010) LSK Autograft (2010) Hearticellfram-AMI (2011) Cupistem (2012)	Kaloderm (2005, 2010) Cartistem, MSC (2012)
New Zealand	ReCell/CellSpray (2006)	Prochymal, MSC (2012)
Singapore	Chondrotransplant (2002) Cartogen (2002) ReCell/CellSpray (2006)	
USA	Carticel (1997) Provenge, DC (2010) Laviv, fibrocell (2011)	Gintuit (2012) HPC, Cord Blood (2012, 2013, 2016) Ducord (2012) Hemacord (2013) Allocord (2013)

EMA, European Medicines Agency; Hemacord (HPC, Cord Blood); MSCs, mesenchymal stem cells; MACI, matrix applied characterized autologous cultured chondrocytes.

<sup>43</sup> 同前註 35。



表三 「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」開放之  
細胞治療項目及適應症

項 目 名 稱	適 應 症
一、自體 CD34 selection/ CD45RA depletion 周邊血 幹細胞移植	一、血液惡性腫瘤 (Hematological Malignancies) (一) 白血病 (慢性骨髓白血病之慢性期除外) (二) 淋巴瘤 (三) 多發性骨髓瘤 二、慢性缺血性腦中風 三、嚴重下肢缺血症
二、自體免疫細胞治療 (包括 CIK、NK、DC、DC-CIK、 adaptive T 等細胞治療)	實質癌 (solid tumor) 第四期病人
三、自體脂肪幹細胞移植	一、慢性或困難傷口 (滿六週未癒合傷口) 二、大面積燒傷或皮膚創傷受損 (佔總體表面積百 分之二十 (含) 以上) 三、皮下暨軟組織缺損
四、自體纖維母細胞移植	一、皮膚缺陷：皺紋、凹洞及疤痕等之填補與修復 二、體表傷口之修復 三、其它表面性微創技術之合併或輔助療法
五、自體間質幹細胞 (mesenchymal stem cell) 移植	一、皮膚缺陷：皺紋、凹洞及疤痕等之填補與修復 二、體表傷口之修復 三、退化性關節炎及膝關節軟骨缺損 四、腦中風 五、脊髓損傷 六、其它表面性微創技術之合併或輔助療法
六、自體軟骨細胞移植術	退化性關節炎及膝關節軟骨缺損

## 四、組織工程

### (一) 概論

組織工程係運用生物學與應用工程學技術，針對受損組織發展具功能性之替代品，以修復、維護或增進組織功能，細胞、生物活性因子與支架是組織工程重要三元素，細胞於體外經由生物活性因子誘導分化、遷移及生長，將細胞植入於可降解且具生物相容性之支架生長增生，最後植入體內受損部位。組織工程可與幹細胞技術結合發展，以有效發展個人化再生醫學。另 2016 年以來組織工程領域熱門議題為將組織工程與 3D 生物列印技術結合，且藉由生物列印技術之精進提升了組織精密度及功能性，目前 3D 生物列印技術已成功運用於骨骼及軟骨重建、人造血管等領域<sup>44,45</sup>。

日本細胞層片(cell sheet)技術亦為近年組織工程領域之熱門技術，透過研發之溫度感應細胞培養細胞組織，培養的細胞層片在沒有支架的情況下能堆疊建構為類似活體之立體組織，克服組織重建時細胞生長單層就不再生長的問題，結合組織工程技術，已運用於心臟層片、角膜、食道上皮細胞層片、膝蓋軟骨細胞層片、牙周組織細胞層片等臨床試驗，我國亦引入此一技術<sup>46</sup>。

2017 年我國科技部整合衛生福利部、經濟部發展之「再生醫學科技發展計畫」研發目標亦包含：結合智慧機械、組織工程及 3D 列印研究，製備智慧型細胞擴增微載體，結合生物反應器與自動化培養及監控系統提供一仿生環境，以進行細胞大量增殖，用於藥品研發測試等應用；開發 3D 列印之組織工程技術，製作符合個人化醫療之模組等目標，顯見我國政府及產業界已致力於發展相關技術之準備，組織工程亦為我國著力發展之目標。

### (二) 我國組織工程規範

衛生福利部所推動「再生醫療製劑管理條例(草案)」，係針對商品化、規格化、製程加工達標準且一致化之再生醫療製劑，納入管理。該草案第 3 條第 3 款即規範、以移植、修復或重建人類之組織或器官為目的之再生醫療製劑，未來可縮短再生醫療製劑上市的期程並加強安全監控，健全組織工程法規治理環境。衛生福利部並於 2018 年 1 月 12 日發布「積層製造(3D 列印)醫療器材管理指引」，將 3D 列印技術機台、軟體、材料、最終成品(如牙科植入物、骨科相關等)納入

---

<sup>44</sup> Gomes, Manuela E., et al. "Tissue engineering and regenerative medicine: new trends and directions—a year in review." *Tissue Engineering Part B: Reviews* 23.3 (2017): 211-224.

<sup>45</sup> 張小翠,陳鵬,汪健."3D 生物列印技術及其在組織工程中的應用." *臨床與病理雜誌* 37.7 (2017): 1496-1499.

<sup>46</sup> 王哲訓醫師，由日本細胞層片技術的引進來看台灣再生醫學的技術發展，IEK 產業情報網，2017 年；另參前註 2。

## 參、國際再生醫學專利趨勢分析

專利數據之分析可反應一產業之發展及創新表現，故可藉由觀察特定產業之專利趨勢以衡量該產業生產力、發展狀況及研發產出情形，本章節利用 Derwent Innovation 專利資料庫針對本計畫所分類之幹細胞相關、細胞治療、基因治療、組織工程四大類進行專利檢索與分析，設定之研究區間為 2000 年至 2017 年，分析截至 2018 年 11 月 8 日 Derwent Innovation 資料庫登錄公開之案件，惟由於申請案有 18 個月之公開前等待時間，故 2017 年數據僅呈現已公開之申請案，不包含當年所有申請案，僅供作參考，另檢索條件係選擇美國、歐洲、日本、中國大陸及我國作為申請國家，分析國際主要國家之細胞治療趨勢，並將相同申請號之案件刪除，避免重複計算，各分項細部研究方法及結果分節詳述如下。

### 一、幹細胞相關

#### (一) 國際整體趨勢分析

##### 1、總申請件數及專利家族數

有關「幹細胞相關」領域之專利檢索，係查找與幹細胞相關之 CPC(合作專利分類號，Cooperative Patent Classification) 分類號如表四，包含「含有原材料或與不明結構之反應產物的醫用配製品」分類項下與幹細胞有關之分類號、「未分化的人類、動物或植物細胞，如細胞系；組織；其培養或維持；其培養基/ 動物細胞或組織；人體細胞或組織」項下與幹細胞有關之分類號，「將動物細胞從一個細胞系分化為另一個；多能細胞的分化」與幹細胞有關之分類號，利用 Derwent Innovation 專利資料庫進行檢索，結果呈現如圖六。

表四 「幹細胞相關」領域之 CPC 分類號

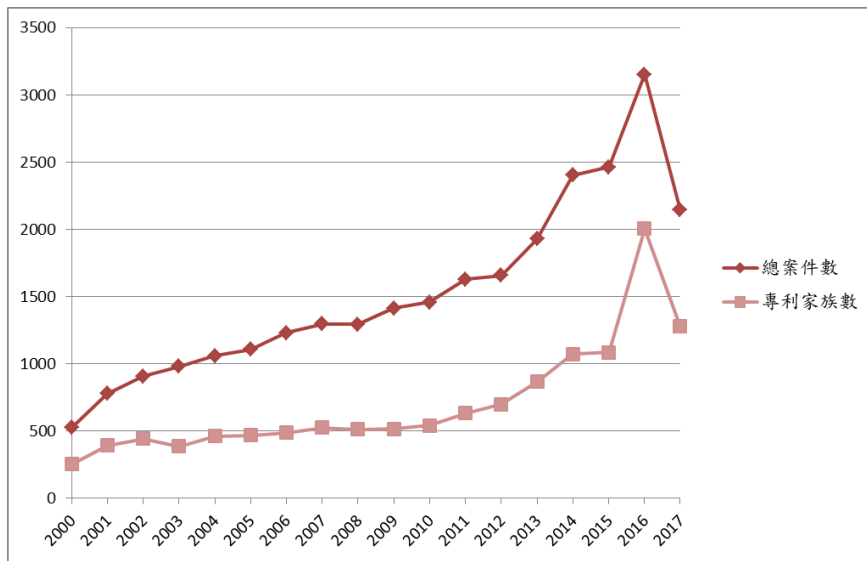
「幹細胞相關」領域之 CPC 分類號
A61K003512、A61K003528、A61K003530、A61K003534、 A61K003548、A61K003550、A61K003551、A61K0035545、 C12N00050603、C12N00050604、C12N00050605、C12N00050606、 C12N00050607、C12N00050608、C12N00050611、C12N00050623、 C12N00050628、C12N0005063、C12N00050647、C12N00050662、

<sup>47</sup> 公告「積層製造(3D 列印)醫療器材管理指引」，2018 年，衛生福利部，網站：

<https://www.fda.gov.tw/tc/newsContent.aspx?cid=3&id=22708> (最後拜訪日期:2018 年 11 月 11 日)

C12N00050663、C12N00050664、C12N00050665、C12N00050666、  
 C12N00050667、C12N00050668、C12N00050678、C12N0005068、  
 C12N00050687、C12N00050689、C12N00050692、C12N00050695、  
 C12N00050696、C12N250600、C12N250602、C12N250603、  
 C12N250604、C12N25061346、C12N25061353、C12N25061361、  
 C12N25061369、C12N25061376、C12N25061384、C12N25061392

圖六顯示幹細胞相關領域之專利件數呈持續攀升趨勢，且於 2012 年後上升幅度大為增加，2000 年總申請件數為 526 件，2012 年 1657 件，2016 年已上升至 3151 件，顯示幹細胞相關領域為目前積極研發創新之產業。



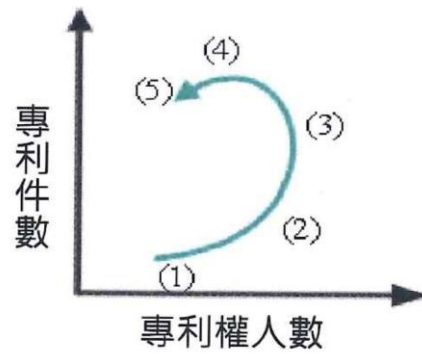
圖六 2000-2017 年美國、歐洲、日本、中國大陸及我國幹細胞相關專利件數

## 2、技術生命週期

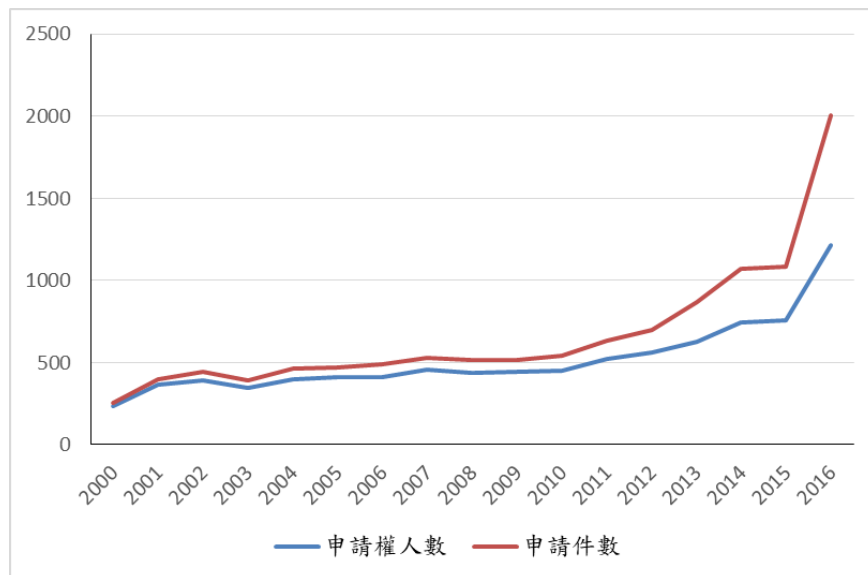
為更明確了解幹細胞相關產業之發展動能，故在此利用 Derwent Innovation 編輯人員進行標準化之專利權人/申請人名稱，計算專利權人數量及美國、歐洲、日本、中國大陸、我國之幹細胞相關申請專利家族件數，進行「技術生命週期」分析。

一般所稱技術生命週期示意圖如圖七，將專利權人數為橫軸，專利件數為縱軸，以瞭解產業發展過程，主要分為四階段，第一階段「技術萌芽」，該階段廠商投入意願低，申請件數與專利權人皆少，第二階段「技術成長」，代表產業技術有突破或廠商對於市場價值有認知，競相投入發展，申請件數與專利權人數急遽上升，第三階段「技術成熟」，廠商投資於研發的資源不再擴張，只剩少數繼續發展此技術，其他廠商進入市場意願低，申請件數與專利權人成長逐漸減緩，第四、五階段為「技術瓶頸期」，產業技術研發遇到瓶頸難以突破或此類產業已

過於成熟，申請件數與專利權人呈現負成長<sup>48,49</sup>。



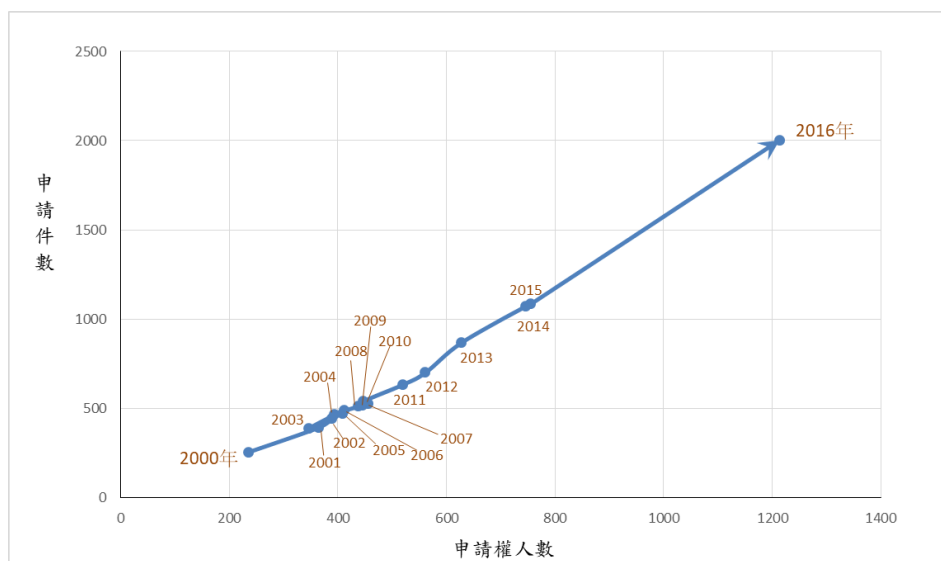
圖七 技術生命週期圖



圖八 2000-2016 年幹細胞相關專利家族件數及專利權人數

<sup>48</sup> 葉忠,陳美滿."專利分析預測投影器技術." 中洲管理與人文科學叢刊 1.1(2011): 223-239

<sup>49</sup> 專利申請及檢索應用講座講義，2018 年，行政院科技部。

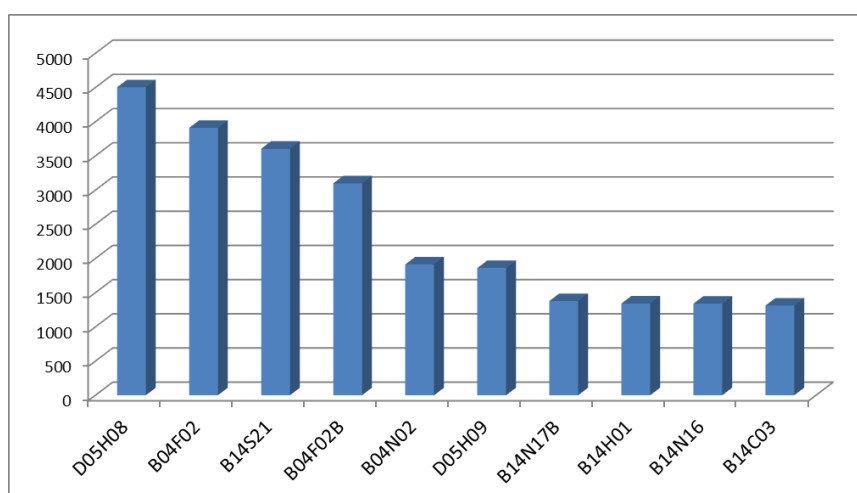


圖九 幹細胞相關領域之技術生命週期圖

分析幹細胞相關領域之技術生命週期如圖八及圖九，圖八顯示 2000-2016 年專利家族件數及專利權人數量之變化，圖九為技術生命週期圖。由圖八可知幹細胞相關領域之專利家族件數及專利權人逐年增加，圖九技術生命週期圖呈現幹細胞相關領域處於技術成長期階段，代表該領域技術及價值被市場所認同，各廠商相繼投入本領域，造成專利申請量及申請人數量急遽上升之趨勢。

## (二) Derwent 手工代碼分析

Derwent 手工代碼係由 Derwent 專業人員指定予各專利，可用於瞭解發明的新科技層面，故在此將美國、歐洲、日本、中國大陸及我國之幹細胞相關專利案件，針對 Derwent 手工代碼分析，前十大手工代碼顯示如圖十，各代碼代表意義請見表五，顯示幹細胞相關專利中，最多數為與細胞或組織培養之基礎研發相關，其他常見領域亦涵蓋細胞治療、測試和檢測、傷口(身體創傷)、腦和脊髓疾病、抗癌、抗炎等應用，由此結果可瞭解幹細胞相關研究方向。



圖十 幹細胞相關專利案前十大 Derwent 手工代碼(以 DWPI 專利家族歸類)

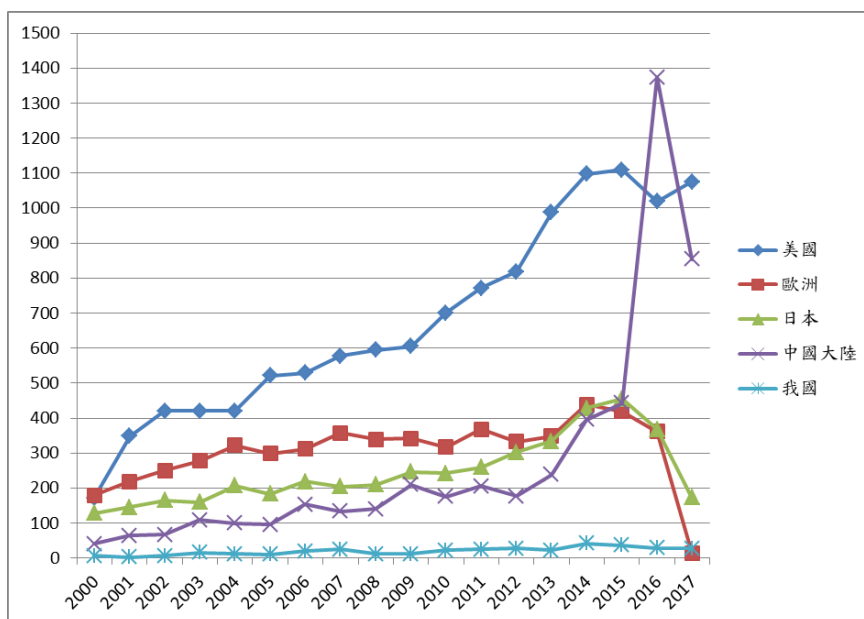
表五 幹細胞相關專利案前十大 Derwent 手工代碼對應類別

Derwent 手工代碼	對應類別(英文)	對應類別(中文)
D05H08	Cell or tissue culture general or unspecified	一般或未指定的細胞或組織培養
B04F02	Cells, microorganisms, transformants, hosts/ Mammal (including human)	細胞，微生物，轉化體，宿主/ 哺乳動物(包含人類)
B14S21	Cell therapy	細胞治療
B04F02B	Stem cells	幹細胞
B04N02	Animal protein/polypeptide (no sequence)	動物蛋白/多肽(無序列)
D05H09	Testing and detection [exc. bacteria, fungi, viruses]	測試和檢測(如細菌，真菌，病毒)
B14N17B	Wound other (physical trauma)	傷口其他(身體創傷)
B14H01	Anticancer general and other	一般抗癌和其他
B14N16	Brain and spinal cord	腦和脊髓
B14C03	Antiinflammatory [general]	抗炎(一般)

### (三) 國別趨勢分析

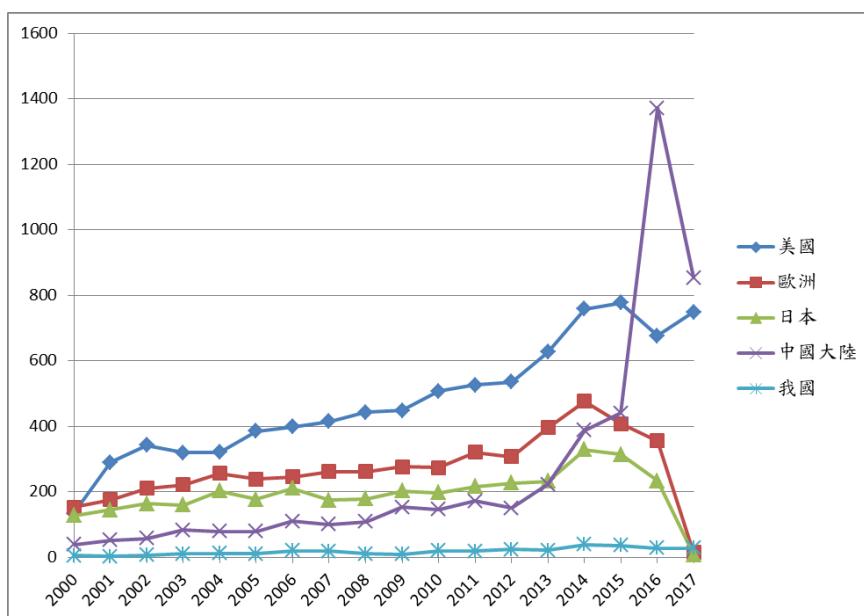
為分析各國於「幹細胞相關」領域各別之專利案件趨勢，爰將本領域案件依據「受理申請之專利局」：美國、歐洲、日本、中國大陸及我國，分別以 Derwent Innovation 進行研究區間年度分析，結果呈現如圖十一，以 2000 年至 2017 年總申請案件數統計，美國專利局計有 12,183 件幹細胞相關申請案件，位居第一，

歐洲 5,493 件居次，中國大陸 4,976 件，日本 4,427 件，我國共 354 件幹細胞相關申請案件。



圖十一 各國專利局 2000-2017 年幹細胞相關申請案件

除針對總案件數進行分析之外，亦將專利案依據 Derwent Innovation 資料庫歸類之專利家族，統計分析「同族專利」數量，結果顯示如圖十二，其中以 2000 年至 2017 年申請之「同族專利」數量統計，美國專利局 8,649 件幹細胞相關之同族申請專利，位居第一，歐洲 4,847 件同族專利，中國大陸 4,603 件，日本 3,492 件，我國共有 318 件幹細胞相關之同族申請專利。



圖十二 各國專利局 2000-2017 年幹細胞相關專利家族件數



圖十一與圖十二顯示相似之變化趨勢，美國專利局之幹細胞相關申請案件遙遙領先各國，於 2000 年起美國之案件數量逐年上升，自 2000 年之 171 件(134 件專利家族)上升至 2015 年之 1,109 件(777 件專利家族)，可見美國幹細胞相關案件於此十七年間呈現快速攀升模式，也顯示幹細胞相關領域為目前蓬勃發展之產業，2016 年數量雖有些微下降，惟下降程度並不高。而相較於美國，歐洲與日本專利局受理之幹細胞相關案件數則呈現穩定上升趨勢，但自 2014 年起出現些微下降之趨勢，惟因 2017 年案件尚未公開完全，故可持續觀望來年之案件數變化，以了解未來幹細胞相關領域之發展趨勢。

中國大陸之案件數變化趨勢，於前期呈現平穩成長，然而至 2016 年急遽上升，2016 年中國大陸之幹細胞相關申請案件數 1,374 件領先各國排名第一，此變化可能與該國於 2015 年將「幹細胞及轉化研究」列為研發計畫試點計畫<sup>50</sup>，亦列為 2016-2018 年國家重點研發計畫試點專項有關，可見其政策對於幹細胞研究之支持，充分反應於專利申請案數量上。我國幹細胞相關案件申請量相較於各國較少，於 2000-2017 年間大致亦呈現成長之發展。

#### (四) 專利權人/申請人分析

本節進一步分析美國、歐洲、日本、中國大陸及我國之幹細胞相關專利案件中前十大專利權人/申請人名稱，結果如表六。前十大專利權人/申請人中有八個為美國機構，顯示美國為發展幹細胞相關研究之主要大國，然而值得注意的是，日本京都大學排名第二，日本京都大學山中伸彌教授研發誘導性多功能幹細胞技術，京都大學並開展了 iPS 細胞後續一連串臨床實驗，顯見日本京都大學於幹細胞相關研究亦佔有重要一席之地。

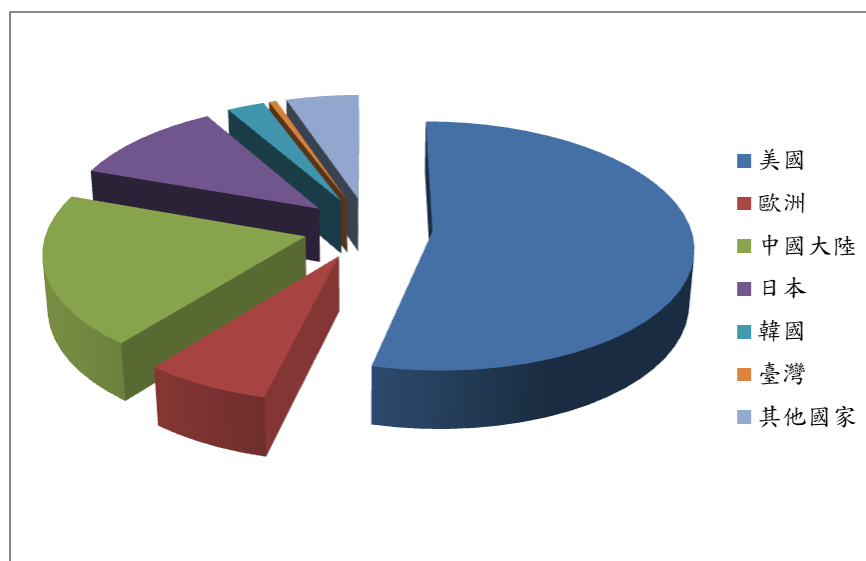
表六 幹細胞相關專利案前十大專利權人/申請人 (以 DWPI 專利家族歸類)

專利權人/申請人，國籍
加利福尼亞大學，美國 UNIV CALIFORNIA
京都大學，日本 UNIV KYOTO
威斯康辛校友研究基金會，美國 WISCONSIN ALUMNI RES FOUND
史丹福大學，美國 UNIV LELAND STANFORD JUNIOR
通用醫院公司，美國 GEN HOSPITAL CORP

<sup>50</sup> 周琪."中國及中國科學院幹細胞與再生醫學研究概述." 生命科學 28.8 (2016): 833-838.

兒童醫療中心公司，美國 CHILDRENS MEDICAL CENTER
安瑟吉納西斯公司，美國 ANTHROGENESIS CORP
新加坡科技研究局，新加坡 AGENCY SCIENCE TECH & RES
健生生物科技公司，美國 JANSSEN BIOTECH INC
西建公司，美國 CELGENE CORP

此外，進一步分析各專利家族之優先權申請國家，該結果能相當程度地反映專利案之發源國家，結果見圖十三，以美國為優先權申請國家之專利家族數，占總專利家族數 53.8%，超過一半，其次為以中國大陸為優先權申請國家，合併前述中國大陸年度區間之專利案件趨勢觀之，可見中國大陸近年之幹細胞相關研究及創新發展確實大為成長。而以我國為申請優先權國家之比例則有 0.54%。



圖十三 幹細胞相關專利案優先權國家/地區(以 DWPI 專利家族歸類)

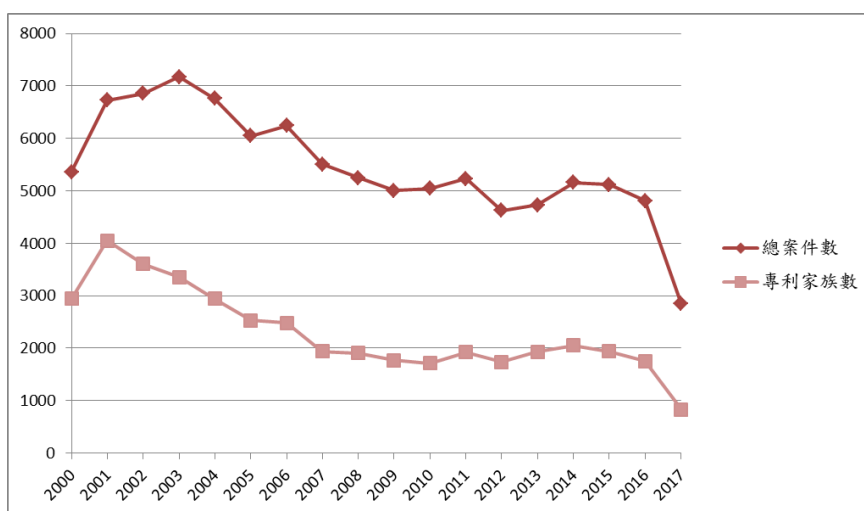
## 二、基因治療

### (一) 國際整體趨勢

#### 1. 總申請件數及專利家族數

有關「基因治療」領域之專利檢索，係針對 IPC 或 CPC 分類號 A61K48/00 「含有引入活體細胞以使治療基因疾病之基因物質的醫藥製品；基因治療」，利用 Derwent Innovation 專利資料庫進行檢索<sup>51</sup>，結果呈現如圖十四。

整體而言，基因治療為較早開始發展之領域，故總案件數相較於幹細胞相關案件高出許多，但與幹細胞相關專利案截然不同，基因治療申請量自 2003 年後呈現逐步下降之趨勢(專利家族數自 2001 年後即呈下降趨勢)，雖於 2012 年後申請件數有上升之趨勢，惟成長幅度並不大，故依據整體趨勢可推估基因治療並非屬於近年積極發展之創新產業。



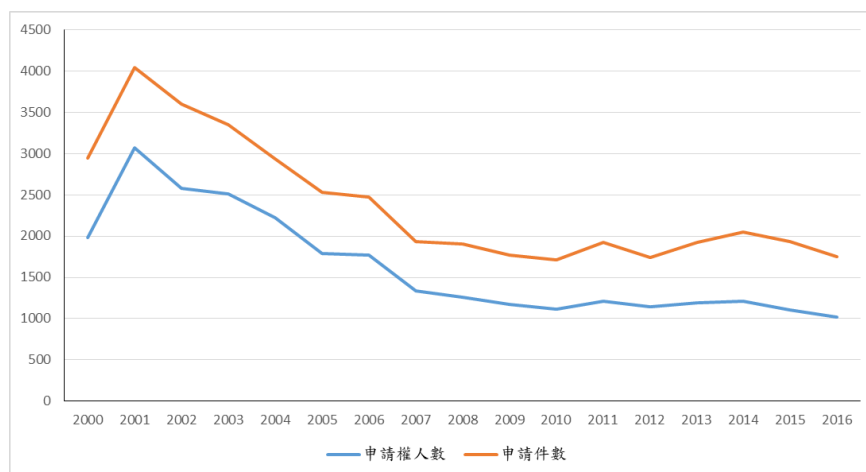
圖十四 2000-2017 年美國、歐洲、日本、中國大陸及我國基因治療專利件數

#### 2. 技術生命週期

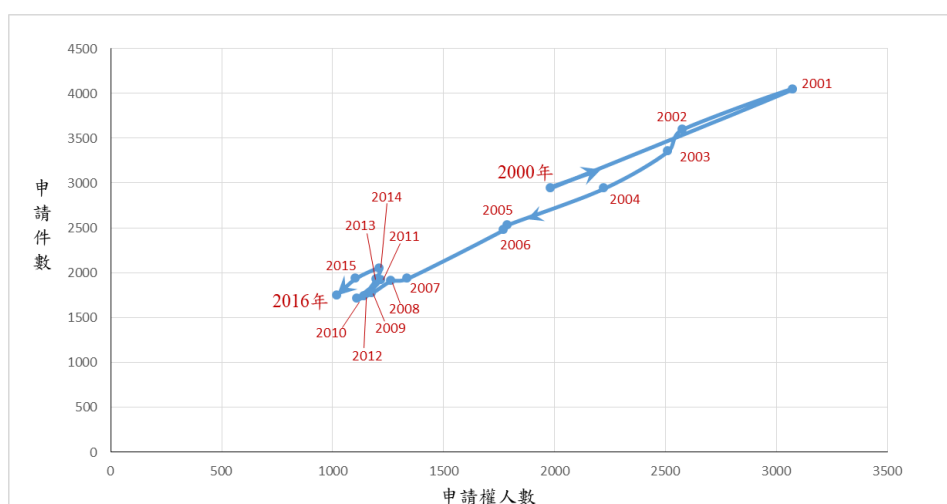
為進一步佐證基因治療產業發展趨勢，利用專利權人數與美國、歐洲、日本、中國大陸及我國專利家族件數進行「技術生命週期」分析，圖十五為 2000-2016 年專利家族件數及專利權人數量之變化，圖十六為技術生命週期圖。圖十五顯示基因治療專利家族件數及專利權人呈現逐年減少之趨勢，另由圖十六之技術生命週期圖，可見 2000-2001 年處於技術成長期階段，專利申請量及申請人數量皆上升，然而從 2002 年開始似乎逐漸邁入「技術瓶頸期」，顯示產業技術研發可能遇到瓶頸難以突破或此類產業已過於成熟，申請件數與專利權人呈現負成長，雖然

<sup>51</sup> 依據本章節之 IPC 或 CPC 檢索條件，若案件本身 IPC 或 CPC 不為 A61K48/00，但其同族案件被歸類為 A61K48/00，則此類案件亦會被篩選納入於數據中。

於 2010-2014 年有小幅回升，惟 2015-2016 年專利申請量及申請人數量仍重回下降趨勢，整體而言，上述分析顯示國際基因治療專利之發展熱潮逐漸下降，此領域專利研發邁入瓶頸。



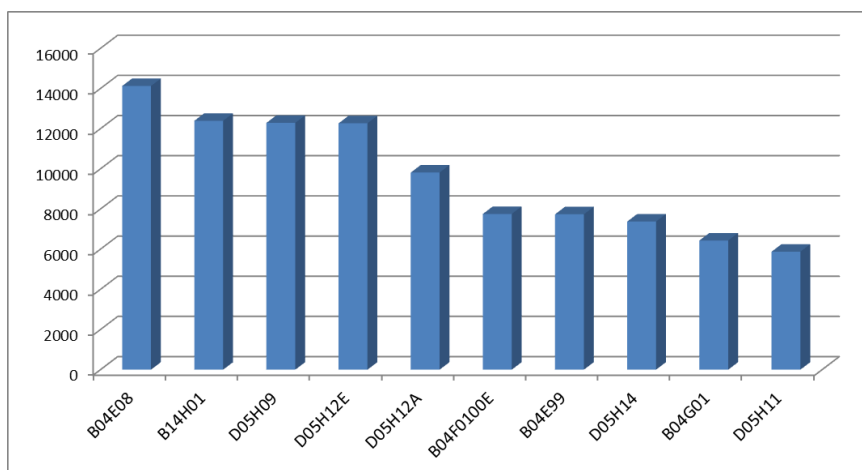
圖十五 2000-2016 年基因治療專利家族件數及專利權人數量



圖十六 基因治療專利之技術生命週期圖

## (二) Derwent 手工代碼分析

將美國、歐洲、日本、中國大陸及我國之基因治療專利案件，針對 Derwent 手工代碼分析，前十大手工代碼顯示如圖十七，各代碼代表意義請見表七，基因治療專利案大部分與「載體、質體、黏質體、轉位子」、抗癌、測試和檢測、載體、「細胞，微生物，轉化體，宿主，細胞系，組織」、重組細胞、抗體等領域相關。



圖十七 基因治療專利案前十大 Derwent 手工代碼(以 DWPI 專利家族歸類)

表七 基因治療專利案前十大 Derwent 手工代碼對應類別

Derwent 手工代碼	對應類別(英文)	對應類別(中文)
B04E08	Vectors, plasmids, cosmids, transposons	載體、質體、黏質體、轉位子
B14H01	Anticancer general and other	一般抗癌和其他
D05H09	Testing and detection [exc. bacteria, fungi, viruses]	測試和檢測 (如細菌, 真菌, 病毒)
D05H12E	Vectors	載體
D05H12A	Wild-type coding sequences	野生型編碼序列
B04F0100E	Cells, microorganisms, transformants, hosts, cell lines, tissue [general] (genetically engineered)	細胞, 微生物, 轉化體, 宿主, 細胞系, 組織 [一般] (基因工程)
B04E99	Patent with Geneseq record	基因測序紀錄之專利
D05H14	Recombinant cells	重組細胞
B04G01	Antibody defined in terms of antigen general and other	根據一般和其他抗原定義的抗體
D05H11	Antibodies	抗體

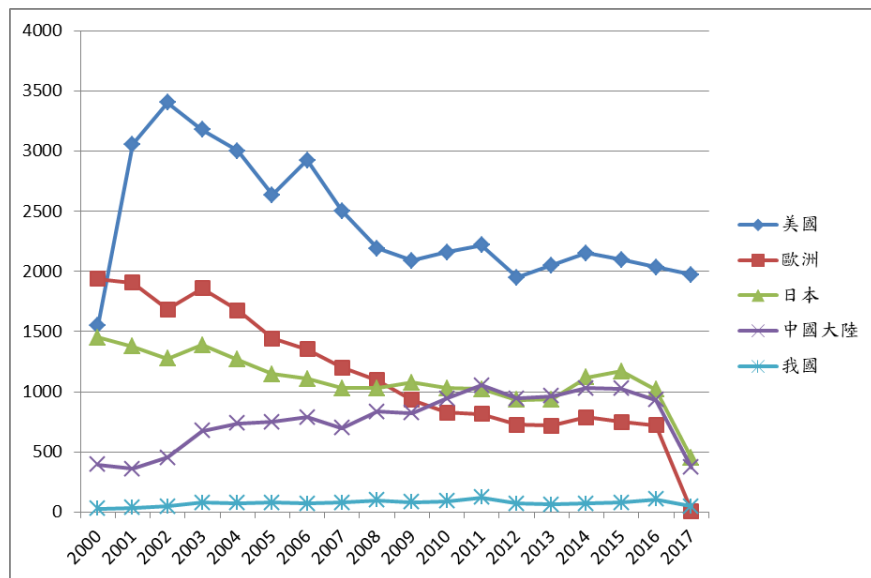
### (三) 國別趨勢分析

為分析各國於基因治療領域各別之專利案件趨勢，分為美國、歐洲、日本、中國大陸及我國進行研究區間年度分析，結果呈現如圖十八，依 Derwent 專利家族數統計如圖十九。

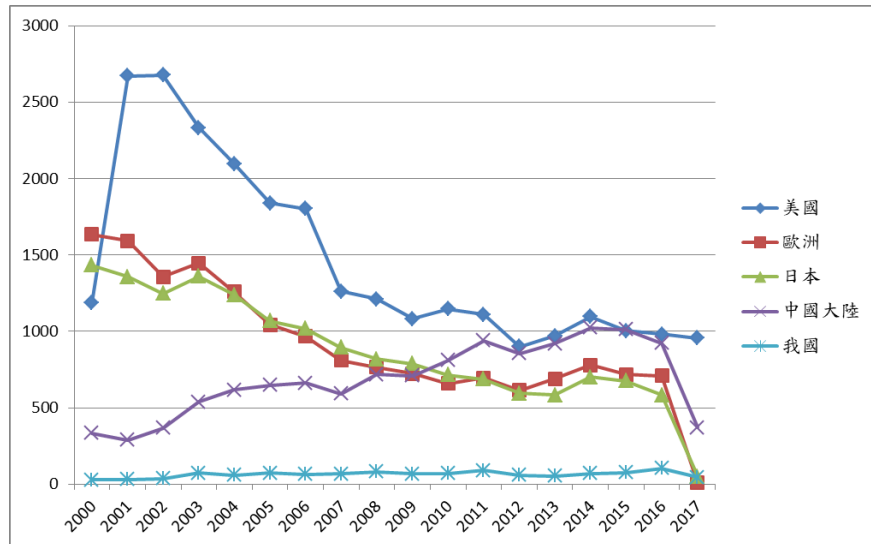
以 2000 年至 2017 年總申請案件數及專利家族數統計，美國專利局計有 43,156 件基因治療申請案件(26,320 件同族專利)，位居第一，歐洲 20,434 件(16,462

件同族專利)居次,日本 19,814 件(15,803 件同族專利),中國大陸 13,775 件(12,314 件同族專利),我國共 1,315 件(1,142 件同族專利)基因治療申請案件。

與幹細胞相關專利案截然不同,基因治療申請量呈現逐步下降之趨勢,以美國申請數量來看,2000 年至 2002 年大幅成長,惟其後大致呈下降曲線,由 2002 年 2678 件下降至 2016 年 981 件;歐洲與日本之基因治療申請案亦呈現逐年下降之樣態。對應於基因治療之發展史,係於 1990 年基因治療試驗產生正面效果,開始引發基因治療研究之熱潮,但之後的基因治療臨床試驗出現一些負面結果,使得其安全性及效用受到質疑,而於圖十八及圖十九之趨勢圖亦可推知近年來基因治療已不屬於較熱門之研究領域。惟中國大陸於基因治療申請案件趨勢則有別於美國、歐洲與日本,仍呈現為平緩上升,而我國之基因治療申請案 2000-2017 年間雖略有起伏,大致呈平穩發展趨勢,且於 2015-2016 年基因治療案件數呈上漲情勢,顯示我國近年亦積極發展於基因治療領域。



圖十八 各國專利局 2000-2017 年基因治療申請案件



圖十九 各國專利局 2000-2017 年基因治療申請專利家族件數

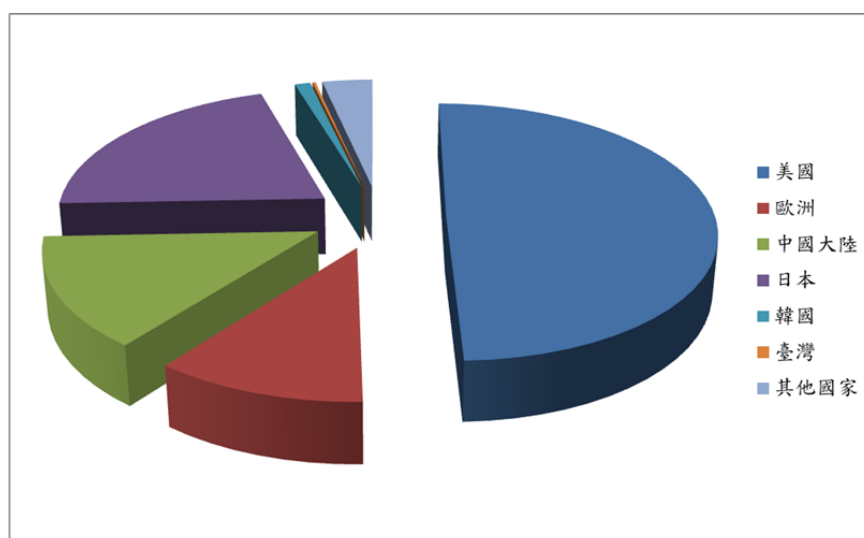
#### (四) 專利權人/申請人分析

本節進一步分析美國、歐洲、日本、中國大陸及我國之基因治療專利案件中前十大專利權人/申請人名稱，結果如表八。前十大專利權人/申請人中有八個來自美國，主要為學術機構及製藥公司，而分析各專利家族之優先權申請國家如圖二十，以美國為優先權申請國家之專利件數約占總數一半，其次為以日本為優先權申請國家，約占 20%，顯示日本對於基因治療之發展也極具貢獻。

表八 基因治療專利案前十大專利權人/申請人 (以 DWPI 專利家族歸類)

專利權人/申請人，國籍
艾西思製藥公司，美國 ISIS PHARMACEUTICALS INC
加利福尼亞大學，美國 UNIV CALIFORNIA
人類基因組科學股份有限公司，美國 HUMAN GENOME SCIENCES INC
賓夕法尼亞大學，美國 UNIV PENNSYLVANIA
德州大學，美國 UNIV TEXAS
法國國家科學研究院，法國 CENTRE NAT RECH SCIENT
建南德克公司，美國 GENENTECH INC

諾華公司，瑞士 NOVARTIS AG
阿尼拉製藥公司，美國 ALNYLAM PHARMACEUTICALS INC
腫瘤療法科學股份有限公司，日本 ONCOTHERAPY SCIENCE INC



優先權國家/地區	百分比
美國	49.55%
日本	20.87%
中國大陸	13.86%
歐洲(含 EP、FR、DE、DK、GB)	10.99%
韓國	1.07%
臺灣	0.21%
其他國家	3.45%
總計	100%

圖二十 基因治療專利案優先權國家/地區(以 DWPI 專利家族歸類)



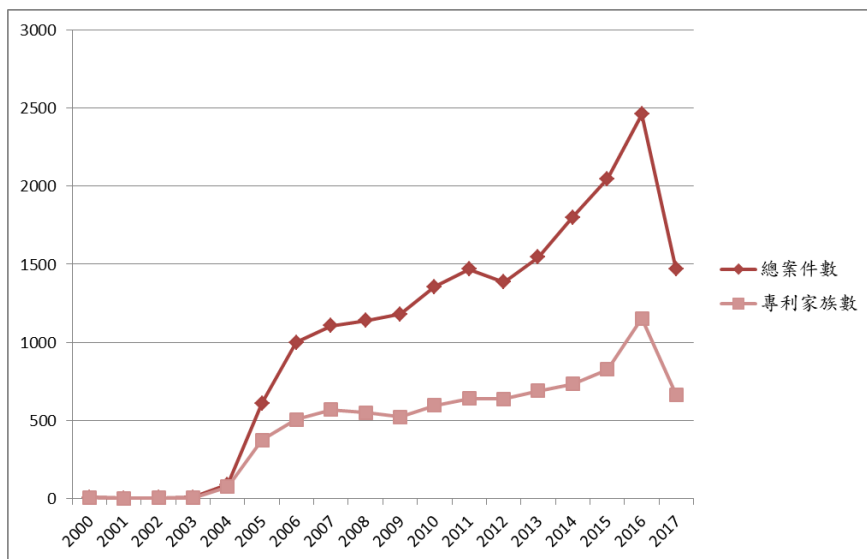
### 三、細胞治療

#### (一) 國際整體趨勢

##### 1. 總申請件數及專利家族數

細胞治療領域係利用 Derwent Innovation 專利資料庫針對 Derwent 手工代碼 B14-S21 與 C14-S21 進行檢索<sup>52</sup>，上述 Derwent 手工代碼之代表類別即為 Cell therapy (細胞治療)，結果呈現如圖二十一。

由圖二十一可推知細胞治療領域發展較晚，自 2004 年才開始大幅成長，2007 年後成長坡度趨於平緩，但從 2012 年至 2016 年快速攀升，2012 年為 1,386 總申請件數，2016 年則有 2,461 件專利申請案，達歷史新高，顯見細胞治療領域為目前大量投入研發創新之熱門產業。

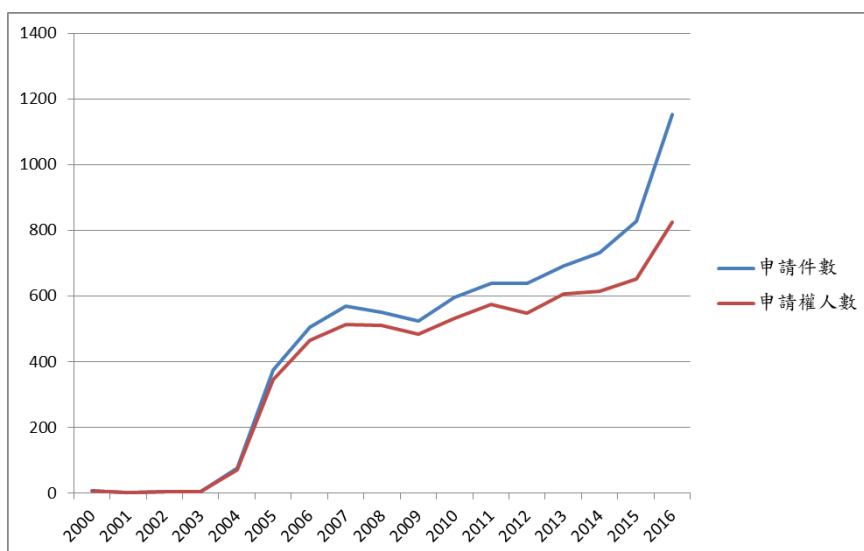


圖二十一 2000-2017 年美國、歐洲、日本、中國大陸及我國細胞治療專利件數

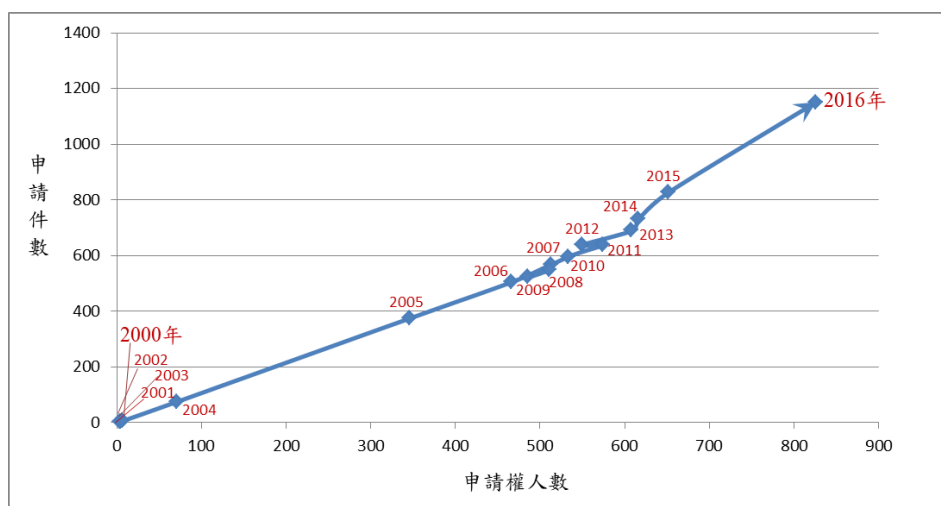
##### 2. 技術生命週期

分析細胞治療領域之 2000-2016 年專利家族件數及專利權人數量變化如圖二十二顯示，圖二十三為技術生命週期圖，圖二十二顯示細胞治療領域之專利家族件數及專利權人逐年增加，尤其 2015-2016 上升坡度最為明顯，圖二十三技術生命週期圖呈現細胞治療領域處於技術成長期階段，代表該領域技術及價值被市場所認同，各發明人相繼投入本領域，造成專利申請量及申請人數量急遽上升之趨勢。

<sup>52</sup> 因於 IPC 或 CPC 分類號並未查找到與細胞治療較為相符之類別，故在此以 Derwent 手工代碼做為檢索條件。



圖二十二 2000-2016年細胞治療專利家族件數及專利權人數



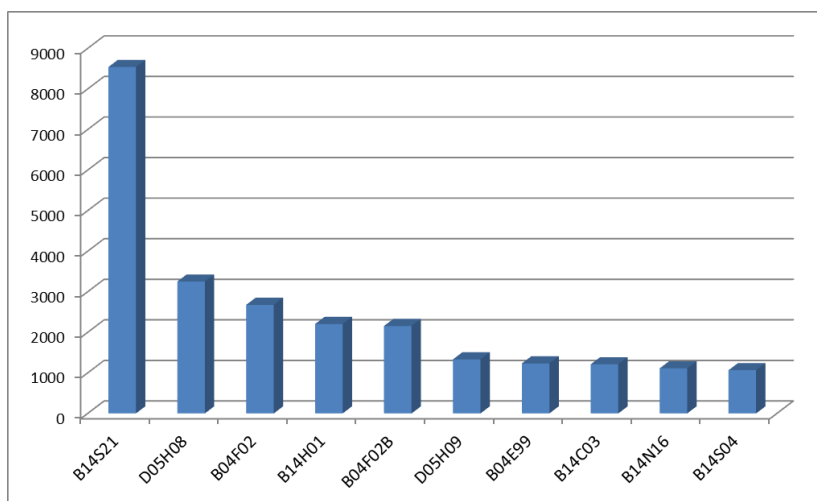
圖二十三 細胞治療專利之技術生命週期圖

## (二) Derwent 手工代碼分類分析

由於細胞治療領域涵蓋較廣，包含幹細胞治療、免疫治療、癌症應用、皮膚口應用等方向，如我國於2018年發布「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」開放之細胞治療項目，即包括自體免疫細胞治療用於癌症病人、自體脂肪幹細胞或自體纖維母細胞用於皮膚缺陷或傷口修復，自體間質幹細胞移植用於皮膚缺陷、傷口修復、退化性關節炎及膝關節軟骨缺損、腦中風、脊髓損傷等應用，因此，為進一步瞭解國際細胞治療研究發展方向，本節針對上述國際主要國家之細胞治療專利案件，進一步進行Derwent手工代碼分析。

前十大手工代碼顯示如圖二十四，各代碼代表意義請見表九，因細胞治療檢索條件是以Derwent手工代碼B14-S21與C14-S21篩選，故排名第一位的Derwent

手工代碼即為 B14-S21(細胞治療)，其他主要之手工代碼則包含一般或未指定的細胞或組織培養、幹細胞領域，及抗癌、抗炎、腦和脊髓、糖尿病等應用。



圖二十四 細胞治療專利案前十大 Derwent 手工代碼(以 DWPI 專利家族歸類)

表九 細胞治療專利案前十大 Derwent 手工代碼對應類別

Derwent 手工代碼	對應類別(英文)	對應類別(中文)
B14S21	Cell therapy	細胞治療
D05H08	Cell or tissue culture general or unspecified	一般或未指定的細胞或組織培養
B04F02	Cells, microorganisms, transformants, hosts/ Mammal (including human)	細胞，微生物，轉化體，宿主/ 哺乳動物(包含人類)
B14H01	Anticancer general and other	一般抗癌和其他
B04F02B	Stem cells	幹細胞
D05H09	Testing and detection [exc. bacteria, fungi, viruses]	測試和檢測 (如細菌，真菌，病毒)
B04E99	Patent with Geneseq record	基因測序紀錄之專利
B14C03	Antiinflammatory [general]	抗炎(一般)
B14N16	Brain and spinal cord	腦和脊髓
B14S04	Diabetes	糖尿病

此外，為進一步探討細胞治療應用領域之發展，並與我國開放之細胞治療項目相呼應，故特針對排名於前五十位且與現今熱門研究發展較為相關之特定 Derwent 手工代碼(如表十)進行年度趨勢分析如下所述。

表十 分類分析之細胞治療特定 Derwent 手工代碼

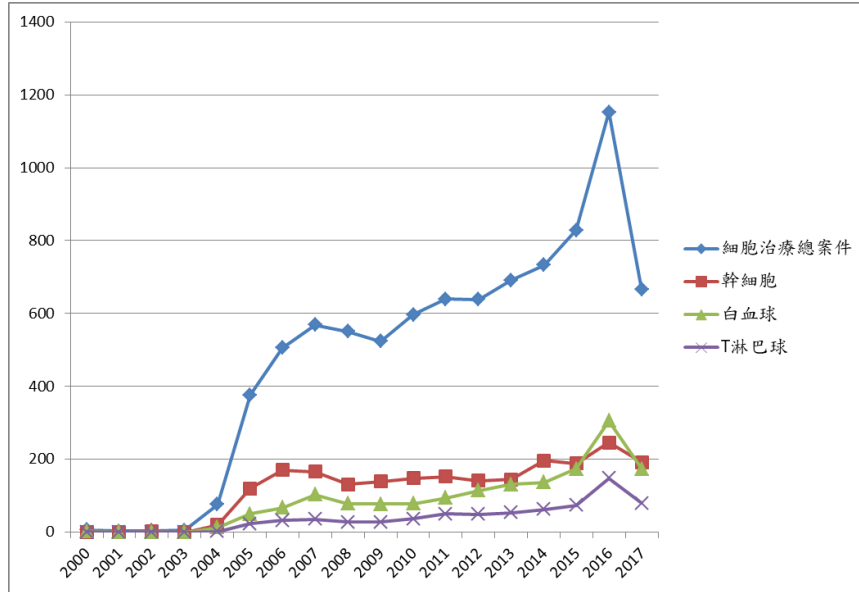
Derwent 手工代碼	對應類別(英文)	對應類別(中文)
B04-F02B	Stem cells	幹細胞
B04-F04B*	White blood cells ( T-lymphocytes, B-lymphocytes, Dendritic cells, Macrophages, Neutrophil, Others)	白血球 (T 淋巴球、B 淋巴球、樹 突細胞、巨噬細胞、嗜中 性顆粒白血球、其他)
B04-F04B1A	T-lymphocytes	T 淋巴球
B14N17 B14N17B	Skin treatment general and other Wound other (physical trauma)	一般皮膚治療和其他 傷口其他 (身體創傷)
B14-S04	Diabetes (general)	糖尿病
B14-N16	Brain and spinal cord	腦和脊髓
B14-H01	Anticancer general and other	一般抗癌和其他
B14-G01	Immunostimulant general and other	一般免疫刺激劑和其他

### 1. 幹細胞、白血球、T 淋巴球相關案件分析

針對細胞治療專利案件中，亦標註為幹細胞、白血球、T 淋巴球之相關案件，進行分析年度變化趨勢如圖二十五。廣義之細胞治療即包含幹細胞治療，依圖二十五顯示細胞治療案件中與幹細胞相關約佔 25%，幹細胞治療案件於 2004 起呈穩定成長趨勢，而於 2013 年後上升幅度略微提升，惟將其與細胞治療總案件之數量變化相比，細胞治療總案件數之成長坡度仍高於幹細胞治療，顯見近年細胞治療熱門發展領域並未侷限於幹細胞治療。

另考量免疫細胞治療(如 CAR-T 治療等)為近年熱門研究議題，故亦對於細胞治療案件中與白血球相關之案件進行分析，與白血球相關之 Derwent 手工代碼為 B04-F04B\*，包含 T 淋巴球、B 淋巴球、樹突細胞、巨噬細胞、嗜中性顆粒白血球、其他等類別，另亦特別就 T 淋巴球 (Derwent 手工代碼為 B04-F04B1A)獨立進行分類分析。

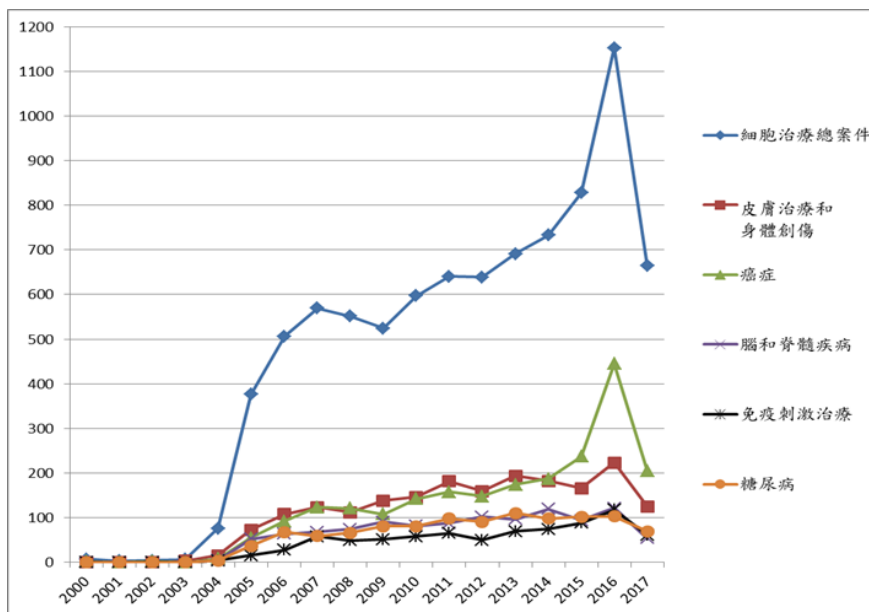
圖二十五顯示雖然白血球相關案件數較幹細胞案件少，然而其上升幅度頗為顯著，從 2009 年起快速攀升，至 2016 年已超過幹細胞案件數，T 淋巴球案件亦具有相同成長趨勢，且白血球相關案件自 2014 至 2016 年之攀升趨勢與細胞治療 2014 至 2016 年成長坡度頗為相符，顯見免疫細胞治療確實為近年積極投入研發之方向。



圖二十五 2000-2017年細胞治療案件中幹細胞、白血球、淋巴球相關案件數

## 2. 細胞治療之應用分析

本節針對細胞治療應用分類為「皮膚治療和身體創傷」、「癌症」、「腦和脊髓疾病」、「免疫刺激治療」、「糖尿病」，進行年度變化趨勢分析如圖二十六，其中細胞治療應用於癌症之案件數最多，約占總案件數 25.8%，且其逐年快速成長幅度與細胞治療總案件相符，顯示癌症應用為細胞治療最主要之發展目標，第二位為皮膚治療和身體創傷之應用，第三、四位為腦和脊髓疾病、糖尿病之應用，皆呈現平緩上升之趨勢，其中免疫刺激治療案件雖較少，惟其自 2012 年亦呈現快速上升，2016 年之案件數已與腦和脊髓疾病、糖尿病件數相當。

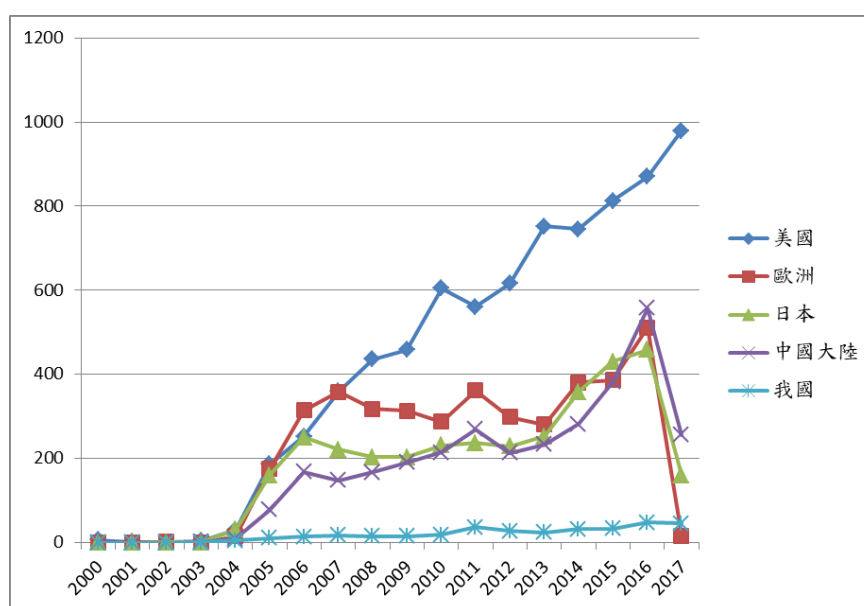


圖二十六 2000-2017年細胞治療應用案件數

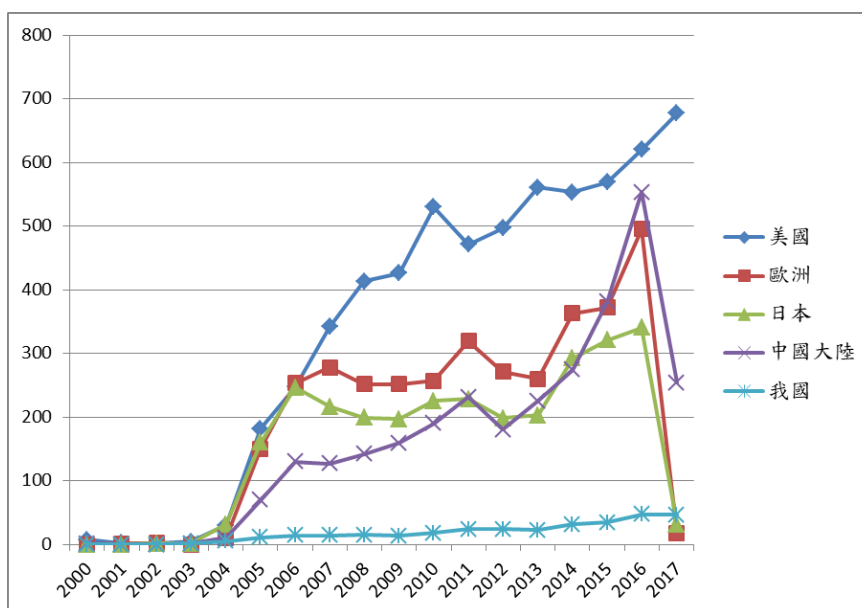
### (三) 國別趨勢分析

為分析各國於細胞治療領域各別之專利案件趨勢，分為美國、歐洲、日本、中國大陸及我國進行研究區間年度分析，結果呈現如圖二十七，依 Derwent 專利家族數統計如圖二十八。

美國之細胞治療案件申請數領先各國，計有 7,679 件細胞治療申請案件(6,132 件同族專利)，歐洲 4,025 件(3,552 件同族專利)居次，日本 3,428 件(2,889 件同族專利)，中國大陸 3,174 件(2,928 件同族專利)，我國共 349 件(319 件同族專利)細胞治療申請案件，美國案件逐年上升趨勢尤為明顯，歐洲、日本、中國大陸亦皆於 2016 年達到歷年最高申請件數，又以中國大陸成長趨勢最快，我國細胞治療案件成長趨勢雖不似各國明顯，但亦逐年增加且於 2016 年達到歷年最高之 48 件案件，2017 年亦已有 46 件申請案。



圖二十七 各國專利局 2000-2017 年細胞治療申請案件



圖二十八 各國專利局 2000-2017 年細胞治療申請專利家族件數

#### (四) 專利權人/申請人分析

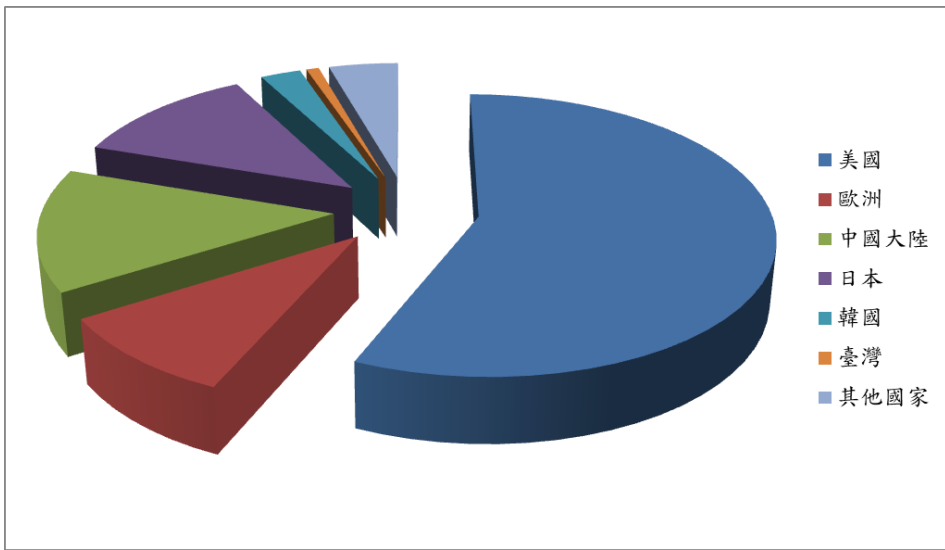
本節進一步分析美國、歐洲、日本、中國大陸及我國之細胞治療專利案件中前十大專利權人/申請人名稱如表十一。以學術機構為多數，前十大專利權人/申請人中有六個來自美國，三個來自日本，細胞治療前十大專利權人/申請人與幹細胞相關專利案有六個機構重複，皆以美國、日本機構較受到關注。

而分析各專利家族之優先權申請國家如圖二十九，以美國為優先權申請國家之專利家族數超過一半，其次為以中國大陸為優先權申請國家，與幹細胞相關專利案之排名相同。

表十一 細胞治療專利案十大專利權人/申請人 (以 DWPI 專利家族歸類)

專利權人/申請人，國籍
加利福尼亞大學，美國 UNIV CALIFORNIA
賓夕法尼亞大學，美國 UNIV PENNSYLVANIA
京都大學，日本 UNIV KYOTO
史丹福大學，美國 UNIV LELAND STANFORD JUNIOR
德州大學，美國 UNIV TEXAS

安瑟吉納西斯公司，美國 ANTHROGENESIS CORP
新加坡科技研究局，新加坡 AGENCY SCIENCE TECH & RES
國立研究開發法人理化學研究所，日本 RIKEN
國立大學法人大阪大學，日本 UNIV OSAKA
健生生物科技公司，美國 JANSSEN BIOTECH INC



優先權國家/地區	百分比
美國	56.57%
中國大陸	14.17%
日本	11.95%
歐洲(含 EP、FR、DE、DK、GB)	9.49%
韓國	2.58%
臺灣	0.81%
其他國家	4.43%
總計	100.00%

圖二十九 細胞治療專利案優先權國家/地區(以 DWPI 專利家族歸類)



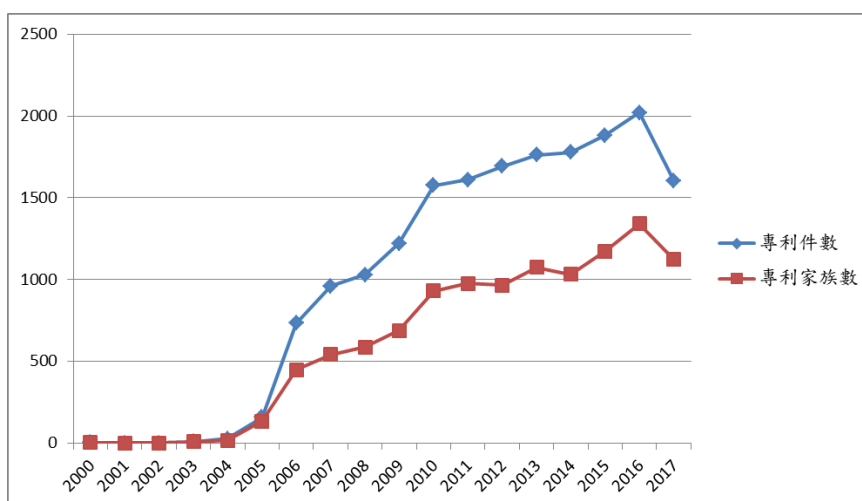
#### 四、組織工程

##### (一) 國際整體趨勢分析

組織工程領域係利用 Derwent Innovation 專利資料庫針對表十二之 Derwent 手工代碼進行檢索<sup>53</sup>，結果呈現如圖三十，組織工程申請案件至 2004 年起逐漸大幅上升，至 2009 年後成長坡度漸緩，但於近年 2014-2016 年又出現成長快速之趨勢。

表十二 組織工程 Derwent 手工代碼

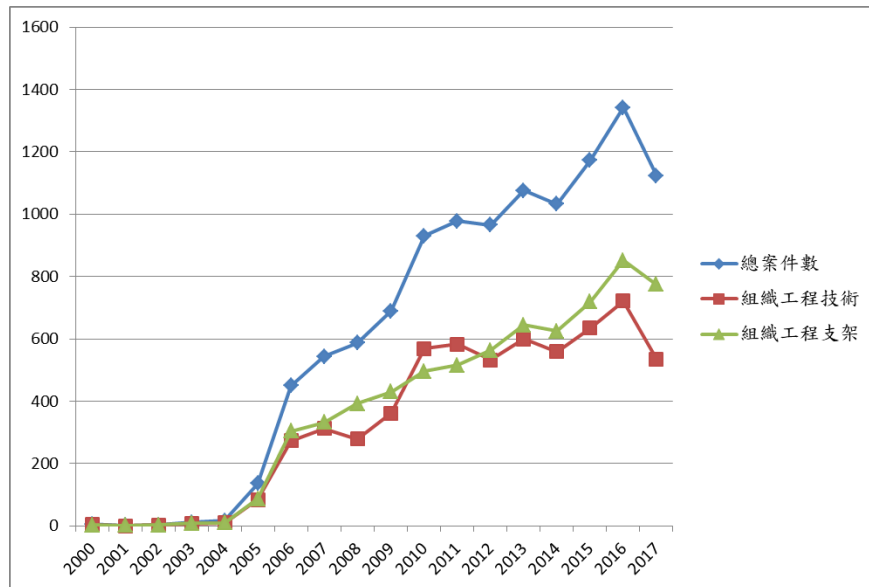
Derwent 手工代碼	對應類別(英文)	對應類別(中文)
B11-C04G B11-C04G	Tissue engineering technologies: To include wound care technologies (incl. care for fractures, e.g. bone cement and tissue lesions), stem cell therapeutic applications (e.g. epidermis regeneration), tissue and organ production, e.g. by inkjet printers and tissue scaffold/matrix use.	組織工程技術： 包括傷口護理技術（包括骨折照護，例如骨水泥和組織損傷），幹細胞治療應用（例如表皮再生），組織和器官生產，例如，通過使用噴墨打印機和組織支架/基質。
D09-C01E	Tissue engineering scaffold	組織工程支架



圖三十 2000-2017 年美國、歐洲、日本、中國大陸及我國組織工程專利件數

<sup>53</sup> 因於 IPC 或 CPC 分類號並未查找到與組織工程較為相符之類別，故在此以 Derwent 手工代碼做為檢索條件。

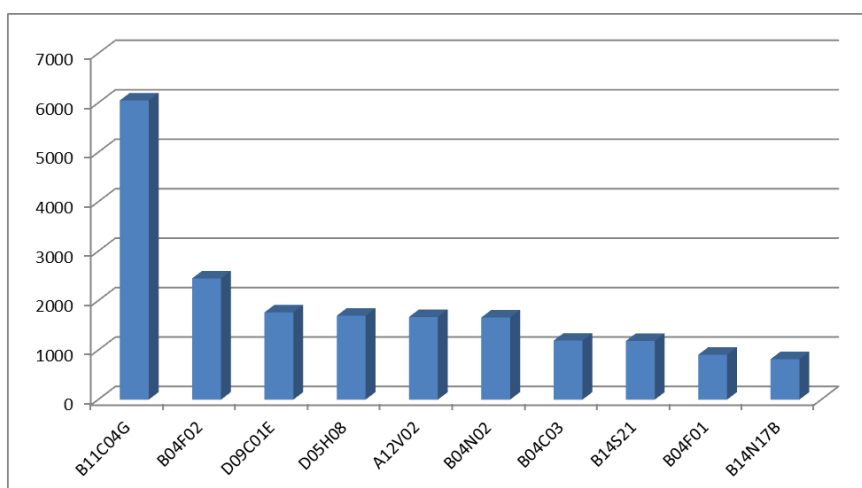
因本節針對組織工程之檢索採用兩種 Derwent 手工代碼：「與再生醫學較相關之組織工程技術」領域及「組織工程支架」領域，故依據專利家族數將此兩領域分別進行年度分析，結果請見圖三十一，組織工程技術與組織工程支架兩領域專利申請案件數皆逐漸增長，惟相較之下，組織工程支架成長趨勢一致往上，而組織工程技術則略有起伏，但自 2014 年開始兩者皆呈現明顯向上，並於 2016 年達到最高之申請量。



圖三十一 2000-2017 年美國、歐洲、日本、中國大陸及我國組織工程技術及組織工程支架專利件數

## (二) Derwent 手工代碼分類分析

由於「組織工程技術」手工代碼與再生醫學較為相關，故後述皆針對「組織工程技術」進行分析。首先，為瞭解組織工程技術主要研究方向，故將組織工程技術專利家族案件，針對 Derwent 手工代碼分析前十大手工代碼如圖三十二，各代碼代表意義請見表十三，排名第一位的 Derwent 手工代碼 B11C04G 係組織工程技術檢索條件，其他主要之手工代碼包含組織工程支架，顯示組織工程技術與組織工程支架常重複標註於一專利案中。另「細胞，微生物，轉化體，宿主/哺乳動物」、一般或未指定的細胞或組織培養亦為組織工程技術常見之類別，而常見之應用則包含細胞治療、傷口其他（身體創傷）。



圖三十二 組織工程技術案前十大 Derwent 手工代碼(以 DWPI 專利家族歸類)

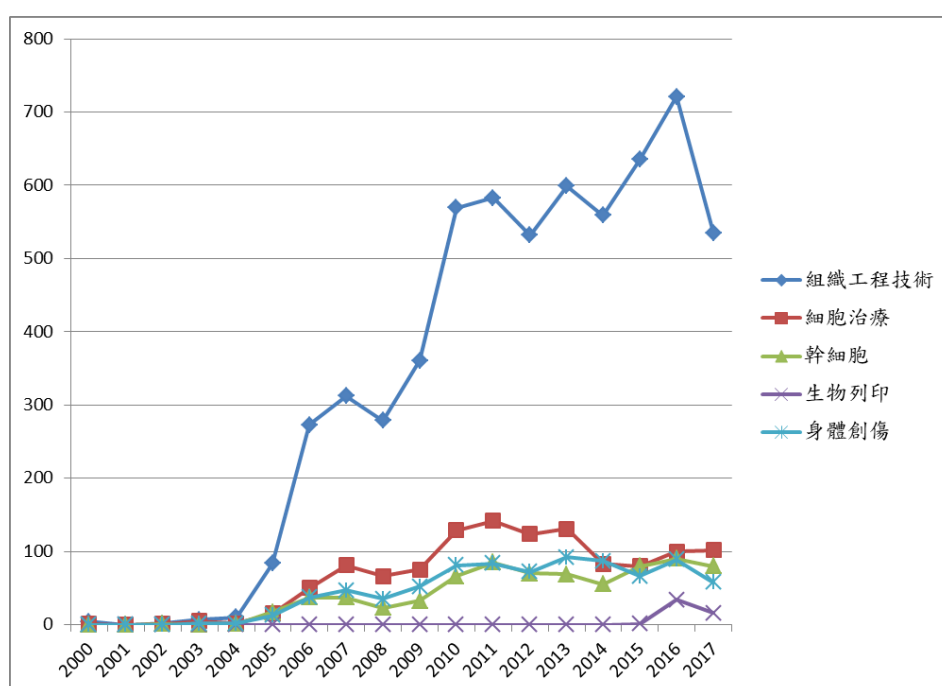
表十三 組織工程技術案前十大 Derwent 手工代碼對應類別

Derwent 手工代碼	對應類別(英文)	對應類別(中文)
B11C04G	Tissue engineering technologies	組織工程技術
B04F02	Cells, microorganisms, transformants, hosts / Mammal (including human)	細胞，微生物，轉化體，宿主/ 哺乳動物(包含人類)
D09C01E	Tissue engineering scaffold	組織工程支架
D05H08	Cell or tissue culture general or unspecified	一般或未指定的細胞或組織培養
A12V02	Prostheses	假肢
B04N02	Animal protein/polypeptide (no sequence)	動物蛋白/多肽 (無序列)
B04C03	Natural products (or genetically engineered), polymers/ Polymers [general]	自然產物(或基因工程)，聚合物/ 聚合物[一般]
B14S21	Cell therapy	細胞治療
B04F01	Cells, microorganisms, transformants, hosts, cell lines, tissue [general]	細胞，微生物，轉化體，宿主，細胞系，組織[一般]
B14N17B	Wound other (physical trauma)	傷口其他 (身體創傷)

此外，為進一步瞭解「組織工程技術」發展方向，亦針對排名於前二十位或與現今研究發展較相關之特定 Derwent 手工代碼(如表十四)進行年度趨勢分析，結果顯示如圖三十三，組織工程技術中與細胞治療相關案件，一開始呈增長趨勢，惟 2014 年案件數略為下降，並未呈現前章節細胞治療案件數自 2014 年之高漲趨勢；組織工程技術中與幹細胞、傷口其他（身體創傷）相關案件則平緩上升，值得一提的是，組織工程技術中「生物列印」件數雖不多，其於 2015 年僅 1 件相關專利家族，但 2016 年即成長至 34 件專利家族，2017 年亦已有 16 件公開案，顯示生物列印係組織工程技術新興投入發展之產業。

表十四 分類分析之組織工程技術特定 Derwent 手工代碼

Derwent 手工代碼	對應類別(英文)	對應類別(中文)
B04-F02B	Stem cells	幹細胞
B14-S21	Cell therapy	細胞治療
B14-N17B	Wound other (physical trauma)	傷口其他（身體創傷）
B11-C17	Bioprinting	生物列印



圖三十三 2000-2017 年組織工程技術案件中分類別分析

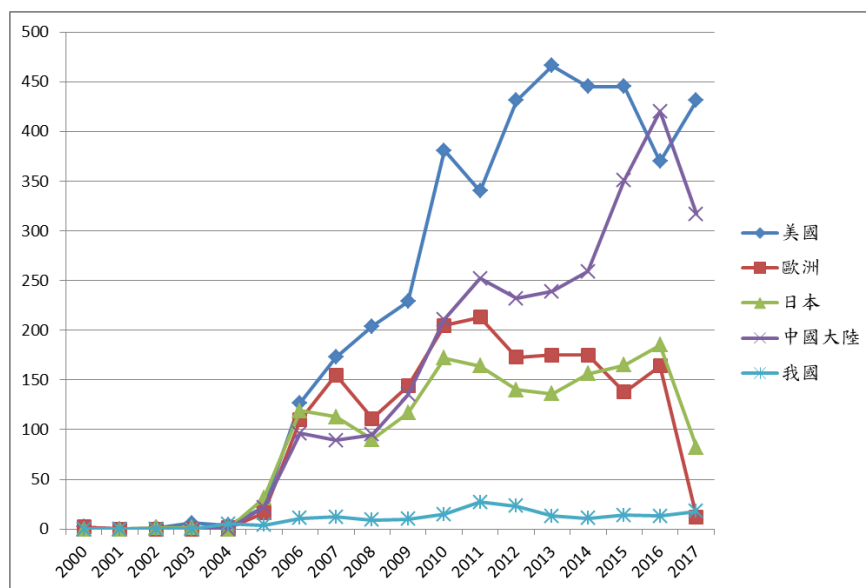
### (三) 國別趨勢分析

為分析各國於組織工程技術領域各別之專利案件趨勢，分為美國、歐洲、日本、中國大陸及我國進行2000-2017年研究區間年度分析，結果呈現如圖三十四，依 Derwent 專利家族數統計如圖三十五。

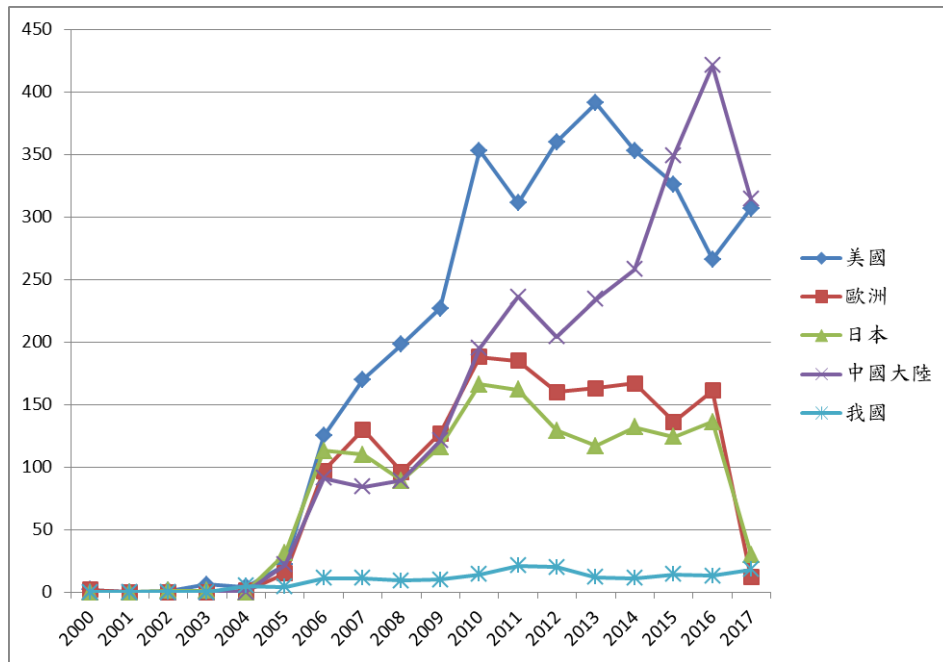
美國之組織工程技術案件申請數計有 4,077 件細胞治療申請案件(3,422 件同族專利)，中國大陸 2,718 件(2,618 件同族專利)，歐洲 1,794 件(1,640 件同族專利)居次，日本 1,672 件(1,457 件同族專利)，我國共 185 件(173 件同族專利)組織工程技術案件申請案件。

美國組織工程技術案件數自 2004 年一路爬升至 2013 年，但於 2013 年後有逐漸下滑趨勢，歐洲案件呈現相似之變動趨向，自 2011 年後緩步下降；日本組織工程技術案件數申請案件數近年於 2013 年後逐漸上升，於 2016 年達到歷年最高申請件數，惟自專利家族數來看，日本案件則沒有顯著上升之趨勢。

各國組織工程技術案件數唯一呈大幅成長之勢者為中國大陸，且於 2016 年與美國呈現交叉點，案件數最高，此成長趨勢與中國大陸於幹細胞相關、細胞治療領域專利案一致，顯示自從中國大陸 2015 年將「幹細胞及轉化研究」列為研發計畫試點計畫後，一併帶動了幹細胞相關、細胞治療、組織工程技術等領域之發展。我國歷年案件變動於 2011 年達到最高，之後則大致呈平穩樣態。



圖三十四 各國專利局 2000-2017 年組織工程技術申請案件



圖三十五 各國專利局 2000-2017 年組織工程技術申請專利家族數

#### (四) 專利權人/申請人分析

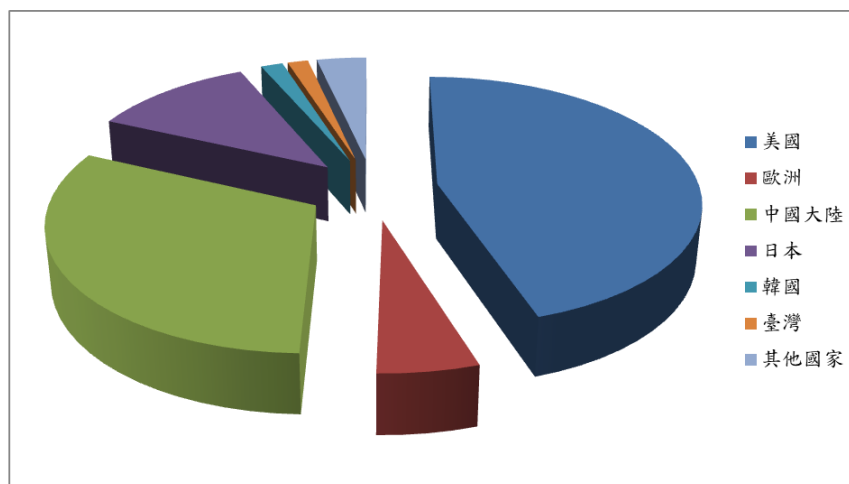
本節進一步分析美國、歐洲、日本、中國大陸及我國之組織工程技術專利案件前十大專利權人/申請人名稱如表十五，其中七個來自美國，兩個來自日本。而分析各專利家族之優先權申請國家如圖三十六，以美國、中國大陸之優先權申請國家居多，分別佔 45%、31%，與專利案件申請數量之排名一致。

值得一提的是，優先權申請國家為我國之案件比例為 1.47%，接近於韓國之 1.57%，顯示相較於幹細胞相關、基因治療、細胞治療等領域，我國於組織工程技術專利案件所佔比例較高，故可推論組織工程技術領域為我國發展較為積極之產業。

表十五 組織工程技術專利案十大專利權人/申請人 (以 DWPI 專利家族歸類)

專利權人/申請人，國籍
加利福尼亞大學，美國
UNIV CALIFORNIA
華沙整形外科公司，美國
WARSAW ORTHOPEDIC INC
哥倫比亞大學，美國
UNIV COLUMBIA
哈佛大學校董委員會，美國
HARVARD COLLEGE

生命細胞公司，美國 LIFECELL CORP
國立大學法人東京大學，日本 UNIV TOKYO
國立大學法人大阪大學，日本 UNIV OSAKA
米麥德斯集團公司，美國 MIMEDX GROUP INC
新加坡科技研究局，新加坡 AGENCY SCIENCE TECH & RES
艾司康公司，美國 ETHICON INC



圖三十六 組織工程技術專利案優先權國家/地區(以 DWPI 專利家族歸類)

## 肆、國內再生醫學專利趨勢分析

使用國內外專利資料庫全域檢索系統進行檢索，設定之研究區間為 2000 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日所有申請案件。

### 一、幹細胞相關

#### (一) 我國受理幹細胞相關專利申請案之趨勢

我國受理「幹細胞相關」領域之專利案件，係以幹細胞及 iPS 細胞作為關鍵字，搭配 IPC 國際專利分類號 C12N5 及其次目<sup>54</sup>，C12N5 分類號包含未分化的人類、動物或植物細胞，如細胞系；組織；其培養或維持；其培養基等<sup>55</sup>。

將檢索所得幹細胞相關申請案件進一步以人工篩選所得案件，排除癌症幹細胞、幹細胞因子等與幹細胞相關性低之發明後共計 352 件。

依照第一申請人之國別作為代表進行分析，前三大申請國別依序為我國 157 件、美國 105 件及日本 52 件(表十六)，分別為總案件數的 45%、30%及 15% (圖三十七)。2000-2017 年間我國受理幹細胞相關發明專利案件之年度案件數量如圖三十八所示，幹細胞相關發明於我國之申請量有逐年攀升之趨勢。

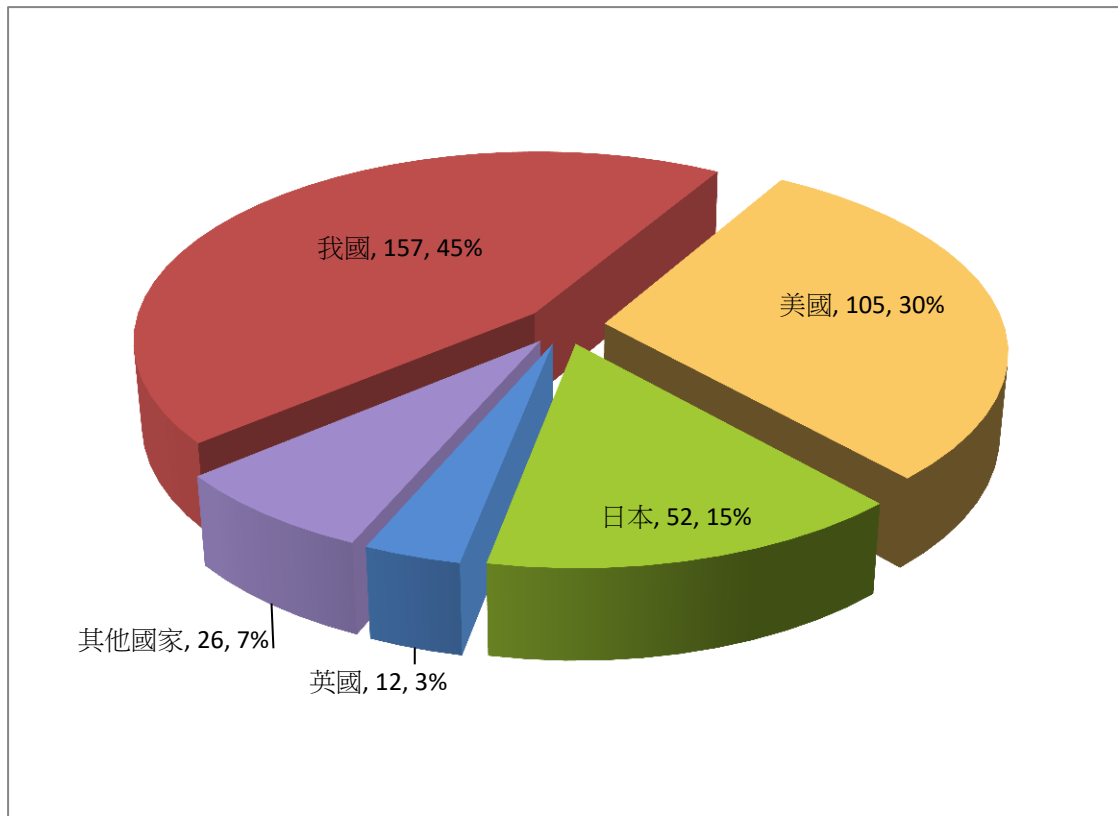
表十六、「幹細胞相關」領域之發明專利案件累積申請量

第一申請人國別	2000-2017 年間「幹細胞相關」領域發明專利案件累積申請量
我國	157
美國	105
日本	52
英國	12
其他國家	26
總計	352

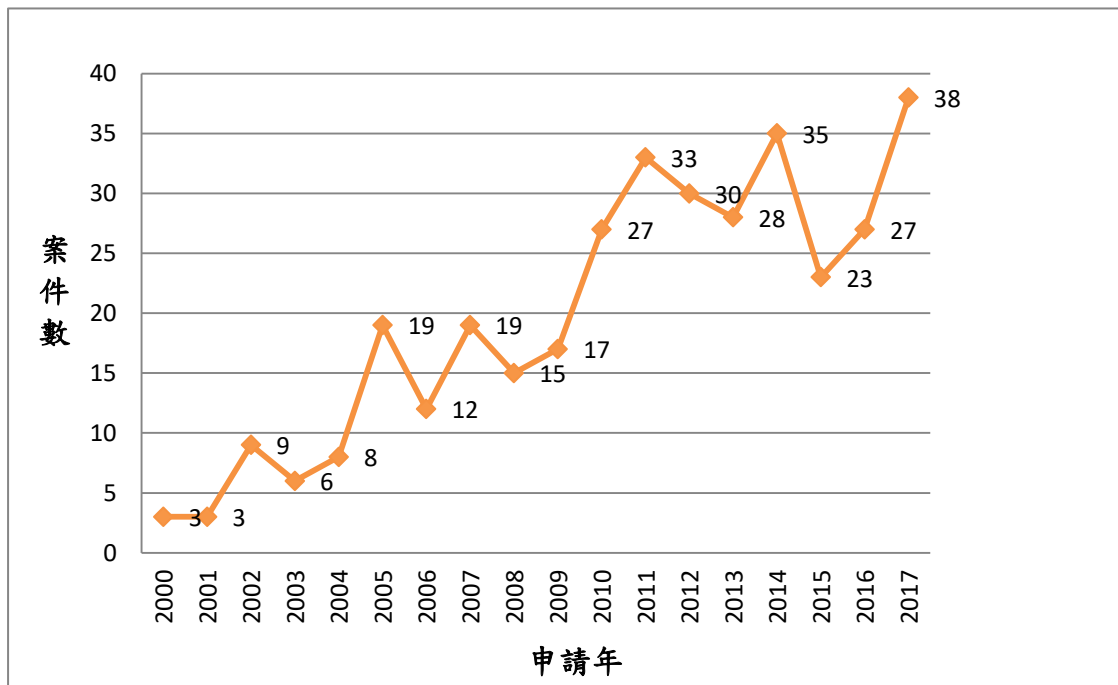
<sup>54</sup> 檢索條件：(IX=CI) AND (((幹細胞) OR (IPS 細胞))@CL,AB,TI) AND (IC=C12N-005\*) AND (AD=20000101:20171231)。

<sup>55</sup> 詳細 IPC 分類號可參考本局網站，IPC 國際專利分類查詢頁面，網址：  
<https://www.tipo.gov.tw/sp.asp?xdurl=mp/lpicFull.asp&ctNode=7231&mp=1>





圖三十七 2000-2017 年間我國受理幹細胞相關發明專利案件累積申請量



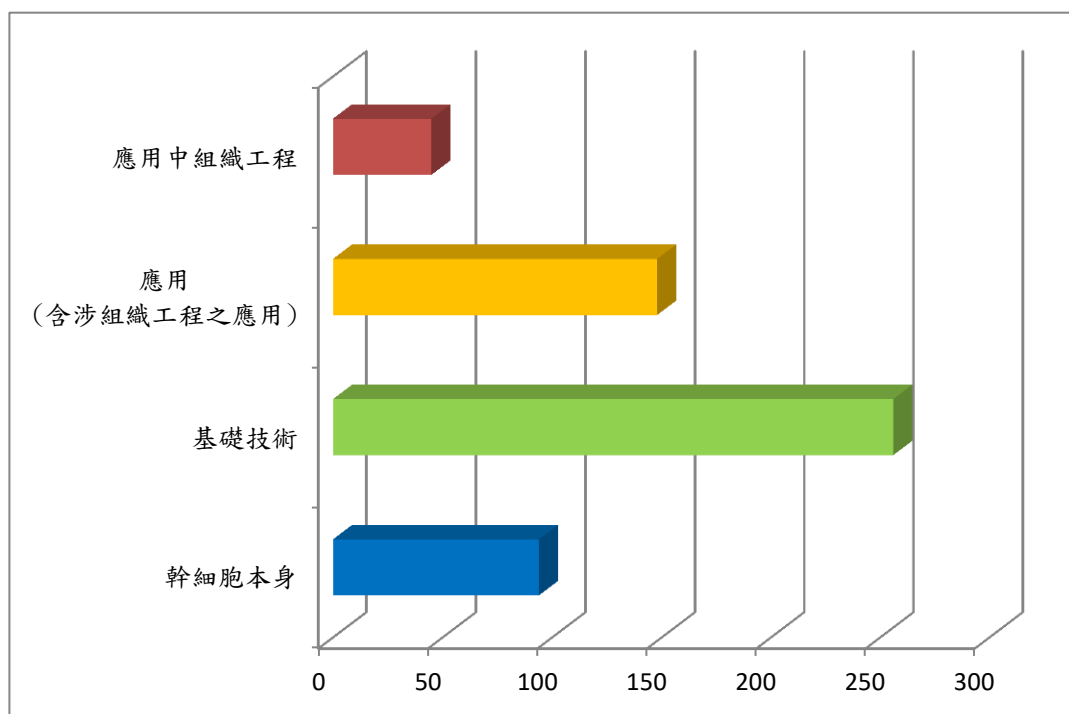
圖三十八 2000-2017 年間我國受理幹細胞相關發明專利案件之年度案件數量

## (二) 幹細胞相關專利申請案件人工分類分析

又以人工就各申請案件之申請專利範圍所描述之技術進行分類，必要時亦參酌其發明說明，主要分為(1)幹細胞本身、(2)基礎技術、(3)應用(含涉組織工程之應用)、(4)涉組織工程之應用，同一案件可能會因為申請專利範圍所請求保護之內容廣泛或含有多個技術特徵，而被歸類於多個分類，其人工分類基本原則詳述如下表十七，分類結果如圖三十九所示。

表十七 「幹細胞相關」領域案件之人工分類基本原則概述

項目	分類基本原則
幹細胞本身	係指該發明請求項請求保護一種幹細胞(包含一種以所請之特定製法獲得之幹細胞)。本分類亦包含前述幹細胞之組成物或組合物或各種醫藥學上劑型之物，該物並以幹細胞為主要之技術特徵。
基礎技術	本項係涵蓋幹細胞相關之基礎技術，具體類型如涉及幹細胞的保存(或運輸)、擴增、純化、分化、分離、培養、篩選等或維持幹細胞活性、穩定幹細胞、修復等幹細胞發明。本類除包含前述誘導幹細胞分化為其他細胞或使其產生其他特性之所使用方法或培養基，亦包含將非幹細胞轉變為幹細胞之相關技術。
應用	係有關幹細胞於醫療之應用，包含將幹細胞應用於治療、預防或改變生理功能，包含幹細胞之表現或分泌，促使其分泌蛋白質或化學物質，進而將其運用於疾病治療、預防或改變生理功能。 應注意本項屬於較廣泛的應用定義，亦包括組織工程之應用分類中所定義之案件。例如包含將幹細胞分化為器官或組織用以移植、治療、改變人類生理狀態或身體結構等用途等。
組織工程之應用	本項指將幹細胞用以修復、重組及取代受損細胞功能或組織，使幹細胞分化為器官或組織用以移植、治療、改變人類生理狀態或身體結構等用途等。亦包括幹細胞本身或幹細胞經分化後產生之細胞或進而產生組織，而與支架或其他材料結合，用以治療人類疾病或製成醫療材料，甚或作為人體植入物。 請求項之技術特徵有明確之描述時，將被分類於此，必要時亦參酌其發明說明做判定。



圖三十九 2000-2017 年間幹細胞相關發明專利案件類別圖

### (三) 申請人分析

本節亦針對前述 352 案件中進行統計，得出累積申請案件數排名前六名之申請人，不限定作為第一申請人地位之案件，亦包含與他人共同申請但非第一申請人地位之案件，結果如表十八。

表十八 「幹細胞相關」領域案件之累積申請案前六大申請人

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

## 二、基因治療領域

### 我國受理基因治療相關專利申請案之趨勢

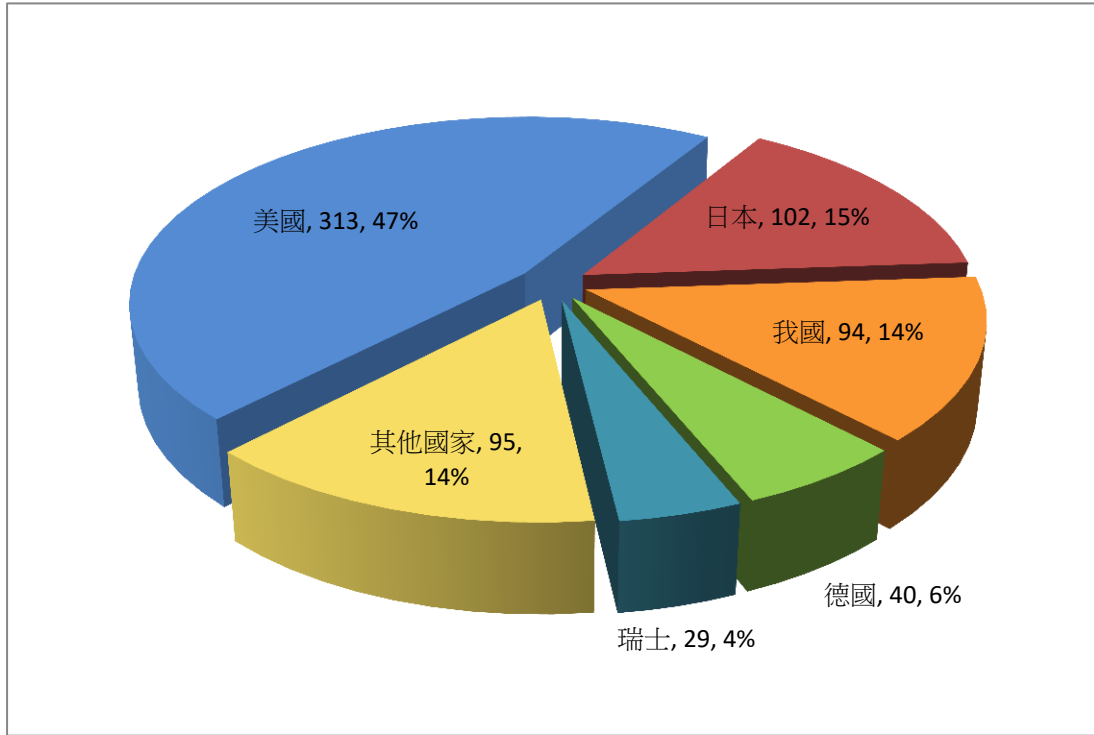
有關我國受理「基因治療」領域之專利案件，係篩選被分類為 IPC 國際專利分類號 A61K31/7088、A61K48 或 C12N15 及其次目之案件<sup>56</sup>。A61K 31/7088 分類號包含有三個或更多個核苷或核苷酸之化合物，A61K48 包含有引入活體細胞以使治療基因疾病之基因物質的醫藥製品及基因治療，C12N15 包含突變或基因工程；涉及基因工程之 DNA 或 RNA、載體，例如質體，或其分離、製備或純化；其宿主之應用。

我國共受理 673 件基因治療相關申請案件，依照第一申請人之國別作為代表進行分析，前三大申請國別依序為美國 313 件、日本 102 件及我國 94 件(表十九)，分別為總案件數的 47%、15% 及 14% (圖四十)。2000-2017 年間我國受理基因治療相關發明專利案件之年度案件數量如圖四十一所示，基因治療相關發明於我國之申請量自 2011 達高峰後便出現急遽下降之趨勢，惟 2013 年後申請案件量有顯著上升之趨勢。

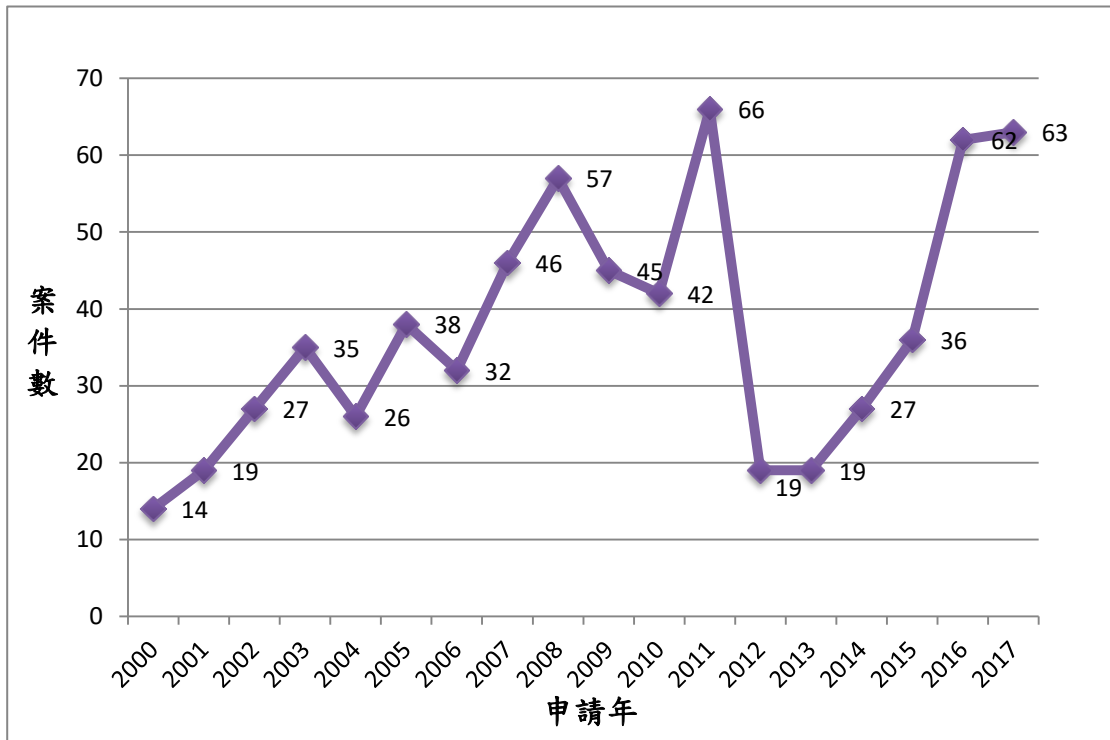
表十九 「基因治療」領域之發明專利案件累積申請量

第一申請人國別	2000-2017 年間「基因治療」領域發明專利案件累積申請量
美國	313
日本	102
我國	94
德國	40
瑞士	29
其他國家	95
總計	673

<sup>56</sup> 檢索條件：(IX=CI) AND ((基因治療) OR (基因療法)) AND (IC=A61K-031/7088, OR IC=A61K-048\* OR IC=C12N-015\*) AND (AD=20000101:20171231)



圖四十 2000-2017 年間我國受理基因治療相關發明專利案件累積申請量



圖四十一 2000-2017 年間我國受理基因治療相關發明專利案件之年度案件數量

### 三、細胞治療領域

#### 我國受理細胞治療相關專利申請案之趨勢

有關我國受理「細胞治療」領域之專利案件，係以全文中具有細胞治療或細胞療法之關鍵字，且所請求保護之申請專利範圍使用幹細胞、纖維母細胞、殺手細胞、軟骨細胞、樹突細胞、樹狀突細胞等關鍵字，且該申請專利範圍包含有治療或療法之關鍵字，並限定該案件之國際分類號為 A61K 35、A61K 38、C12N5 及其次目之一者<sup>57</sup>。A61K 35 包含有原材料或與不明結構之反應產物的醫用配製品，A61K 38 包含有肽類之醫藥配製品，C12N5 包含為未分化的人類、動物或植物細胞，如細胞系；組織；其培養或維持；其培養基

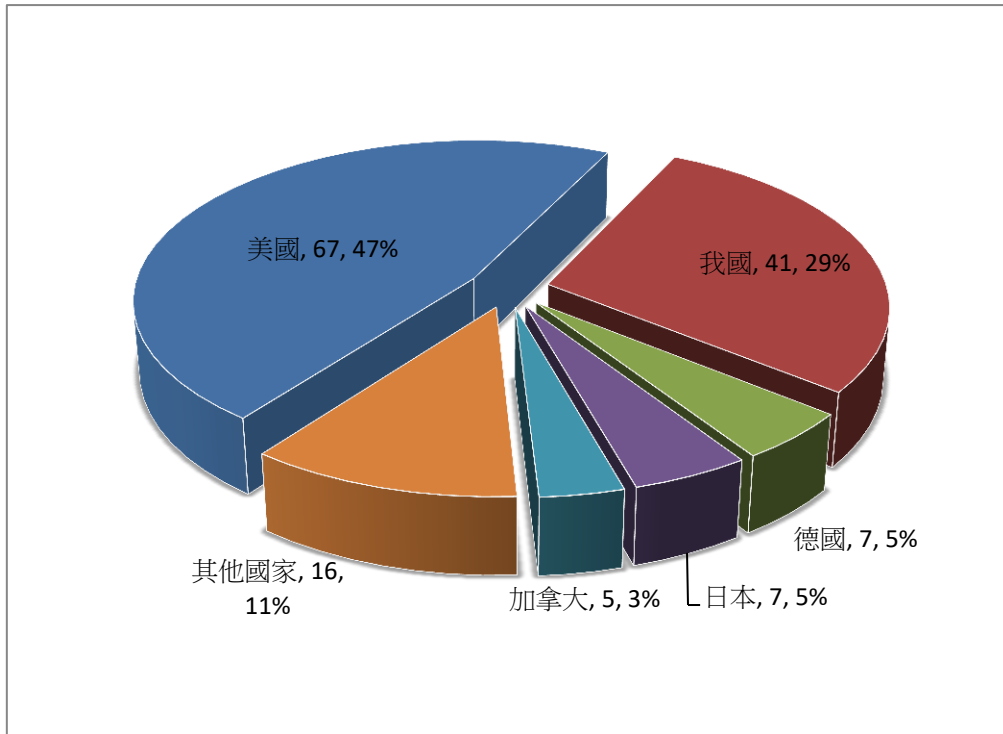
我國共受理 143 件細胞治療相關申請案件，依照第一申請人之國別作為代表進行分析，前三大申請國別依序為美國 67 件、我國 41 件、德國與日本各有 7 件並列第三(表二十)，分別為總案件數的 47%、29% 及 5% (圖四十二)。2000-2017 年間我國受理基因治療相關發明專利案件之年度案件數量如圖四十三所示，細胞治療相關發明於我國之申請量自 2014 年起有急遽攀升之趨勢。

表二十 「細胞治療」領域之發明專利案件累積申請量

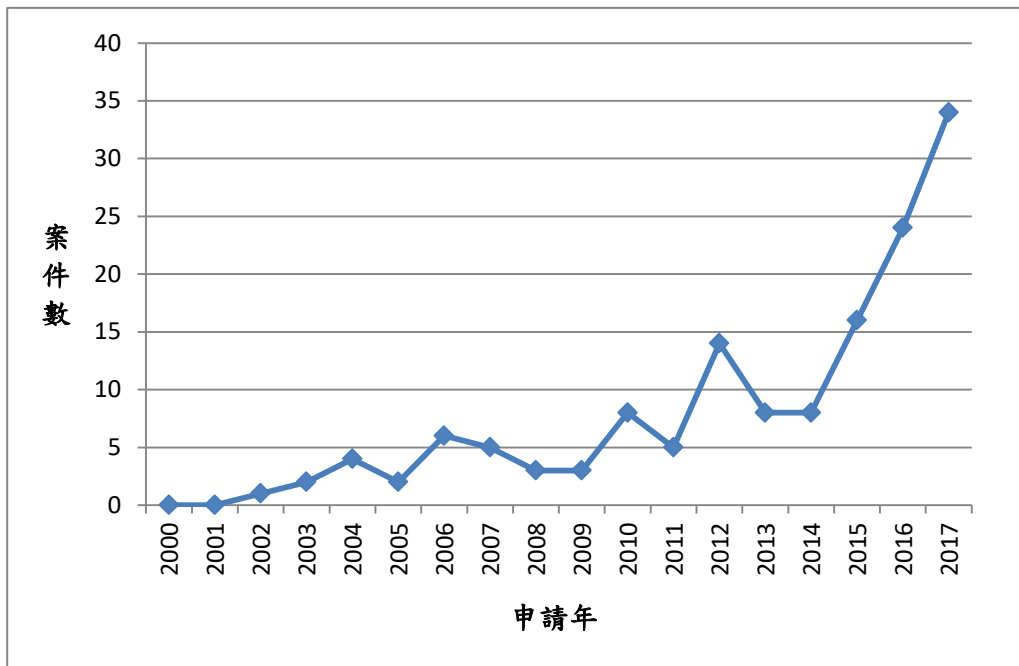
第一申請人國別	2000-2017 年間「細胞治療」領域發明專利案件累積申請量
美國	67
我國	41
德國	7
日本	7
加拿大	5
其他國家	16
總計	143

---

<sup>57</sup> 檢索條件：(IX=CI) AND (((細胞治療) OR (細胞療法)) AND (((幹細胞)OR(纖維母細胞)OR(殺手細胞)OR(軟骨細胞)OR(樹突細胞)OR(樹狀突細胞))@CL) AND (((治療)OR(療法))@CI))) AND (IC=A61K-035\* OR IC=A61K-038\* OR IC=C12N-005\*) AND (AD=20000101:20171231)。



圖四十二 2000-2017 年間我國受理細胞治療相關發明專利案件累積申請量



圖四十三 2000-2017 年間我國受理細胞治療相關發明專利案件之年度案件數量

#### 四、組織工程領域

##### 我國受理組織工程相關專利申請案之趨勢

有關我國受理「組織工程」領域之專利案件，係以全文中具有再生醫療、再生醫學或組織工程之關鍵字，限定該案件之國際分類號為 A61L 15、A61L 27 或 A61F 02 及其次目之一者<sup>58</sup>。A61L15 包含有繃帶、敷料或吸收墊之化學方面；或者繃帶、敷料或吸收墊之材料應用，A61L 27 包含有假體材料或假體被覆材料，A61F 02 包含有可植入血管中之過濾器；假肢體，即用於人體各部分的人造代用品或取代物；用於假肢體與人體相連的器械；對人體管狀結構提供開口或防止塌陷的裝置，如支架等。

我國共受理 186 件細胞治療相關申請案件，依照第一申請人之國別作為代表進行分析，前三大申請國別依序為我國 114 件、美國 29 件、日本 27 件(表二十一)，分別為總案件數的 61%、29%及 27% (圖四十四)。2000-2017 年間我國受理基因治療相關發明專利案件之年度案件數量如圖四十五所示，細胞治療相關發明於我國之申請量自 2003 年略為攀升後便維持平穩發展。

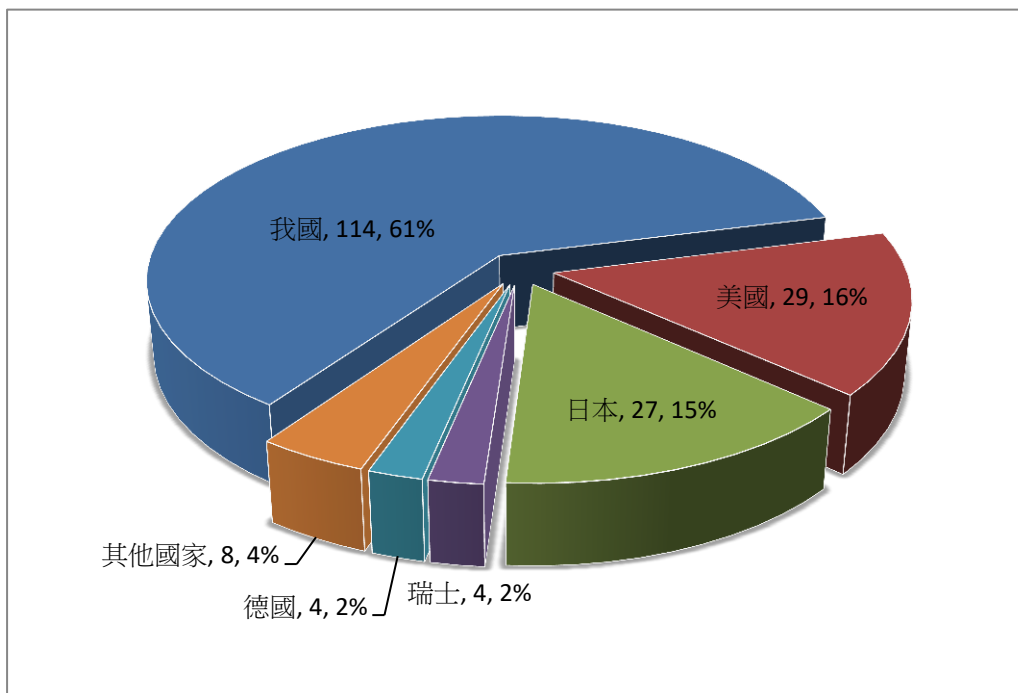
表二十一 「組織工程」領域之發明專利案件累積申請量

第一申請人國別	2000-2017 年間「組織工程」領域發明專利案件累積申請量
我國	114
美國	29
日本	27
瑞士	4
德國	4
其他國家	8
總計	186

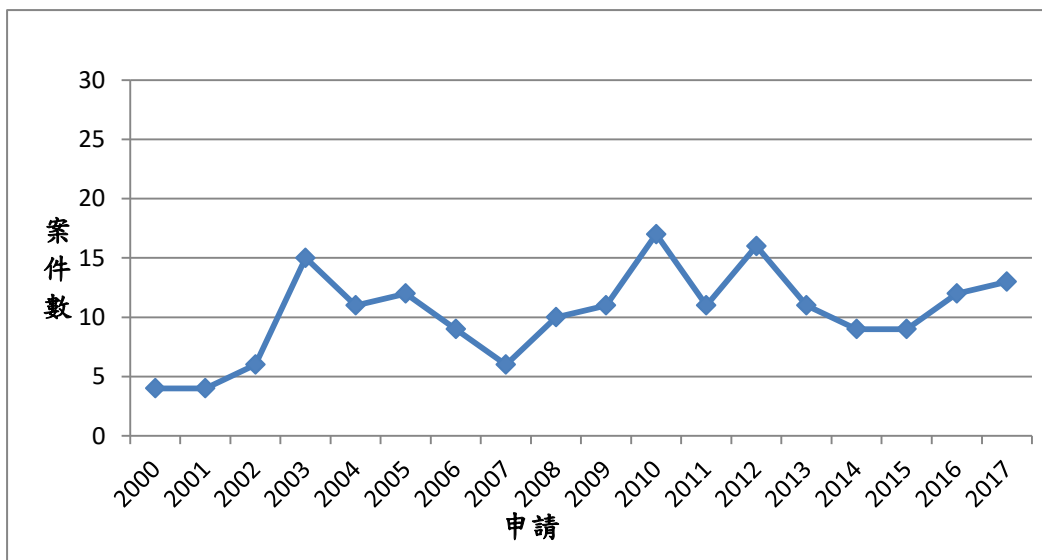
---

<sup>58</sup> 檢索條件：(IX=CI) AND (((再生醫療)OR(再生醫學)OR(組織工程))) AND (IC=A61L-015\* OR IC=A61L-027\* OR IC=A61F-002\*) AND (AD=20000101:20171231)





圖四十四 2000-2017 年間我國受理組織工程相關發明專利案件累積申請量



圖四十五 2000-2017 年間我國受理組織工程相關發明專利案件之年度案件數量

## 伍、國際主要國家及我國之專利審查實務

再生醫學之範疇涵蓋使用幹細胞、組織或器官等活的生物體，以及使用基因治療或細胞治療之醫療方法，因為該領域發明涉及活體、自然產物或倫理等議題。因此，於申請專利時除了應符合一般的專利要件外，尚須特別考量各國專利法規對於專利適格性、倫理道德以及法定排除不予專利之項目等相關規定。本研究報告係針對上述特定議題，以美、歐、日、中及我國的相關法規、實務及法院判決進行比較研究。

### 一、美國

#### (一)法規及概要

美國專利法 35 U.S.C. §101 設立符合專利適格性的申請標的(subject matter)<sup>59</sup>，即「任何人發明或發現新且有用之方法 (process)、機器 (machine)、製品 (manufacture) 或組合物 (composition of matter)，或其新且有用之改良者，均得依本法之規定取得專利」。第一個類型定義「活動」(actions)<sup>60</sup>，後三者類型定義「物」(thing)或「產品」(product)，決定申請專利適格性有兩個準則(criteria)，首先，申請專利之發明必須是前述的 4 個法定範疇(statutory categories)，其次，申請專利之發明必須符合(qualify as)專利適格之申請標的(patent-eligible subject matter)，亦即請求項必須不指向(not be directed to)法定例外(judicial exception)事項，除非請求項之整體包含相當於顯著超過例外之額外限制(additional limitations amounting to significantly more than the exception)，始符合適格性<sup>61</sup>。

最高法院於 Diamond v. Diehr 案<sup>62</sup>確立三個專利法第 101 條專利適格性之法定例外(judicial exception)<sup>63</sup>：自然法則(laws of nature)、自然現象(nature phenomena)(包括 product of nature 自然產物)以及抽象概念(abstract ideas)。

1980 年以前 USPTO 通常認為活的申請標的是不適格取得專利的，理由是該申請標的不屬於法定的類別或是其為專利適格性之法定排除者，然而最高法院於 Diamond v. Chakrabarty<sup>64</sup>一案中，確立了發明是否涵蓋活的申請標的(living

---

<sup>59</sup> 35 USC §101 : Whoever invents or discovers any new and useful process, machine, manufacture, or composition of matter, or any new and useful improvement thereof, may obtain a patent therefor, subject to the conditions and requirements of this title.

<sup>60</sup> Invention that consist of a series of steps or acts to be performed.

<sup>61</sup> USPTO, MPEP 2104 Inventions Patentable - Requirements of 35 U.S.C. 101 [R-08.2017], January 2018

<sup>62</sup> Diamond v. Diehr, 450 U.S. 175, 187, 209 USPQ1, 8 (1981)

<sup>63</sup> 也稱為法律認可的排除“judicially recognized exceptions”或僅稱為排除“exceptions”

<sup>64</sup> Diamond v. Chakrabarty 447 U.S. 303, 206 USPQ 193 (1980)

subject matter)與專利適格性之議題無關。該發明為關於一種可分解原油油汙的經人工改造之假單胞細菌。此外，最高法院於本案也確定活的標的屬於法定的類別(statutory category)，因為細菌是「製品(manufacture)」或「組成物(composition of matter)」；最高法院也指出該經人工改造的細菌因為加入額外的質體以及產生可分解油汙的能力，而與自然界發現者有「明顯不同的特徵」(Markedly different characteristics)，因此，該細菌具有專利適格性<sup>65</sup>，該判決也是關於自然產物之適格性的重要判決。

之後，專利上訴及衝突委員會(Board of Patent Appeals and Interferences)肯定於 35 U.S.C.§101 之規範下，動物是可專利的申請標的<sup>66</sup>。最高法院另於 J.E.M. Ag Supply, Inc. v. Pioneer Hi-Bred Int'l, Inc., 案<sup>67</sup>確認於 35 U.S.C.§101 之規範下，可專利之申請標的包括新發展的植物育種，即使該植物也可以透過植物專利法(plant patent Act)及植物品種保護(Plant Variety Protection Act)予以保護。因此，可專利之申請標的涵蓋微生物、動物及植物。

關於人類生物體(human organism)之專利適格性，於 Leahy-Smith 美國發明法案(AIA)<sup>68</sup>陳述：儘管有任何其他法律規定，但不能就針對或涵蓋人類的請求項授予專利。AIA 的立法過程進一步說明：美國專利商標局已就基因、幹細胞、具有人類基因的動物以及為人類使用之非生物產品之宿主授予專利，但是針對人類的請求項不授予專利，包括人類胚胎及胎兒。此次修正不會影響前者，但是會單純地確認後者<sup>69</sup>。由此可得知，根據 AIA 法案之立法精神，人類、人類胚胎及胎兒均不具專利適格性，但是幹細胞是具有專利適格性的申請標的。

然而，2012 年有了重大的轉折，美國最高法院於 Mayo Collaborative Servs.v. Prometheus Labs., Inc., 案<sup>70</sup>(簡稱 Mayo 案)，以及 2013 年 Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc., 案<sup>71</sup>(簡稱 Myriad 案)，再次定義了 35 U.S.C.§101 專利適格性的申請標的之界線。

於 Mayo 案，請求項為基於個體血液之特定代謝物的濃度，來決定藥物之特定劑量對於該個體是有效的(發揮藥效)或有害的(產生副作用)。請求項包括將藥物 6-硫代鳥嘌呤投予個體之步驟、確認個體中特定代謝物之濃度的步驟、以及根據代謝物的濃度來調整藥物之劑量的步驟。最高法院認定這些步驟是「習知、例

---

<sup>65</sup> 447 U.S. at 309-10, 206 USPQ at 197.

<sup>66</sup> In Ex Parte Allen, 2 USPQ2d 1425(Bd.Pat.App.& Inter.1987)

<sup>67</sup> 534 U.S. 124, 143-46, 122 S.Ct. 593,605-06, 60 USPQ2d 1865, 1874 (2001)

<sup>68</sup> Leahy-Smith America Invents Act(AIA),PublicLaw 112-29, sec. 33(a), 125 Stat. 284.

<sup>69</sup> MPEP 2105 Patent Eligible Subject Matter-Living Subject Matter III.Human organisms are non statutory subject matter Rev.08.2017, January.

<sup>70</sup> Mayo Collaborative Servs.v. Prometheus Labs., Inc., 566 U.S. 66, 71, 101USPQ2d 1961, 1965 (2012).

<sup>71</sup> Association forMolecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc., 569U.S. \_\_\_, 133 S. Ct. 2107, 2116, 106USPQ2d 1972,1979 (2013)

行及常規的活動」(well-understand, routine and conventional activity)，因為研究人員早已在該領域應用該自然的關聯性，因此，該請求項之整體並未被視為「顯著超過」(significantly more than)自然法則本身。於 Mayo 判決中，最高法院設立判斷所請專利是否屬於司法例外本身，或者屬司法例外之專利適格申請的架構。該架構稱為 Mayo 測試或 Alice/Mayo 測試，將於以下內容進一步說明。

於 Myriad 案，最高法院進一步限縮專利適格標的之範圍，認為 DNA 片段是自然產物，不因為僅僅從自然界分離而有所不同，但是 cDNA 因其非為自然存在，係為專利適格之申請標的。

最高法院另於 2014 年 6 月 19 日於 Alice 案中引述 Mayo 判決而指出雖然抽象概念，自然現象和自然法則本身不具專利適格性，但將這些例外融入發明概念(integrate these exceptions into an inventive concept\_)，可藉此轉換為專利適格性的發明<sup>72</sup>，並說明 Mayo 測試的第 2 步驟為「尋找發明概念」(search for an “inventive concept”)，確立用於判斷一項發明是否具有專利適格性的二步驟測試(two-step test)。

除美國專利法第 101 條之外，美國專利相關法規並未明文排除任何不予專利之項目，例如醫療方法、公序良俗或動物、植物新品種。

## (二)審查基準<sup>73</sup>

由於最高法院 Mayo 及 Myriad 等判決對於專利適格性的見解及演變，美國專利商標局於 2014 年至 2016 年公告多個備忘錄及基準，教示審查人員如何應用 Mayo、Myriad、Alice 等判決來審查適格性，目前有效的審查基準是 2014 年 12 月 16 日公告及 2015 年補充的基準，該等內容均已併入專利審查手冊<sup>74</sup>(Manual of Patent Procedure, 以下稱 MPEP)。2018 年 5 月 7 日也公告新的備忘錄，說明新近判決之適用以及如何判斷「習知、例行及常規的活動」(Well-Understood, Routine, Conventional Activity)。以下簡介美國專利申請標的適格性的判斷。

### 1. 判斷申請標的適格性的兩個準則

首先，申請專利之發明必須是 4 個法定範疇(statutory categories)之一，其次，申請專利之發明必須屬於專利適格之申請標的(patent-eligible subject matter)，亦即請求項必須不指向法定例外，除非請求項之整體包含相當於顯著超過例外之額外限制。所謂法定例外是指法院認為申請標的已超出或排除於發明的 4 個範疇之外，根據法院判決，法定例外僅限於抽象概念、自然法則及自然現象(包括自然

---

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

<sup>73</sup> USPTO MPEP 2104-2106 Rev.08.2017, January 2018

<sup>74</sup> 同前註。

產物)。理由是抽象概念、自然法則及自然現象是科學及技術的工作之基礎工具，最高法院表示核准此類工具的專利權而使其獨佔，可能會阻礙而非促進創新。

最高法院設立之 Mayo 測試是用來決定申請人是否尋求申請法定例外本身或是法定例外的專利適格性的應用。Mayo 測試的第 1 步驟是決定請求項是否指向抽象概念、自然法則或自然現象(即法定例外)，若請求項指向法定例外，則進行第 2 步驟分析；第 2 步驟是用來確認請求項是否陳述相當於比法定例外顯著超過的額外要素(element)(Mayo, 566 U.S. at 72-73, 101 USPQ2d at 1966)。

MPEP 指出 Alice/Mayo 兩步驟測試是審查時唯一應該用來評估請求項之適格性的測試，機器-或-轉換測試(machine-or-transformation test)雖然是適格性的重要線索，但不應作為適格性的另一個測試法，而是應被考量為於 Alice/Mayo 測試中進行「顯著超過」判斷的部分(Bilski v. Kappos, 561 U.S. 593, 605, 95 USPQ2d 1001, 1007 (2010))。

## 2. 建立請求項整體之最寬廣合理的解釋

MPEP 另指出於審查請求項適格性之前必須先對請求項進行最寬廣合理的解釋(the broadest reasonable interpretation, BRI)，BRI 設立請求項所尋求涵蓋的界線，BRI 會影響請求項謀求涵蓋之申請標的是否超出 4 個法定範疇，或是否包含落入法定例外的申請標的，亦即請求項的解釋會同時影響適格性的 2 個準則(criteria)之評估。若請求項的 BRI 解釋涵蓋屬於法定範疇及不屬於法定範疇的申請標的，則請求項的整體非屬法定範疇，因此，不符合適格性的第 1 個準則。至於適格性的第 2 個準則，於 Alice/Mayo 測試中，請求項的解釋會影響該測試的第一部分(即是否請求項指向法定例外)；請求項的解釋也可影響 Alice/Mayo 測試的第二部分(是否陳述了比法定例外顯著更多的額外要素)。

## 3. 適格性分析及流程圖

審查人員必須根據以下流程圖來評估請求項，以決定該請求項是否符合申請標的適格性之準則，主要判斷步驟如下：步驟 1：請求項是否屬於 4 個法定範疇之適格申請標的(MPEP 2106.03)；步驟 2A：請求項是否指向法定例外(MPEP 2106.04)；步驟 2B：請求項的要素是否相當於顯著超過法定例外(MPEP 2106.05)。

流程圖中也呈現 3 種適格性的途徑(A、B 及 C)，以下詳細說明流程圖中適格性分析的步驟：

### (1) 適格性步驟 1：請求項是否屬於法定申請標的之範疇

步驟 1 決定請求項整體是否落入 4 個法定範疇(即方法、機器、製品或組合物)之一，若答案是「否」，則非屬適格之申請標的，確認以不具申請專利適格性核駁；若答案是「是」，則必須進一步分析以決定是否於途徑 A(Pathway A)符合適格性，或是需要進一步於步驟 2A 進行分析以決定該請求項是否指向法定例外。

## (2)適格性步驟 2：請求項是否指向法定例外

適格性步驟 2 是最高法院 Alice/Mayo 兩步驟測試。

i. 步驟 2A 是 Alice/Mayo 測試的第 1 步驟，用來確認請求項是否指向自然法則、自然現象(自然產物)或抽象概念？當請求項陳述(recite)(即列舉(set forth)或描述(described))自然法則、自然現象或抽象概念時，該請求項係指向法定例外。步驟 2A 決定請求項整體是否指向法定例外，若答案是「否」，則於途徑 B(Pathway B)符合適格性；或是若答案是「是」，則請求項整體指向法定例外，必須進一步於步驟 2B 進行分析，以決定請求項整體是否相當於顯著超過法定例外本身。

審查人員必須小心區分請求項係陳述法定例外(需要進一步的適格性分析)或是請求項僅涉及(involve)法定例外(符合適格性且不須進一步的適格性分析)。審查人員進行步驟 2A 分析時，必須就請求項之整體來考量。

ii 適格性步驟 2B 是用來評估請求項陳述多於法定例外者是否提供了發明概念內容，亦即請求項是否陳述額外要素而相當於顯著超過該法定例外。發明概念是由請求項中所陳述之法定例外以外的要素或要素的組合所提供，且其足以確保請求項整體相當於顯著超過法定例外本身<sup>75</sup>。

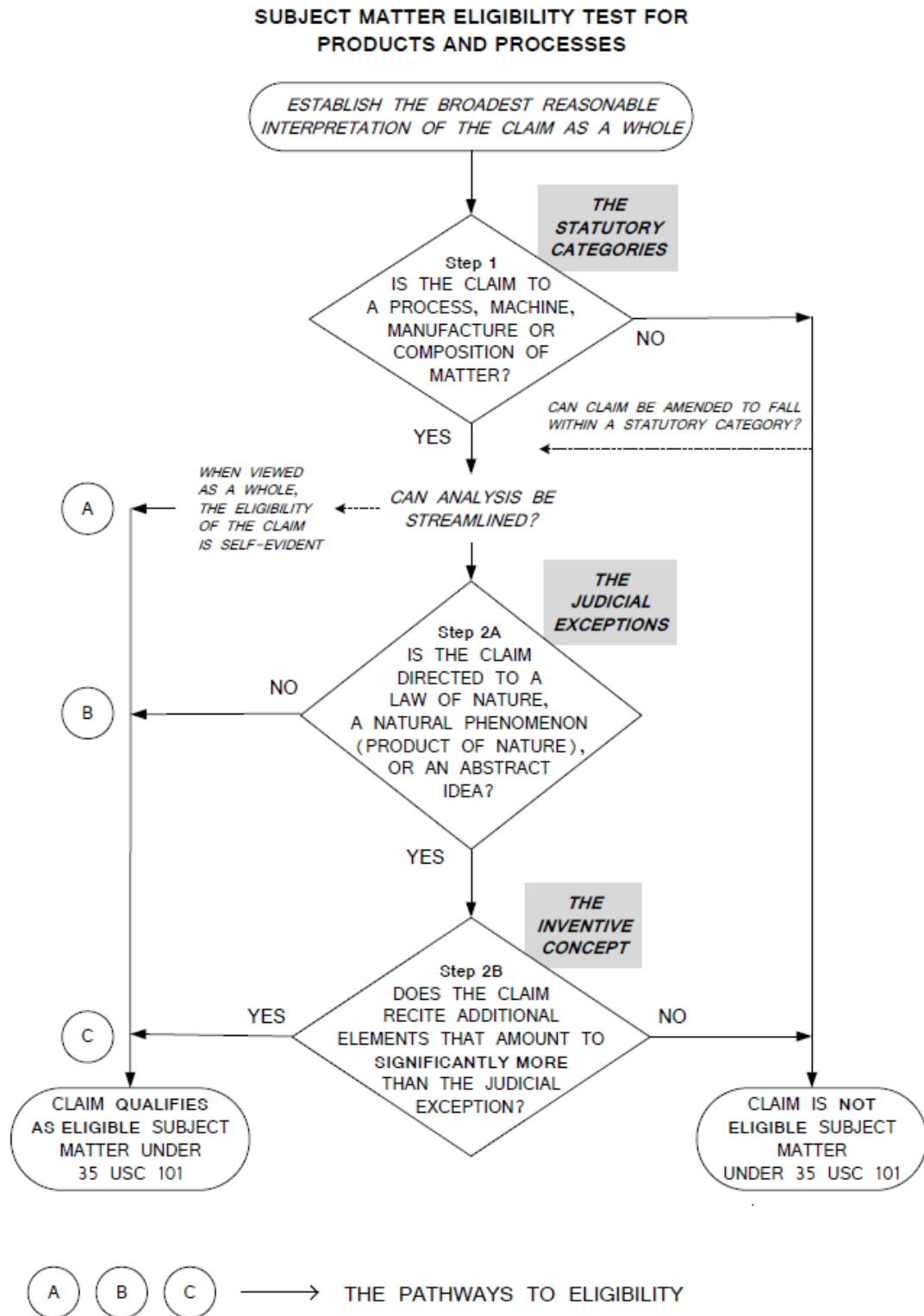
審查人員應該先確認請求項是否陳述超出法定例外之額外要素(特徵/限制/步驟)，然後個別地及組合地(individually and in combination)評估這些額外要素以決定它們是否構成發明概念(即相當於顯著超過法定例外)。若請求項整體陳述未相當於顯著超過例外本身(請求項中無發明概念)(步驟 2B：否)，則非適格的，確認以不具標的適格性予以核駁，且完成適格性分析的結論；或請求項整體陳述相當於顯著超過例外本身(請求項中有發明概念)(步驟 2B：是)，則於途徑 C 是適格的，藉此完成適格性分析的結論。

此外，MPEP2016.05(a)-(h)說明法院判決對於如何認定請求項之額外要素有無構成相當於顯著超過該法定例外之態樣。

---

<sup>75</sup> Alice Corp. Pty. Ltd. v. CLS Bank Int'l, 134 S. Ct. at 2355, 110 USPQ2d at 1981 (citing Mayo, 566 U.S. at 72-73, 101 USPQ2d at 1966).

針對產物及方法的標的適格性測試流程圖



### 簡化適格性分析：

為了審查效率，當請求項的適格性是不言而喻(self-evident)時，例如因為請求項明確改善一個技術或電腦的功能性，則審查人員可採用**簡化適格性分析**(streamlined eligibility analysis)<sup>76</sup>(途徑 A)，若不確定使用簡化分析是否適當，可使用完整的適格性分析。例如，請求項陳述基於自然的產物，但明確地並無意圖占用(tie up)該基於自然的產物，則不需要進行明顯不同的特徵之分析來確定自然產物之例外。

途徑 A：請求項整體屬於法定範疇(步驟 1：是)，且其有或沒有陳述法定例外，但其適格性是不言而喻的(self-evident)，可使用簡化分析(streamlined analysis)於途徑 A 發現其是適格的。

途徑 B：請求項整體屬於法定範疇(步驟 1：是)，且沒有指向法定例外(步驟 2A：否)，於途徑 B 是適格的，請求項不須進行步驟 2B。

途徑 C：請求項整體屬於法定範疇(步驟 1：是)，指向法定例外(步驟 2A：是)，且陳述額外要素(獨立地或以依序的組合(ordered combination))而相當於顯著超過法定例外(步驟 2B：是)，於途徑 C 是適格的。

審查人員若不確定是否採簡化分析是適當的，則可以進行完整的適格性分析。

**明顯不同的特徵分析(markedly different characteristics analysis)**是步驟 2A 的一部分，因為法院使用此分析來確認請求項是否屬**自然產物**的法定例外。例如 Chakrabarty 案依據比較申請專利之細菌與自然產生之細菌，認定所請細菌並非自然產物，乃基於所請之細菌與自然發現者相較，具有明顯不同的特徵。類似地，Roslin 案中法院決定所請之羊是自然產物，係仰賴比較所請之羊與天然產生的羊而認定所請之羊相較於自然界發現的任何「草原動物」，並未擁有「明顯不同的特徵」<sup>77</sup>，因而不具專利適格性。

此處使用之基於自然的產物(nature-based product)同時包括適格性及非適格性的產物，且僅指向需要接受明顯不同特徵分析以確認該產物是否屬自然產物的例外之態樣。若請求項包含之基於自然的產物具有明顯不同特徵，則該請求項並未陳述(recite)自然產物之例外，因此，於途徑 B 是適格的(步驟 2A：否)，除非該請求項陳述另一個法定例外。

如下述，MPEP 詳細說明何時執行明顯不同特徵分析以及如何執行明顯不同特徵分析。

#### (1)何時執行明顯不同特徵分析

明顯不同特徵分析應該只適用於請求項中基於自然的產物之界定，以

---

<sup>76</sup> MPEP 2106.06 Streamlined Analysis Rev.08.2017, January 2018

<sup>77</sup> In re RoslinInstitute (Edinburgh), 750 F.3d 1333, 1337, 110USPQ2d 1668, 1671-72 (Fed. Cir. 2014)



決定該基於自然的產物是否屬「自然產物」之例外。

#### A. 產物請求項

當請求項是由結合多個成分而產生的基於自然的產物(例如一種益生菌組合物，包含乳桿菌及牛乳)，該明顯不同特徵分析係針對所產生之基於自然的產物，而非對個別的成分做分析。

當請求項是基於自然的產物與非基於自然的要素結合時(例如請求項為一種優酪乳起始物套組，包含放置於容器的乳桿菌以及以牛乳培養乳桿菌以產生優酪乳之指示)，該明顯不同特徵的分析應僅適用於基於自然的產物之限定。對該容器及指示不需要做明顯不同特徵的分析，但是若經確認乳桿菌與自然產生者相較並不具明顯不同的特徵，而為自然產物之例外，則容器及指示可在步驟 2B 中以額外的要素來評估。

#### B. 製法界定物

有關製法界定物(例如請求項為一種以核轉殖選殖方法而得之經選殖的農場動物)，該分析係針對請求項中之基於自然的產物是否較自然產生者有明顯不同的特徵。

#### C. 方法請求項

對於方法請求項中所使用之基於自然的產物不需做明顯不同特徵的分析，因為方法請求項之分析應該聚焦於方法的積極步驟(active steps)，而非該等步驟中所使用的產物。例如，評估請求項所請方法為一種冷凍保存肝細胞的方法，其包含執行密度梯度分餾以分離存活的及非存活的肝細胞，回收存活的肝細胞，且冷凍保存活的肝細胞。法院並未使該方法所使用的自然產物(肝細胞)進行明顯不同特徵的分析<sup>78</sup>。然而，於某些有限的情況下，其中方法請求項陳述自然產物，其撰寫方式實質上與產物請求項並無差異，則該請求項必須就所陳述之自然產物進行明顯不同的分析。該種類型的請求項之撰寫方式是著重在產物而非方法的步驟，例如「一種提供蘋果的方法」，根據最寬廣合理的解釋，該請求項是著重在蘋果本身，其屬於自然產物。類似地，所請為偵測母體血液中之自然發生無細胞的胎兒 DNA(cffDNA)被認為是指向 cffDNA，因為 cffDNA 的存在與位置是一種自然現象，因此，確認其存在僅是請求自然現象本身。

### (2)如何執行明顯不同特徵分析

包括：A.針對基於自然產物的限制，選擇適當自然發生的對應物(counterpart)，B.確認適當的特徵予以分析，C.評估特徵以決定其是否「明顯不同」。

#### A. 選擇適當自然發生的對應物

---

<sup>78</sup> Rapid Litig. Mgmt. v. CellzDirect, Inc., 827 F.3d 1042, 1049, 119 USPQ2d 1370, 1374 (Fed.Cir. 2016)

例如，請求項所請為去氧酸 A，其為自然產生的化合物稱為酸 A 的化學衍生物，去氧酸 A 之最接近的自然對應物就是其所衍生的自然產物，酸 A。包含多個質體的經基因修飾的假單孢菌的對應物是製造該所請假單孢菌之自然產生無修飾的假單孢菌。所請經選殖的羊之對應物是自然產生的羊例如產生該選殖羊的捐贈者母羊。若自然產物有多個對應物，應該選擇最接近之自然產生的對應物。

#### B. 確認適當的特徵予以分析

適當的特徵可以基於自然產物的結構、功能及/或其他性質，且就個案來評估。已經被法院考慮用來決定是否明顯不同的特徵包括：

- 生物學或藥學上的功能或活性
- 化學或物理性質
- 表現型，包括功能或結構特徵
- 結構及型態，不論是化學、遺傳或物理的

#### C. 評估特徵以決定其是否「明顯不同」

此步驟是比較所請基於自然的產物與其自然產生的對應物於其自然狀態下的特徵，以決定所請產物是否有明顯不同。法院強調為顯示顯著的差異，該特徵必須與自然產物相較已經產生改變，不能是自然產生的對應物之固有的(inherent)或先天的(innate)的特徵，或是自然產生對應物附帶(incidental)改變的特徵<sup>79</sup>。因此，為使請求項所請產物是明顯不同的，申請人必須使所請之產物具有至少一種與其對應物不同的特徵。

若與相應物比較，所請產物並未有任何特徵有改變，則所請產物缺少明顯不同的特徵，因此，屬自然產物之法定例外。若與相應物比較，所請產物有至少一項特徵有改變，且該改變是源自於或經由申請人的努力所造成，則該改變通常會被視為明顯不同的特徵，因此，所請產物不屬於自然產物之法定例外。

#### (i) 產物具有明顯不同的特徵之例

於 Charkrabarty 案中，所請細菌具有經改變之功能的特性，即能夠分解至少兩個不同的碳氫成分，而自然產生的假單孢菌只能分解一個碳氫成分。所請細菌也具有不同的結構特徵，即其經遺傳改造後，相較於自然產生的假單孢菌，其包括更多的質體。最高法院認為由於額外的質體及分解原油之多個碳氫成分的能力，這些經改變的特徵相較於自然產生者是屬於明顯不同的特徵。

於 Mariad 案中，最高法院確認所請 BRCA1 基因之全長互補 DNA(cDNA) 是具有明顯不同特徵之基於自然的產物。所請 cDNA 與自然產生的基因都具有相同的功能性特徵(即編碼相同的蛋白質)，但具有經改變的結構特徵，即包含只有外顯子(exon)之不同核苷酸序列，然而自然產生的序列包含內顯子與外顯子，

---

<sup>79</sup> Myriad, 133 S. Ct. at 2111, 106 USPQ2d at 1974-75.

最高法院結論「cDNA 保留自然產生的 DNA 之外顯子，與其所衍生的 DNA 有區別。因此，cDNA 不是自然產物而具有適格性」。

#### (ii) 產物缺乏明顯不同的特徵之例

於 Mariad 案中，最高法院釐清並非特徵的任何改變均會達到明顯不同的程度，例如基因序列的分離所附帶的改變不足以使該經分離的基因明顯不同。Mariad 申請人雖然發現 BRCA1 及 BRCA2 基因在人類基因體的位置並將其分離出來，由於分離的結果，經分離的基因具有與天然基因不同的結構特徵，即天然基因於其末端具有共價鍵而連接至染色體的 rest，而經分離的基因缺少這些共價鍵。然而，除此之外，所請基因之結構與天然基因相同，例如，它們與天然的 BRCA 基因都具有相同遺傳結構及核苷酸序列。最高法院的結論是，這些經分離但未改變的基因不具適格性，因為它們與自然界中存在的基因沒有足夠的差別，為了避免不當地束縛天然存在的 BRCA 基因的未來使用和研究。總之，所請基因是不同於，但並未明顯不同其自然產生的相應物，因此，所請基因是自然產物的例外。

於 Ambry Genetics 案<sup>80</sup>中，法院確認所請稱為引子(primers)的 DNA 片段因為該引子的特徵是自然發生的 DNA 所固有的，其與自然的 DNA 相較，缺乏明顯不同的特徵，因此屬於自然產物。

#### 「習知、例行及常規的活動」之判斷

如何判斷請求項中法定例外以外的額外要素是否為「習知、例行及常規的活動」，於審查實務上常有爭議。因此，USPTO 於 2018 年 4 月 19 日公告新的備忘錄<sup>81</sup>，根據新近 CAFC 對於 Berkheimer 案之判決內容<sup>82</sup>，提供額外的基準來釐清 USPTO 如何根據先前司法判決來判斷申請標的適格性，其中強調是否額外的要素(或額外要素之組合)代表「習知、例行及常規的活動」之問題。

CAFC 在該判決中強調請求項中某個限制是否表示「習知、例行、常規」是一個事實問題。CAFC 明確區分何者是「習知、例行、常規」的與何者是僅於先前技術中已為人所熟知者，且提醒某個特徵已揭示先前技術的某處之事實並不能表示該特徵就是「習知、例行、常規」的活動或要素。

如 MPEP 2106.05(d)(I)所述，除非審查人員能夠結論出該要素於相關產業是廣泛盛行的(widely prevalent)或被普遍使用(in common use)，否則審查人員不應做出某要素(或要素之組合)代表習知、例行、常規的活動之結論。

根據上述判決，USPTO 進一步釐清，請求項的一個特徵或要素是否是「習知、例行、常規」的，其判斷依據與美國專利法第 112(a)條的判斷依據相同，即「是否該要素已經被本領域熟知而不需要在說明書中記載細節」。

---

<sup>80</sup> University of Utah Research Foundation v. Ambry Genetics Corp., 774F.3d 755,113 USPQ2d 1241 (Fed.Cir.2014))

<sup>81</sup> <https://www.uspto.gov/sites/default/files/documents/memo-berkheimer-20180419.PDF>

<sup>82</sup> Berkheimer v. HP Inc., 881F.3d1360 (Fed. Cir. 2018)

USPTO 認為判定「習知、例行、常規」的舉證責任在於審查人員，「事實判斷」中的「事實」必須由審查人員提供，備忘錄中規定該「事實」可以採用以下四種形式：

1. 引用說明書之明確陳述或申請人於審查歷程中的陳述，證實(demonstrate)該額外要素之「習知、例行、常規」的性質；

2. 引用法庭的判決，該判決曾指出該額外要素之「習知、例行、常規」的性質；

3. 引用公開出版物(例如書籍、手冊、回顧性文章)證實該額外要素之「習知、例行、常規」的性質；

4. 審查人員以官方公告的形式(office notice)關於該額外要素之「習知、例行、常規」性質之陳述，但僅限於審查人員基於其個人知識而確定該結論的情況下。若該要素是眾所周知的，最好的做法是於官方公告前先提供出版物<sup>83</sup>。關於採用官方公告之程序參考 MPEP 2144.03。

### (三)適格性假設性例子介紹

USPTO 於 2014 年 12 月 16 日公布暫行基準，也伴隨公布以自然產物為主的假設性例子(例 9 至例 18)<sup>84</sup>，另於 2016 年 5 月 4 日公布生命科學之假設性例子 28-33<sup>85</sup>。以下分別介紹與再生醫學發明相關之物的請求項(幹細胞)及方法請求項(治療及診斷方法)之例。

#### 1.例 9「細胞」

本發明是關於一種由幹細胞分化而成的節律細胞(pacemaker)，其係用於再生受損的心臟細胞。說明書揭示天然之節律細胞可經由其細胞表面存有標記 P 之蛋白質而被鑑定，該發明之節律細胞包含能夠表現標記 X 之蛋白質的基因，該基因於自然界並未被表現，即並無任何自然產生的節律細胞之表面具有標記 Z。申請人發現可表現標記 Z 之節律細胞有提高的氧利用率，其對於病人的心臟組織再生是有益的。該發明共有 5 個請求項：

---

<sup>83</sup> “眾所周知、常規、傳統” — 美國專利審查涉及 101 條款的新規則，2018-10-12

集佳智慧財產權代理有限公司 邢雨辰，

網址：<http://www.unitalen.com.cn/xhtml/report/17111403-1.htm>(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>84</sup> 網址：

[https://www.uspto.gov/sites/default/files/documents/mdc\\_examples\\_nature-based\\_products.pdf](https://www.uspto.gov/sites/default/files/documents/mdc_examples_nature-based_products.pdf) (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>85</sup> United States Patent and Trademark Office (2016c), May 2016 Update: Subject Matter Eligibility Examples: Life Sciences (May 4, 2016) 第 9 頁例 29，

<http://www.uspto.gov/sites/default/files/documents/ieg-may-2016-ex.pdf>

<https://www.uspto.gov/patent/laws-and-regulations/examination-policy/subject-matter-eligibility> (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

請求項 1：一種經分離人造的人類節律細胞。

請求項 2：一種表現標記 Z 之經分離人造的人類節律細胞。

請求項 3：一種人類節律細胞的群組(population)，其中該群組約 10-15% 表現標記 Z，85-90% 表現標記 P。

請求項 4：一種組合物，其包括置於容器中之經分離人造的人類節律細胞的群組。

請求項 5：一種組合物，其包括置於生物相容性 3D 支架中之經分離人造的人類節律細胞的群組。

該例說明請求項 1 所請人造產物與自然產生的產物相同，並不具明顯不同的特徵，因此，不具適格性。請求項 2、3 則由於人的操作而改變其表現型，其表現標記 Z 且具有提高的氧利用率，且並無自然存在的的人類節律細胞可表現標記 Z。再者，表現型的改變是基於申請人的努力(例如於生長因子 A 的存在下，於特定的生長培養基，於各種溫度下培養幹細胞)，該表現型的差異導致明顯不同，因此，請求項所請細胞並非自然產物之法定例外，因此請求項 2 具適格性。

請求項 3 的細胞群組包括表現標記 Z 的細胞及表現 P 的細胞，該請求項是基於自然的產物，即為細胞的組合，必須分析與其自然產生的相應物是否具有明顯不同的特徵，如前述，表現標記 Z 的細胞具有明顯不同的特徵，但表現標記 P 的細胞則無，因為它們與自然產生的節律細胞是相同的。但是說明書指出當將該等細胞以如請求項 3 的比例混合以形成所請之群組時，這些細胞會互相作用而影響其生長速度，自然產生的細胞於自然狀態並不會以此速度生長，因此，所請求的細胞群組與自然產生的節律細胞之生物學性質(細胞生長速度)的差異已達到明顯不同的程度，因此，所請細胞群組並不是自然產物的法定例外，該請求項不指向法定例外，屬於適格的申請標的。

請求項 4 陳述基於自然的產物，即細胞群組。說明書並未指出將該細胞放置於一般容器會使細胞產生任何特徵(結構、功能或其他)而與自然狀態的自然產生的細胞有所不同。因此，所請的細胞群組與自然產生者相較，不具有明顯不同的特徵。因此，屬自然產物之法定例外，該請求項指向法定例外(步驟 2A：是)。接著，必須分析該請求項之整體以決定是否任何要素或要素的組合足以確認該請求項相當於顯著超過該例外。雖然該請求項陳述一容器，然而使用該容器來承裝該細胞不僅是科學界習知、例行及常規的活動，也需要以容器使細胞成長及使用該細胞。再者，該請求項陳述的容器是高度普遍性的，僅告訴科學家使用任何一種容器，因此，該請求項整體並未加入顯著超過自然產物本身。是以，該請求項並未相當於顯著超過法定例外本身(步驟 2B：否)，該請求項是不適格的申請標的。

請求項 5 陳述基於自然的產物，即細胞與支架的組合。說明書並未指出將該細胞放置於生物相容性 3D 支架會使該細胞或支架產生任何特徵(結構、功能或其

他)而與自然狀態之自然產生的細胞或支架有所不同。因此，所請的細胞群組、支架與自然產生者相較，不具有明顯不同的特徵。因此，屬自然產物之法定例外，據此，該請求項指向法定例外(步驟 2A：是)。接著，必須分析該請求項之整體以決定是否任何要素或要素的組合足以確認該請求項相當於顯著超過該例外。生物相容性支架與節律細胞的結合對於細胞的生長或使用並非必要，因為細胞可於其他容器中生長。將節律細胞加入支架乃限制(confine)該請求項至該支架的特定有用的申請(節律組織的修補)。再者，該些要素的組合已超出一般連接 2 個法定例外。如說明書所述，該組合較僅使用節律細胞，能更快促進組織再生而改良再生醫療的技術，因此，該請求項相當於顯著超過法定例外本身(步驟 2B：是)，而為適格的專利標的。

## 2.例 29：診斷及治療“Julitis”之方法

本發明係「一種診斷和治療 Julitis 疾病的方法」。Julitis 為一種自體免疫疾病，習知方法係透過特徵性的皮疹來診斷，但容易誤診為葡萄膜炎所引起的皮疹，申請人發現可通過檢測人體中蛋白質「JUL-1」之存在予以診斷(非 Julitis 患者體內並無 JUL-1 之存在)。治療此疾病的習知方法是施以 TNF 抗體，但有些病患並無反應，效果不佳，申請人施予維他命 D 可成功治療 Julitis 病症，本案申請時，維他命 D 通常用於口服補充以維持骨骼健康，但並未例行性地將其局部投與 Julitis 病患或其他疾病患者。

該假設性例子揭示如何將顯著超過分析應用於診斷及治療方法。該發明共有 7 個請求項，請求項 1 於步驟 A 判定為具適格性，因為該請求項均為指向法定例外。請求項是不具適格性的，因為其指向自然法則或抽象概念之法定例外，而陳述之額外元素並未顯著超過該法定例外。請求項 3-6 指向相同的法定例外，但於步驟 2B 分析是具適格性的，因為其陳述特定及非常規的試劑且/或治療，其相當於顯著超過該例外。以下分別說明各請求項的專利適格性判斷。

1.一種偵測病患中 JUL-1 的方法，該方法包含：

- a.自病患取得血漿樣本；及
- b.將血漿樣本與抗-JUL-1 抗體接觸且偵測 JUL-1 與該抗體之間的結合，以偵測血漿樣本中是否存在 JUL-1；

[結論]：具適格性

請求項陳述一系列的步驟或動作(acts)，包括偵測血漿樣本中 JUL-1 之存在，因此，該請求項指向方法，屬法定範疇(步驟 1：是)

步驟 a 及步驟 b 並未陳述任何被認定的法定例外(如 Mayo 案所述，投藥給病人及決定病人 6-thioquanine 的含量並非自然法則)，因此，該請求項並未指向法定例外(步驟 2A：否)，是以，請求項 1 具適格性。

雖然請求項中陳述基於自然的產物(例如血漿樣本及 JUL-1)之限制，請求項整體分析顯示該請求項聚焦於偵測方法而非產物本身，因此，就所陳述之基於自然的產物不需要進行明顯不同之特徵分析。此外，本項的分析於步驟 2A 以具適

格性為結論，因此不需要進行步驟 2B 分析，是以，也不需要評估該請求項之顯著超過的考量。

2.一種診斷病患中 JUL-1 的方法，該方法包含：

- a.自病患取得血漿樣本；及
- b.將血漿樣本與抗-JUL-1 抗體接觸且偵測 JUL-1 與抗-JUL-1 抗體之間的結合，以偵測血漿樣本中是否存在 JUL-1；及
- c.當偵測出血漿樣本含有 JUL-1 時，診斷病患罹患 Julitis 病症。

[結論]：不具適格性

i.請求項陳述一系列的步驟或動作(acts)，包括偵測血漿樣本中 JUL-1 之存在，因此，該請求項指向方法，均屬法定範疇(步驟 1：是)

ii.接著分析請求項是否指向任何法定例外，步驟 c 陳述當偵測到血漿樣本存有 JUL-1 時，診斷病人罹患 julitis，其描述病人血漿存有 JUL-1 與病人患有 julitis 之間的相關性或關聯，此限制屬於法定例外，因為此種關聯的型式是自然方法的結果。再者，步驟 c 可利用人類使用智力步驟或基本關鍵性的(critical)思考步驟來執行，其係已為法院認定屬代表抽象概念的活動類型(which are types of activities that have been found by court to represent abstract ideas)。因此，該請求項指向至少一種法定例外(步驟 2A：是)。

iii.接著將請求項整體進行顯著超過分析，請求項 2 除了自然法則外，尚陳述步驟 a 及步驟 b 之額外步驟，惟取得樣本以執行測試是診斷領域中習知、例行及常規活動。再者，該步驟以高度普遍性(generality)進行敘述，使得其相當於非顯著的預先解決活動，例如，僅僅是使用上述相關性所必需的數據收集步驟。

檢測血漿樣品中是否存在 JUL-1 之步驟，僅指示科學家以任何一般性的抗 JUL-1 抗體使用任何檢測技術。當請求項以此種高度普遍性進行敘述時，在此步驟中並無有意義的限制(有意義的限制可為例如一特定或非常規之機器或特定物品的轉換)，可使得在此步驟中可以將其與申請人發明之前、於申請案申請時為科學家從事之習知、例行及常規的數據收集活動予以區分，例如，使用針對該蛋白質的抗體來檢測蛋白質的例行及常規技術。再者，已經確定的是，僅為物理或有形性質(physical or tangible nature)的額外要素，例如獲得和檢測步驟，不會對指向抽象概念的請求項自動賦予適格性。

將額外要素視為組合予以考量也未對法定例外增加其他有意義的限制，因此請求項整體並未顯著超出例外本身(步驟 2B：否)，是以，請求項 2 不具適格性。

3.一種診斷病患中 JUL-1 的方法，該方法包含：

- a.自病患取得血漿樣本；及
- b.將血漿樣本與豬的抗-JUL-1 抗體接觸且偵測 JUL-1 與豬的抗體之間的結合，以偵測血漿樣本中是否存在 JUL-1；及
- c.當偵測出血漿樣本含有 JUL-1 時，診斷病患罹患 Julitis 病症。

[結論]：具適格性

同請求項 1 之分析，請求項 3 指向方法，屬法定範疇(步驟 1：是)。

由於請求項 3 陳述與請求項 2 相同的關聯性及關鍵性的思考步驟(步驟 c)，其屬於自然及/或抽象概念，請求項指向法定例外(步驟 2A：是)。

接著將請求項整體進行顯著超過分析，請求項 3 除了自然法則外，另外陳述步驟 a 及步驟 b 之額外步驟，步驟 a 如請求項 2 所述理由，其本身並未增加顯著超過，然而步驟 b 使用豬的抗-JUL-1 抗體來偵測，於申請人的發明之前，本案提出申請時，在獸醫學的治療上使用豬的抗體雖然對該領域的科學家而言是習知的，但是很明顯的，並無豬的抗體可以例行地或常規地用於偵測人類蛋白質例如 JUL-1 之證據，因此，該請求項陳述使用豬的抗體來偵測 JUL-1 是一種非常規的步驟，其超出僅對該關聯性及關鍵性思考的步驟予以「應用」之指示，因此，請求項 3 具有適格性。

4. 一種診斷病患中 JUL-1 的方法，該方法包含：

- a. 自病患取得血漿樣本；及
- b. 將血漿樣本與 mAB-D33 抗體接觸且偵測 JUL-1 與 mAB-D33 抗體之間的結合，以偵測血漿樣本中是否存在 JUL-1；及
- c. 當偵測出血漿樣本含有 JUL-1 時，診斷病患罹患 Julitis 病症。

[結論]：具適格性

請求項 4 指向方法，屬法定範疇(步驟 1：是)，理由同請求項 3。

請求項 4 陳述與請求項 2 相同的關聯及重要的思考步驟(步驟 c)，其屬於自然及/或抽象概念，請求項指向法定例外(步驟 2A：是)。

請求項 4 步驟 a 如請求項 2 所述理由，其本身並未增加顯著超過；然而請求項 4 步驟 b 使用 mAB-D33 抗體來偵測 JUL-1，同請求項 3 之理由，其係屬非常規步驟，其超出僅對該關聯性及關鍵性思考的步驟予以「應用」之指示，因此，請求項 4 整體具有適格性。

5. 一種診斷及治療 Julitis 病患之方法，該方法包含：

- a. 自病患取得血漿樣本；及
- b. 偵測血漿樣本中是否有 JUL-1 的存在；
- c. 當偵測出血漿樣本含有 JUL-1 時，診斷該病患罹患 Julitis 病症；及
- d. 將有效量之維他命 D 局部投與被診斷的病患。

[結論]：具適格性

請求項 5 指向方法，屬法定範疇(步驟 1：是)，理由同請求項 3。

請求項 5 陳述與請求項 2 相同的關聯及重要的思考步驟(步驟 c)，其屬於自然及/或抽象概念，請求項指向法定例外(步驟 2A：是)。

請求項 5 除了自然法則外，另外陳述步驟 a 及步驟 b 之額外步驟，當個別考



量步驟 a 或步驟 b 時，如請求項 2 所述理由，其等本身並未增加顯著超過；然而請求項 5 陳述另一額外要素，即將有效量之維他命 D 局部投與被診斷的病患(步驟 d)，本案申請前雖然已知維他命 D 通常用於口服補充以維持骨骼健康，但不因維他命 D 及其使用已知以其他方式治療其他病況，而將其局部投與 Julitis 病患之步驟視為常規的。重點在於本案申請時局部使用維他命 D 是否於該領域是眾所周知的，結論為否，其超出僅對該關聯性及關鍵性思考的步驟予以「應用」之指示，因此，步驟 d 單獨或與其他額外步驟結合，會使得請求項 5 整體係顯著超過該例外本身(步驟 2B：是)，是以，請求項 5 具有適格性。

6.一種診斷及治療 Julitis 病患之方法，該方法包含：

- a.自病患取得血漿樣本；及
- b.偵測血漿樣本中是否有 JUL-1 的存在；
- c.當偵測出血漿樣本含有 JUL-1 時，診斷該病患罹患 Julitis 病症；及
- d.將有效量之抗-腫瘤壞死因子(TNF)抗體投與被診斷的病患。

[結論]：具適格性

請求項 6 之步驟 1 及步驟 2A 的分析結果同請求項 5。

請求項 6 除了自然法則外，另外陳述如請求項 5 之步驟 a 及步驟 b 之額外步驟，當個別考量步驟 a 或步驟 b 時，如請求項 2 及 5 所述理由，其等本身並未增加顯著超過；然而請求項 6 陳述另一額外要素，即將有效量之抗-腫瘤壞死因子(TNF)抗體投與被診斷的病患(步驟 d)，然而於本案申請時，將該抗體投與經診斷出罹患 Julitis 之病患，是該領域之醫生已習知、例行及常規的活動，因此，僅為物理或有形性質的額外要素，不會對指向抽象概念的請求項自動賦予適格性。

然而，當結合該等額外步驟來進行評估時，步驟 a、b、c 使該請求項整體於法定例外的使用(關聯性及關鍵性思考步驟)上增加了有意義的限制，該等步驟的整體性包括於步驟 d 陳述了特定的治療(投與有效量的抗-TNF 抗體)，係將診斷及治療方法融入法定例外中，且顯著超過僅診斷 julitis 病患且指示醫生一般性地治療。再者，該等步驟之組合並非例行或常規，可確保 julitis 病患被正確地診斷(因為偵測血漿中的 JUL-1)，以及適當地以抗-TNF 抗體來治療，以避免被誤診。因此，抗-TNF 抗體之投與與其他額外要素結合時，會使得請求項的整體相當於顯著超過例外本身(步驟 2B：是)，因此，請求項 6 具有適格性。

7.一種治療 Julitis 病患之方法，該方法包含將有效量之抗-TNF 投與罹患 Julitis 病症的病人。

[結論]：具適格性

請求項陳述至少一個步驟或動作，即將有效量之抗-TNF 投與罹患 Julitis 病症的病人，因此，該請求項指向方法，屬法定範疇(步驟 1：是)

請求項陳述之將抗體投與至罹患 julitis 病患的步驟並未陳述任何被認定的法

定例外(如 Mayo 案所述，投藥給病人及決定病人 6-thioquanine 的含量並非自然法則)，因此，該請求項並未指向法定例外(步驟 2A：否)，請求項 7 具有適格性。

#### (四)重要判決

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

原告 Prometheus Laboratories 為美國第 6,355,623 號及第 6,680,302 號(以下合稱系爭專利)方法專利之專屬被授權人，2004 年 6 月原告於加州南區聯邦地方法院對 Mayo Collaborative Service 與 Mayo Clinic Rochester (以下簡稱 Mayo) 提起專利侵權訴訟，被告主張系爭治療方法非美國專利法 101 條之法定適格標的。2008 年地方法院以即決判決(Summary Judgment)認定系爭專利非法定適格標的而無效，原告不服上訴至聯邦巡迴上訴法院(以下簡稱 CAFC)，2009 年 9 月 CAFC 根據「機器或轉變測試法」認定系爭專利具專利適格；2010 年最高法院對 *Bilski v. Kappos* 案作出判決<sup>86</sup>，最高法院要求 CAFC 依 *Bilski* 案意見重為判斷，但 CAFC 維持原判決<sup>87</sup>。最高法院接受 Mayo 請求裁定受理本案，並於 2012 年 3 月 20 日作出判決。

系爭專利為一種使免疫引起的腸胃疾病達到最佳化治療效果之方法，係利用對個體投予藥物後，測定體內血液中因該藥物進入人體被分解後產生之特定代謝物 6-Thioguanine 的濃度，根據該代謝物的濃度來決定巯基嘌呤藥物(Thiopurine drug)之最佳用藥劑量的方法<sup>88</sup>。

最高法院判決首先重申自然法則、自然現象及抽象概念是科學與技術發展的基本工具，若給予專利將使這些基本工具被少數人獨占而趨向阻礙創新，而非促進創新。然而，最高法院亦指出若對於排除原則(exclusion principle)採取過度廣泛的解釋，也會除去專利法的精華。所有的發明於某些程度上會包含、使用到、反映出、立基於或應用到自然法則、自然現象或抽象概念，因此，某個發明不會因為僅因使用了自然法則或數學公式而無法取得專利。先前判例已指出，若欲將不具專利適格性之自然法則轉換為該自然法則之專利適格性的應用，此種轉換必須超出僅單純於描述自然法則時添加「應用」之字眼。

最高法院指出根據過去法院的相關判決，已提醒不要維持所請方法對於自然法則的使用為過度廣泛先占之專利(They warn us against upholding patents that

---

<sup>86</sup> *Bilski v. Kappos*, 130 S.Ct. 3218 (2010); 561 U.S. 593 (2010)

<sup>87</sup> 賴婷婷，醫療診斷(Medical Diagnostics)方法可否為專利適格標的(Patentable Subject Matter)，2011 年，科技產業資訊室，專利情報，網址：  
[http://cdnet.stpi.narl.org.tw/techroom/pclass/casefocus/2011/pclass\\_casefocus\\_11\\_025.htm](http://cdnet.stpi.narl.org.tw/techroom/pclass/casefocus/2011/pclass_casefocus_11_025.htm)(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>88</sup> 巯基嘌呤藥物的組成包括 6-Mercaptopure(6-MP)及 Azathiopurine(AZA)，6-MP 進入人體後可被分解為各種 6-MP 代謝物(包括 6-MMP 及 6-TG)，部分病人服藥後會產生毒性副作用或免疫系統無反應的狀況。

claim processes that too broadly preempt the use of a natural law.)。若聚焦於自然法則的方法專利中也包含其他要素或要素的組合(有時稱為一種發明概念)，足以確保該專利實際上相當於顯著多於自然法則本身，該方法即可成為專利適格標的。

最高法院認定系爭專利所請方法是關於血液中巰基嘌呤代謝物與該藥物投藥劑量可能無效或引起有害副作用之間的關聯性，該關聯性屬於自然法則。所請求之方法不具可專利性的，除非其具有額外的特徵而提供該等方法是自然法則的真正應用之實際保證，而非用於獨占該關聯性的草擬效果(drafting effect)。請求項的3個額外步驟<sup>89</sup>本身雖不是自然法則，但該等步驟也不足以轉換該請求項的本質。該「授予」步驟僅確定於該關聯性中感興趣的一群人；該「wherein子句」僅告訴醫生關於相關自然法則、加入至多醫生於做治療決定時應該考慮測試的結果之建議；該「決定」步驟告訴醫生測量病人的代謝物濃度。由於進行該等決定的方法是該技藝已知者，該步驟僅告訴醫生進行該領域先前已為科學家所從事之「習知、例行及常規的活動」，該活動通常是不足以將不具可專利性的自然關聯轉換為這些法則的可專利應用。縱使將該3個步驟視為有順序的組合也未較單獨考慮的步驟增加自然法則以外的應用。結果是該3個步驟只是告訴醫生由收集數據，根據關聯性可以得出推論。簡言之，該請求項僅告知某些自然法則，任何額外步驟是由科學界已經參與的習知、例行及常規的活動所組成。整體來看，這些步驟並未增加顯著超出分別採用的部分之總和。基於這些理由，最高法院認為這些步驟不足以將不具可專利性的自然關聯轉換為這些法則的可專利應用。因此，該請求項仍屬於自然法則本身而無效。

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

Myriad 公司於 1994 年與猶他大學等機構的研究人員共同研發出 BRCA1 的基因序列，1995 年另與加拿大及賓州大學共同研究之 BRCA2 的基因序列。Myriad 公司就前述基因共取得 7 件專利，包含 3 種類型的單離 DNA 序列，(1)單離 DNA 序列：與自然 DNA 序列長度完全相同；(2)單離 DNA 序列片段：由 15 個核苷酸組成；(3)互補 DNA(complementary DNA)序列。

由於 Myriad 公司持有相關基因序列及運用基因序列測知基因突變及癌症風險等相關專利權，其檢測費用高且採取限制性授權策略，因此包括美國分子病理學會(Association for Molecular Pathology, AMP)、美國公民自由聯盟(American Civil Liberties Union)、公共專利基因會(Public Patent Foundation)等團體及個人，

---

<sup>89</sup> 包括「授予」、「請求項中出現"wherein"記載的段落」及「測定」3個步驟。步驟1：授予(Administering)具有上述免疫引起的腸胃疾病患者一種會產生 6-TG 的藥物，步驟2：測定(Determining)6-TG 於前述患者體內的濃度，步驟3：當濃度低於每  $8 \times 10^8$  紅血球 230 微微摩爾(Pmol)時，指示有增加該患者後續投藥劑量之需求；當濃度超過約每  $8 \times 10^8$  紅血球 400 Pmol 時，指示有減少該患者後續投藥劑量之需求(wererin 子句)。

共同向紐約南區地方法院提起訴訟，請求確認 Myriad 公司之相關專利無效<sup>90</sup>。該地方法院於 2010 年以簡易判決認定包含乳癌基因之經分離 DNA 的專利以及分析基因序列的方法專利無效<sup>91</sup>。理由是該經分離的基因與天然存在於人類基因組中之 DNA 並未有明顯不同之特性，其並未改變存在於人體內時的基本特質與編碼信息，該經分離的 DNA 僅僅只是從自然界分離之產物，未經過進一步的改變或運用；應用該基因之診斷、篩選方法(分析與比對)僅為抽象的心智歷程。Myriad 公司不服上訴至 CAFC，CAFC 於 2011 年推翻一審部分判決並認定 BRCA1、BRCA2 基因及其突變基因不存在於自然界因而具有專利適格性，有關 BRCA 基因之方法請求項，部分方法欠缺專利適格性，篩選方法則具有專利適格性<sup>92</sup>。原告 AMP 等不服，向最高法院提出調審令請求 (writ of certiorari)，請求最高法院複審該案，最高法院接受該請求並廢棄 CAFC 的判決，發回 CAFC 要求其根據 Mayo 案之判決所建立的標準，重新審酌關於人類基因之可專利性，惟 CAFC 仍維持相同之判決<sup>93</sup>。AMP 等再次向最高法院提出調審令請求，最高法院再度作出判決，認定自然產生的 DNA 片段是自然產物，不僅因其被分離出而具有專利適格性<sup>94</sup>。

最高法院首先指出專利法第 101 條規定專利權可以授予「任何人發明或發現任何新的且有用的...物之組合」，但「自然法則、自然現象及抽象概念」是科學及技術工作的基礎工具，因此不在專利保護的範圍內。前述法則就自然發生之事物取得專利固然有限制，然而，專利保護係於創造「引導創新、發明與發現的誘因」，以及「阻礙能允許、真正刺激促進發明的資訊流通」之間採取個微妙的平衡。該標準是用來決定 Myriad 的專利是否申請任何新穎且有用的物之組合，還是僅申請自然發生的現象。

最高法院認定 Myriad 所請 DNA 請求項落入自然法則之例外(排除範圍內)，渠認為 Myriad 的主要貢獻是發現 BRCA1 與 BRCA2 基因的精確位置與基因序列。根據 Diamond v. Chakrabarty, 447 U.S. 303, 310(1980)判例闡明，專利標的適格性判斷之核心課題是申請標的(上述活動)是否較任何在自然界發現的事物有顯著差異特徵的新穎性<sup>95</sup>。最高法院指出 Myriad 並未創造或改變 BRCA1 與 BRCA2

---

<sup>90</sup> 李治安，由 AMP v. Myriad Genetics, Inc. 案談基因專利之適格性，政大智慧財產評論，201412(12-2 期)

<sup>91</sup> Association for Pathology v. U.S. Patent and Trademark Office, No. 09-cv-4515,94USPQ2d 1683(S.D.N.Y. March 29, 2010)

<sup>92</sup> 顏逸瑜等人，台灣智慧財產局 TIPO-美國專利商標局 USPTO 專利審查官交流，2015 年出國報告。

<sup>93</sup> Association for Molecular Pathology v. United States Patent and Trademark Office, 689 F.3d 1303 (Fed.Cir. 2012).

<sup>94</sup> 施雅儀，從美國 Myriad 案探討經分離 DNA 之專利適格性，智慧財產權月刊 103 年 9 月，Vol.189，第 48-69 頁。

<sup>95</sup> ...whether such action was new “with markedly different characteristics from any found in nature.

基因所編碼的遺傳訊息，或者該 DNA 的基因結構；Myriad 發現重要且有用的基因，然而具突破性、創新、或甚至是卓越的發現，並不會使該發現本身符合專利法第 101 條的規定(參 Funk Brothers Seed Co. v. Kalo Inoculant Co., 333 U.S. 127(1948))。發現 BRCA1 與 BRCA2 基因的位置並不會使前述基因變成具專利標的適格性之新穎且有用的物之組合。最高法院亦指出，Myriad 所請 DNA 並非基於該經分離之 DNA 係透過切斷將基因分子連結在一起之化學鍵，而將該基因從人類染色體單離出來的事實，而創造了一種非自然存在的分子。最高法院指出，系爭專利請求項並不是以化學組成物表現、亦非依據將特定片段之 DNA 單離出來後所導致的化學變化來表現其發明內容。實際上，其係聚焦於 BRCA1 與 BRCA2 基因所編碼的遺傳訊息。

最高法院另指出 cDNA 並非自然產物，依據專利法第 101 條具有專利標的適格性；cDNA 之可專利性不存在如自然發生之單離 DNA 片段的阻礙，因為從 mRNA 創造出 cDNA 序列片段係產生一種非自然發生、僅有外顯子之分子(exons-only molecule)。雖然外顯子的順序可能由自然所主宰，但是當實驗室的技術人員將外顯子由 DNA 序列去除以製造 cDNA 時，毫無疑問地會創造出新的事物。

最後，最高法院也申明本案判決並未審理任何的方法發明請求項；並未涉及利用 BRCA1 與 BRCA2 基因之知識的新應用發明；亦未考量自然發生之核酸的順序已被改變之 DNA 的可專利性<sup>96</sup>。

### 3. Rapid Litigation Management Ltd. v. Cellzdirect, Inc<sup>97</sup>(CAFC 2016)

本案係於最高法院 Mayo 案及 Alice 案判決之後，CAFC 採用 2 步驟分析法判定方法專利具有適格性之例。

Rapid Litigation Management Ltd. 與 In Vitro, Inc.(以下簡稱 IVT)擁有美國第 7,604,929 號專利(以下簡稱系爭專利)，該專利是一種保存肝細胞(hepatocytes)之改進方法<sup>98</sup>。肝細胞是肝臟細胞(liver cell)中的一種，可作為測試、診斷與治療之

---

<sup>96</sup> 美國最高法院判決 Myriad 基因專利是否具備專利標的適格性

--Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc. 判決概述，科技產業資訊室，專利情報，2013/07/08。http://cdnet.stpi.narl.org.tw/techroom/pclass/2013/pclass\_13\_A212.htm(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>97</sup> 林殷如專利師，由美國 Rapid Litigation Management v. CellzDirect 案探討生物相關專利的適格性，聖島國際智慧財產權實務報導，18 卷 11 期 2016 年 11 月。

<sup>98</sup> 請求項 1：一種生產所需之經多次冷凍保存的肝細胞製備物之方法，該等肝細胞能被冷凍與解凍至少二次，且在最後一次解凍後所述製備物有超過 70% 的肝細胞是存活的，該方法包含：  
(A)將已經過冷凍與解凍的細胞進行密度梯度分離，以分離出活的肝細胞與非活的肝細胞；  
(B)回收經分離之活的肝細胞；及  
(C)冷凍保存所回收的活的肝細胞，以製備所欲的肝細胞製備物而在第二次解凍後不需再進行密度梯度分離步驟，其中該等肝細胞在第一次與第二次之冷凍保存期間，不需要再被塗佈培養，且在最後一次解凍後該製備物中有超過 70% 的肝細胞是存活的。

用。IVT 向伊利諾州聯邦北區地方法院提起訴訟，控告 Cellzdirect, Inc. 與 Invitrogen Corporation(以下簡稱 LTC)侵犯該專利。LTC 聲請系爭專利無效之簡易判決，並依據美國專利法第 101 條與第 112 條主張'929 專利無效。

地方法院引用最高法院的 Mayo-Alice 二步驟分析法判定系爭專利不具專利適格性而無效。於步驟 1 分析中，地方法院認為系爭專利指向不具專利適格性的自然法則：發現肝細胞可在數次冷凍解凍循環後是存活的(viable)。於步驟 2 分析中，地方法院認為：該專利方法欠缺必要的發明概念，該方法雖發現細胞在歷經數次冷凍解凍循環後的存活力，惟發明人僅重新應用一廣為人知的冷凍方法<sup>99</sup>。IVT 不服地方法院之判決，向 CAFC 提起上訴。

CAFC 不認同地方法院採用二步驟分析的推論。關於步驟 1 分析：CAFC 認為系爭專利之請求項 1 記載的方法，需要熟知技藝之人士進行多個具體步驟以獲得所需之製備物，其最終結果為歷經多次冷凍保存的細胞製備物可再被解凍供立即使用，且保有 70% 的存活率。請求項 5 依附於請求項 1，其記載「其中所述製備物包含多個來源的肝細胞之匯集製備物」<sup>100</sup>，所產生的製備物及其製法相較於保存肝細胞之先前技術具有顯著的進步。

雖然地方法院認定請求項中「該細胞經多次冷凍解凍循環後的存活能力」屬自然法則，但 CAFC 認為已足以認定系爭專利之請求項並非單純指向肝細胞於歷經多次冷凍解凍循環後的存活能力，而係指向用以保存肝細胞之一新穎且有用的實驗室技術。CAFC 認為發明人並非僅發現了歷經多次冷凍解凍循環後的細胞存活能力之知識，發明人還利用他們自然的發現去創造一個可供日後使用的新穎且改良之肝細胞保存的方法。

CAFC 指出，本案請求項與 Mayo 案與 Alice 案之後某些被認定為不具專利適格性的案件是有區別的。CAFC 指出，於最近案例中，若請求項相當於未超出所觀察或確認之不具專利適格性的概念本身，則該請求項「指向」不具專利適格性的概念。例如，在 Genetic Techs., Ltd. v. Merial L.L.C., 818 F.3d at 1369, 1373-74 (Fed. Cir. 2016) 案中，請求項描述一種基於 DNA 編碼區與非編碼區之關聯來偵測 DNA 編碼區的方法，由於編碼與非編碼序列之間的關係屬於自然法則，該請求項相當於僅確認「病人天然遺傳組成的資訊」，因此，所請不具專利適格性。同樣地，在 Ariosa 案<sup>101</sup>中，請求項描述一種檢測懷孕女性血液或血清中父系遺傳的 cffDNA 的方法，由於 cffDNA 的存在與其位置屬於自然現象，確認 cffDNA 之存在僅是請求自然現象本身，因此，所請不具專利適格性。在 In re BRCA 案<sup>102</sup>

---

<sup>99</sup> Celsis In Vitro, Inc. v. CellzDirect, Inc., 83 F. Supp. 3d 774 (N.D. Ill. 2015)

<sup>100</sup> 5.The method of claim 1, wherein said preparation comprises a pooled preparation of hepatocytes of multiple sources.

<sup>101</sup> Ariosa Diagnostics, Inc. v. Sequenom, Inc., 788 F.3d 1371,1373-74 (Fed. Cir. 2015), cert. denied, No. 15-1102, 2016WL 1117246 (June 27, 2016).

<sup>102</sup> In re BRCA1- & BRCA2-Based Hereditary Cancer Test Patent Litig., 774 F.3d 755, 761-62 (Fed.

中，請求項描述一種藉由比較目標 DNA 序列與野生型序列，以從人類生殖細胞篩選出變異的 BRCA1 基因的方法，由於藉由比較二序列以檢測突變屬於不具專利適格性的抽象心智過程(abstract mental process)，因此，所請不具專利適格性。雖然這些案件的請求項均使用方法步驟，但這些方法之最終結果、整體本質為不具專利適格性的概念。

CAFC 認為系爭專利與上述案件不同，因為系爭專利請求項之最終結果並非僅對肝細胞歷經多次冷凍解凍循環後之存活能力的觀察或檢測，而是指向一新穎且有用的肝細胞保存方法。系爭專利的請求項陳述一「預期的經數次冷凍保存之肝細胞的製備方法」，透過所陳述的步驟成為一較佳的肝細胞保存方法。

雖然如步驟 1 分析結果，CAFC 認為系爭專利並未指向不具專利適格性的自然法則，然而，CAFC 於假設 LTC 主張系爭專利指向自然法則是正確的話，因此，也進行步驟 2 分析，結論是依據步驟 2 分析，那些「指向」不具專利適格性之概念的請求項也改善了現有的技術方法，而足以將該方法轉化為一有發明概念的應用。系爭專利描述一製備肝細胞供日後使用的改善方法，且此改善方法相較於先前技術的好處是很顯著的。該方法製備出的肝細胞製備物，不再呈現無法接受的存活率損失，且系爭專利可讓研究人員提前匯集肝細胞樣品予以保存以供日後使用，而先前技術必須先累積來自單一捐贈者的足量肝細胞後，再予以匯集且需立即使用。系爭專利所請方法是具有專利適格性的，因為其係將肝細胞可冷凍兩次之發現據以應用，而獲得一新穎且有用的保存方法。

CAFC 進一步說明，在步驟 2 分析中，若請求項僅陳述「一在科學領域中已採用之習知、例行、常規的活動」，則請求項不具專利適格性。如同 Mayo 案之請求項未通過步驟 2 分析，乃因投藥、測量代謝物濃度與調整藥物劑量等步驟，均為此領域中早已實施的行為。增加自然法則相關的知識不足以使請求項具有專利適格性。如同 Ariosa 案中，製備、放大與檢測基因序列的步驟均為習知，於新發現自然產生之物(女性血液或血清中之 cffDNA)上執行這些相同步驟無法達到發明概念的程度。然而，這並不表示所有僅單獨執行已知步驟的所有方法請求項均不可取得專利(unpatentable)。相反地，在步驟 2 檢視請求項時，必須將請求項視為整體，考量個別的元素以及考量將元素依序的組合<sup>103</sup>。因此，即使該組合的所有組合部分都是已知且於組合之前是普遍使用的，方法請求項中步驟之新的組合仍可能具有可專利性。

CAFC 根據系爭專利審查人員核准的理由及再審查過程審查人員的解釋，認為系爭專利所請方法包含冷凍與解凍肝細胞二次，雖然冷凍步驟與解凍步驟分別為已知的步驟，但重複進行這些步驟之肝細胞保存方法本身是不同於例行的、常規的方法。因此，CAFC 認定重複進行先前技術教示只能進行一次的步驟很難被視為例行或常規的，即使發明人發現自然事物後導引發明人重複進行步驟也是如

---

Cir.2014).

<sup>103</sup> Alice, 134 S. Ct. at 2355 (quoting Mayo, 132 S. Ct. at 1298).

此。如同 Diehr 案，數個步驟之組合具有專利適格性，系爭專利發明人發現某些比例的肝細胞可歷經多次冷凍-解凍循環後仍存活，並將該發現予以應用來改進現有的肝細胞保存方法。

最後，CAFC 認定系爭專利請求項並非指向一不具專利適格性之概念，因此撤銷地方法院的判決，並要求地方法院依據此意見書進行重審。

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

本件訴訟是今(2018)年受矚目的生物相關發明關於專利適格性的案件，據此，USPTO 於今年 6 月 7 日公告備忘錄<sup>104</sup>，說明 CAFC 於 2018 年 4 月 13 日對於 Vanda Pharmaceuticals Inc. v. West-Ward Pharmaceuticals, 887 F.3d 1117(Fed. Cir. 2018)一案之判決重點以及 USPTO 與該判決呼應的審查實務。CAFC 判決維持地方法院之認定，判定系爭專利符合第 101 條之規定，具專利適格性。本案之原告是 Vanda Pharmaceuticals Inc.，其擁有美國第 8586610 號專利，該專利請求項 1 係一種使用伊潘立酮(iloperidone)治療患有精神分裂症病人之方法，其主要步驟包括以基因型鑑定分析來進行「確定」之步驟，然後基於該確定「投與」特定劑量的藥物之步驟，以治療特定疾病<sup>105</sup>。

原告因 West-Ward Pharmaceuticals International Ltd.向 FDA 提出 Fanapt® 之學名藥之簡易新藥申請程序(Abbreviated New Drug Applications, ANDA)，向美國德拉瓦州聯邦地區法院提出訴訟，並於訴訟中指控 West-Ward 侵害上述專利，而 West-Ward 抗辯其未侵權，且主張上述專利之相關請求項因不具專利適格性而無效。地方法院認定該專利請求項雖涉及自然法則之概念，即「伊潘立酮、CYP2D6 代謝與 QTc 間隔延長的關聯性」，然系爭專利請求項強調自然關聯性加上一執行 CYP2D6 基因型鑑定測試，以決定伊潘立酮之最適當劑量，藉此降低 QTc 相關

---

<sup>104</sup> USPTO Memorandum, June 7, 2018, Recent Subject Matter Eligibility Decision: Vanda Pharmaceuticals Inc. v. West-Ward Pharmaceuticals

<https://www.uspto.gov/sites/default/files/documents/memo-vanda-20180607.PDF>(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>105</sup> 該方法包括以下步驟：

透過以下方法確定(determining)該病人是否為一 CYP2D6 代謝功能不佳者(poor metabolizer)：

自該病人取得或已取得之生物樣本；及

對該生物樣本進行或透過已進行基因型鑑定分析，以確定該病人是否具有 CYP2D6 代謝功能不佳者之基因型；及

若該病人具有 CYP2D6 代謝功能不佳者之基因型，則每日應投與 12 mg 或更少劑量之伊潘立酮，及

若該病人不具有 CYP2D6 代謝功能不佳之基因型，則每日應投與高於 12 mg 且最高 24 mg 劑量之伊潘立酮，

其中對於具有 CYP2D6 代謝功能不佳者之基因型而言，每日投與 12 mg 或更少劑量之伊潘立酮，其引起 QTc 間隔延長之風險將低於每日投與高於 12mg 且最高 24 mg 劑量之伊潘立酮者。



的風險，已將前述自然法則之相互關係轉換為一具有專利適格性之應用，故為符合美國專利法第 101 條所定之專利適格標的。被告不服，向 CAFC 提起上訴。

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

USPTO 備忘錄指出 CAFC 有關 Vanda 的決定闡述了有關申請標的適格性分析的幾個重點。首先，CAFC 於決定該請求項並未指向所陳述之病人基因型與 QTc 間隔延長風險之自然關聯性時，係以請求項的整體來判斷，也包括爭論性的習知基因鑑定分析及治療步驟。

其次，CAFC 引用最高法院之見解以進一步強調治療方法請求項與 Mayo 案所述請求項之區別。最高法院已確認治療方法請求項(其係應用自然的關聯性而非指向自然關連性)不在 Mayo 案及 Myriad 案判決的適用範圍，因為治療方法請求項係將其範圍限定於特定的應用。CAFC 指出雖然 Mayo 陳述投與巯基嘌呤藥物給病人，但請求項整體並未指向將該藥物應用於治療特定的疾病。換言之，雖然 Mayo 案請求項陳述將藥物投與病人的步驟，執行該步驟係為了蒐集有關自然關聯性的數據，因此其對於請求項的整體診斷重點是附屬的。Mayo 案請求項不是特定應用自然關聯性的治療方法請求項。

最後，CAFC 進行請求項是否指向自然法則的決定時，並未考量該治療步驟是否例行的或是習知的。由於該請求項於步驟 2A 的測試已被認定是具有適格性的，則無須進行步驟 2B 的分析。

USPTO 備忘錄指出其現行關於專利標的適格性的基準及訓練實例與 CAFC 於 Vanda 案的決定是一致的。其應被理解如下：(1)特定應用自然關聯性的治療方法請求項根據 USPTO 申請標的適格性基準步驟 2A，應該被視為具有專利適格性；(2)有關特定應用自然關聯性的治療方法請求項，於根據第 101 條考量其專利適格性時，不需要考量是否包括非例行或非習知的步驟。

## 二、歐洲

### (一) 法規及概要

在歐洲，在歐洲專利組織（European Patent Organization）及歐盟（European Union, EU）兩大機構管理之下，專利法規相對單一(uniform)。為保護智慧財產及建立單一的歐洲專利權授與制度，西歐多個國家於 1973 年在德國慕尼黑共同簽訂歐洲專利公約（European Patent Convention，以下簡稱 EPC），並於 1977 年 10 月 7 日設立歐洲專利組織（European Patent Organization），該組織包含歐洲專利局（European Patent Office，以下簡稱 EPO）與行政理事會（Administrative Council）<sup>106</sup>，歐洲專利局為受理專利審查之機關，其中含有 28 個獨立的技術上訴委員會（Technical Board of Appeal）及擴大上訴委員會（Enlarged Board of Appeal），行政理事會則為立法機關，由締約國派代表組成。現行歐洲專利申請是以英語、法語和德語 3 種官方語言之一向 EPO 提出申請，並於申請實質審查一併指定成員國，經 EPO 審查核准之專利，仍須依個別國家規定獲得發明專利保護及行使專利權。然而歐洲專利之申請，並未排除了依循各國內國法（National law）取得專利保護之可能，當申請人欲在一個或多個 EPC 締約國取得專利保護，仍可以選擇循欲取得保護之個別國家程序，或是循前述歐洲專利單一授與程序，於申請時指定所欲獲得之締約國保護<sup>107</sup>。2012 年歐盟的會員國開始規劃建置歐洲統合專利法院（The Unified Patent Court, UPC）及歐盟單一專利（Unitary Patent, UP），制度如正式實施，可成為日後申請歐洲專利保護之第三種選擇<sup>108</sup>。

在進行幹細胞研究時，幹細胞來源可為人類或其他動物，當以人作為研究之觀察、參與等實驗對象或以人類來源之細胞或組織作為實驗材料，最主要即為研究倫理與道德之議題，可能牽涉的公序良俗與道德爭議與規範，均在研究倫理涵蓋之範疇。如幹細胞研究主要以人類胚胎為主要來源，基於對於人性尊嚴的保障，並避免以激進的研究手段破壞或使用人類胚胎以取得幹細胞實驗之材料來源。申請發明在幹細胞相關發明之專利保護時，首要面臨的便是道德層次上考量。

現行歐洲專利公約（European Patent Convention, EPC）針對專利標的亦有規範，第 52 和第 53 條規定各種不予專利的標的態樣（subject matter），EPC 第 52 條規定是以排除（exclusion）的方式來規定，第 1 項敘明「歐洲專利應授予所有技術領域的任何發明，只要其具有新穎性、創造性及產業可利用性」，但如符合同條第 2 項規定之排除事由，則不能獲得專利保護。其中 EPC 第 53 條第(a)款規

---

<sup>106</sup> 黃文儀，歐洲專利局上訴委員會及其決定，智慧財產月刊第 120 期，2008 年 12 月，頁 82-83。

<sup>107</sup> 歐洲專利須知，經濟部智慧財產局，2004 年 4 月，第 10 版，頁 8。

<sup>108</sup> 關於 Unitary Patent 的幾個常見問題，黃蘭閔／北美智權法規研究組，北美智權報第 188 期，2017 年 6 月 28 日。

[http://www.naiipo.com/Portals/1/web\\_tw/Knowledge\\_Center/Patent\\_Administrator/IPNC\\_170628\\_1302.htm](http://www.naiipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Patent_Administrator/IPNC_170628_1302.htm) (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

定，發明之公開或商業利用違反公序良俗者，不予專利。EPC 第 53 條第(b)款規定，植物或動物品種或於生產植物或動物的主要生物學過程(essentially biological processes)，但此規定不適用於微生物過程或其產品。EPC 第 53 條第(c)款規範手術、治療與診斷方法皆無法獲得專利之保護，但此規定不適用於任何這些方法中使用的產品，特別是物質或組合物。

為因應蓬勃的生物科技發展所衍生的倫理議題，歐洲議會與歐盟理事會通過了生物科技專利指令 (European Directive on the Legal Protection of Biotechnological Inventions 98/44/EC，以下簡稱 98/44 指令)，98/44 指令部分條文其後納入 EPC 公約施行細則內。依指令第 7 條規定於歐盟執行委員會下設立歐盟科學與新技術倫理諮詢小組 (European Group on Ethics in Science and New Technologies, EGE) 負責生物技術研究與發展衍生的倫理議題進行評估。98/44 指令第 6 條第 1 項明定發明之商業利用(commercial exploitation)違反公共秩序與道德者，不具可專利性，惟不可因該商業利用違反法律或法規就將其視為反公共秩序或道德。同條第 2 項規定，在第 1 項的基礎上，下列各款應認為不具可專利性：

1. 複製人類的方法 (processes for cloning human beings)。
2. 改變人類的生殖細胞系遺傳特性的方法 (processes for modifying the germ line genetic identity of human beings)。
3. 為工業或為商業目的而使用人類胚胎 (uses of human embryos for industrial or commercial purposes)。
4. 改變動物遺傳特性的方法，所述方法可能導致動物遭受痛苦且人或動物沒有任何實質醫學益處；以及由這些過程產生的動物 (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)。

上述 4 種不予專利之態樣後續被納入歐洲專利公約施行細則第 28 條。

在 98/44 指令第 7 條之授權下，在 2002 年，EGE 曾針對關於涉及人類幹細胞的發明專利就道德方面提出第 16 號意見<sup>109</sup> (Opinion on the ethical aspects of patenting inventions involving human stem cells, EGE opinion No. 16)，因人類幹細胞的來源可以是成人 (來自活的或去世的供體)，胎兒或胚胎幹細胞，依據不同來源，衍生出不同的道德問題。EGE 針對幹細胞可專利性提出多項意見(意見 2.3 參照)<sup>110</sup>，並認為涉及人類幹細胞專利的專利申請人應聲明其發明研究所使用之幹細胞來源(意見 2.4 參照)<sup>111</sup>，EGE 針對幹細胞可專利性之意見詳述如下：

---

<sup>109</sup> EGE opinion No. 16, [http://biotech.bioetica.org/new/egel6\\_complet\\_en.pdf](http://biotech.bioetica.org/new/egel6_complet_en.pdf) (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>110</sup> 同前註，p.16，2.3，CONTENT OF THE PATENT

<sup>111</sup> 同前註，p.16，2.4，SOURCES OF STEM CELLS; 亦參照陳英鈴，人類胚胎幹細胞專利與胚

1. 經分離未經修飾之幹細胞作為產品，並不符合可專利性之法規要求，特別是產業可利用性此一要件。此種經分離的細胞與其分離來源的人體，胎兒或胚胎非常接近，給與其專利之保護可能被視為將人類身體商業化的形式。

2. 未經修飾的幹細胞株難以被視為一種具可專利性之產品，這種未經修飾的細胞系不具有特定的用途，卻具有非常廣泛的且未被描述的潛在用途。因此，給與這種未經修飾的幹細胞株也會導致專利保護範圍過於寬泛。

3. 只有通過體外處理或基因修飾之幹細胞株，因其以獲得特殊產業可利用之特性，使其可以符合專利法規要求之可專利性。

4. 對於涉及人類幹細胞的方法，無論其幹細胞來源如何，只要該方法符合可專利性（新穎性、創造性和產業可利用性）的要求，就不受具體的道德議題阻礙。

儘管 EGE 針對道德層面發布了第 16 號意見書表達看法，其發布時點適逢愛丁堡專利案件，惟幹細胞相關爭議並未就此落幕，另將詳述如後(參見(三)重要判決)。

有關生物技術發明的可專利性，於歐洲專利公約施行細則第 26 至 29 條有更詳盡的規定。施行細則第 26 條是針對「生物技術發明」、「生物材料」、「植物品種」及「主要是生物學方法」等予以定義，第 27 條規範可專利的生物技術發明，第 28 條規範可專利性之例外的態樣，即將前述 98/44 指令第 6 條第 2 項之 4 種態樣納入。施行細則第 29 條則規範人體及其要素(element)的可專利性。

## (二) 審查基準

參酌歐洲專利局審查基準(Guidelines for Examination in the European Patent Office)<sup>112</sup>，Guid. G-II, 2 指出在考慮申請標的(subject-matter)是否是 EPC 第 52 條第 1 項意義上的發明時，審查人員必須銘記兩個一般性要點。首先，根據 EPC 第 52 條第 2 項對任何可專利性的排除僅限於申請與被排除的標的有關的程度(EPC 第 52 條第 3 項)。其次，應該將請求項標的整體以觀，以便確定所要求保護的標的是否具有技術特徵。如果沒有，則並非 EPC 第 52 條第 1 項所指的發明。

Guid. G-II, 3 討論 EPC 第 52 條第 2 項所列的項目，並提出進一步的例子，以區辨依照第 52 條第 2 項及第 3 項甚麼樣的發明態樣將會被排除可專利性。

對於 EPC 第 53 條第(a)款規定，發明之公開或商業利用違反公序良俗者，審查基準中亦有相對應之規範，Guid. G-II, 4.1 指出任何與公共秩序或道德相悖的商業利用的發明都被明確排除在可專利性之外。其目的是拒絕保護可能引發騷動

---

胎保護——一部 98/44/EC 指令各自表述，科技法學評論，第 3 卷，第 1 期，第 91-92 頁。

112

[http://documents.epo.org/projects/babylon/eponet.nsf/0/D94333C1A028BC0AC12581C90057921F/\\$File/guidelines\\_for\\_examination\\_2017\\_en.pdf](http://documents.epo.org/projects/babylon/eponet.nsf/0/D94333C1A028BC0AC12581C90057921F/$File/guidelines_for_examination_2017_en.pdf) (最後拜訪日: 2018 年 11 月 11 日); 引述方式如下: Guid G-II, 4.2 代表基準 G 部份、第 II 章、第 4 節、第 2 點)

或公眾混亂的發明，導致犯罪或其他冒犯行為等。與 EPC 第 53 條第(c)款規定對應之部分則可參酌 Guid. G-II,4.2 部分，請求保護之標的如為手術、治療與診斷方法皆無法獲得專利之保護。

就與再生醫學最為相關的生物技術發明，Guid. G-II, 5 就 EPC 施行細則第 26 至 28 條之規定，進一步闡明生物技術發明的排除和例外之具體意義。

Guid. G-II, 5.1 重申施行細則第 26 條之定義，即「生物技術發明」是由生物材料組成或含有生物材料的產品，或是一個可透過其生產、處理或使用生物材料的方法之發明。「生物材料」是指任何含有遺傳訊息(genetic information)的材料，並能夠在生物系統中複製或被複製。

Guid. G-II, 5.2 則說明可獲得專利保護的生物技術發明，原則上，生物技術發明可根據 EPC 獲得專利。對於歐洲專利申請和有關生物技術發明的專利，EPC 的相關規定應按照其施行細則第 26 至 29 條的規定予以適用和解釋。歐盟 1998 年 7 月 6 日關於法律保護的第 98/44/EC 號指令生物技術發明(OJ EPO 1999,101) 將被用作補充解釋手段。Guid. G-II, 5.2(i)重申 EPC 施行細則第 27 條之規定，即一生物材料，從其自然環境中分離出來或運用技術手段生產所得到的，即使它早已存在於自然界中，仍具可專利性。另指出 EPC 施行細則第 29 條規定人體在其形成和發育的各個階段，以及其中一個要素的簡單發現，包括基因序列，不能獲得專利（見 G-II, 5.3）。從人體中分離得到之要素或以其他技術手段方式製得之要素，包含基因序列，其可運用於產業利用，該發明亦可能具可專利性，即使該要素結構與自然界已存在之要素完全相同。這樣的要素不是經預先檢驗地被排除在可專利性之外，因為其可能是用於識別、純化和分類並在人體外產生該要素的技術過程所產生結果，或是人類獨自能夠付諸實踐而無法由自然界本身來完成之技術。對基因序列或部分序列的專利申請審查應遵循與其他技術領域相同的可專利性標準（EU Dir.98 / 44 / EC, rec.22）。序列或部分序列的產業利用必須在提出的專利申請案中公開（見 Guid. G-III,4）。

Guid. G-II, 5.3 詳述有關生物技術發明的例外清單(List of exceptions)，根據 EPC 第 53 條第(a)款與 EPC 施行細則第 28 條第 1 項，不得就下列生物技術發明授予歐洲專利，這些發明涉及：

1. 複製人類的方法：複製人類的過程可以定義為任何過程，包括胚胎分裂技術(embryo splitting)，目的在創造一個與另一個生存或已死亡之人類具有相同遺傳信息(nuclear genetic information)的人類。
2. 改變人類遺傳特性的方法。
3. 人類胚胎的工業或商業目的的應用。針對產物之請求項，如在提出申請日期(filing date)時，僅能透過一種方法獲得，而該方法必然涉及破壞人類胚胎，則根據 EPC 公約施行細則第 28 條第 1 項(c)款應被排除在可專利性之外。此與破壞胚胎發生的時間點無關(T 2221/10)。

審查基準並指出根據 EPC 第 53 條第(a)款和 EPC 公約施行細則第 28 條第 1 項第(c)款審查與人類胚胎幹細胞有關的標的時，必須考慮以下因

素：

- (1) 整個專利申請案的技術教示，不僅是請求項所使用之範疇(category)和措辭。
- (2) 說明書中的相關公開內容以確立該產物例如幹細胞培養物是否僅使用或涉及破壞人胚胎來獲得。因此必須以申請日時現有技術來考量說明書的公開內容。

此外，人類胚胎用於工業或商業目的的排除，不會影響為醫療或診斷目的的發明，當其係應用至人類胚胎且對人類有益處(EU Dir. 98/44/EC, rec. 42)。

4. 改變動物遺傳特性的方法，可能對人或動物沒有任何實質性醫學益處而使動物遭受痛苦，以及由這些方法產生的動物。上述實質性的醫學益處包括任何就研究、預防、診斷或治療而言的益處。

EPC 施行細則第 29 條第 1 項規定，人體、於人體形成及發育的各種階段、以及其要素(element)的單純發現，包括基因的序列或部分序列，不構成可專利之發明(參 G-II, 5.2)。上述於人體形成及發育的階段包括生殖細胞(EU Dir. 98/44/EC, rec. 16)。

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

Guid. G-II, 5.3 並敘明歐盟法院對 98/44 指令的解釋判決對歐洲專利局並沒有約束力。但他們可能被認為具有說服力，例如在 T 2221/10 和 T 1441/13 案例中(詳述如後)。

### (三) 重要判決

#### 1. 愛丁堡(Edinburgh)專利案 (專利號：EP 0695351)

歐洲專利局於 1999 年 12 月 8 日核准愛丁堡大學提出的專利申請案「動物基因轉殖之幹細胞之分離、篩選及繁殖方法」(ISOLATION, SELECTION AND PROPAGATION OF ANIMAL TRANSGENIC STEM CELLS)。此發明涉及分離及/或富集(enrich)及/或選擇性繁殖動物幹細胞的方法，包括以遺傳工程的方式修飾動物幹細胞(括胚胎幹細胞)，參見 EP 0695351 B1，該專利案請求項第 37 項所請為一種動物細胞 (animal cells)，其可被培養以形成包括所希望得到的幹細胞和其它不想得到的細胞之混合物，又請求項第 47 及 48 項則是一種製備基因轉殖動物的方法。參酌此專利案之說明書所界定動物細胞，涵蓋所有動物細胞，特別是哺乳動物，亦包括人類。此專利引發歐洲各國包括德國、紐西蘭和義大利政府及團體之爭議，質疑該專利涉及分離或選擇性繁殖人類幹細胞，及在基因組中含有選定標記的遺傳修飾方法修飾人類細胞，認為此專利涉及對人類胚胎幹細胞及人類細胞之修改以及涉及人類複製和製造基因轉殖動物包括人類的方法。

2002 年 7 月 22 日 EPO 審理異議部門(opposition division)舉行此專利異議案

之口頭訴訟程序聽證會，決議維持經專利權人於口頭訴訟程序時所提修正之專利<sup>113</sup>。異議人不服並提起上訴，該專利經修正仍獲得維持，該專利案之申請專利範圍已刪除原獲核准之請求項第 47 及 48 項製備基因轉殖動物的方法，並於請求項第 37 項加註「other than embryonic stem cells」以排除胚胎幹細胞<sup>114</sup>。

## 2. EPO 擴大上訴委員會 G 0002/06 決定<sup>115</sup>

威斯康辛大學校友基金會(Wisconsin Alumni Research Foundation, WARF)申請專利範圍包含靈長類胚胎幹細胞(Primate Embryonic Stem Cells)的細胞培養<sup>116</sup>，並公開了分離靈長類胚胎幹細胞系之方法，2004 年被審查部門拒絕授與專利，認為本發明涉及人類胚胎幹細胞的部分皆因抵觸道德而無效(歐洲專利公約第 53 條)，申請人遂提起上訴。EPO 技術上訴委員會以中間裁決(interlocutory decision)諮詢擴大上訴委員會<sup>117</sup>。諮詢之爭議點如下：

問題 1：歐洲專利公約細則現行細則第 28 條第 1 項(c)款(Rule 28c EPC) (原公約細則第 23 條第 d 項(c)款) 是否適用於該細則生效前提交的申請？

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

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

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

2008 年 11 月 25 日 EPO 擴大上訴委員會於 G0002/06 決定針對所提之問題闡明本案可適用新的歐洲專利公約施行細則第 28 第 1 項(c)款，不允許授予涉及使

---

<sup>113</sup> 參經濟部智慧財產局，九十一年度生物技術與智慧財產權跨領域人員培訓計畫赴歐洲研習報告，頁 108-112，網址：<https://report.nat.gov.tw/ReportFront/ReportDetail/detail?sysId=C09103402>。(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>114</sup> 參見 Espacenet 網站，[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en\\_EP&FT=D&date=19960207&CC=EP&NR=0695351A1&KC=A1#](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19960207&CC=EP&NR=0695351A1&KC=A1#)，修正後內容見 EP0695351 (B2)。

<sup>115</sup> G 0002/06，<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/pdf/g060002ex1.pdf>。(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>116</sup> 參見 EP0770125 (A1)，網址：[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en\\_EP&FT=D&date=19970502&CC=EP&NR=0770125A1&KC=A1#](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19970502&CC=EP&NR=0770125A1&KC=A1#)(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>117</sup> T 1374/04，<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/pdf/t041374ex1.pdf>。(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

用人類胚胎用於商業或工業用途的歐洲專利保護，在申請日僅能以透過破壞人類胚胎的方法製備該產品，即使所述方法不屬於請求範圍，亦適用之。針對問題 4 如果在申請日之後可以製得相同的產品而不涉及破壞人類胚胎的方法（例如從可用的人類胚胎細胞系衍生而來）是否應納入考量？擴大上訴委員會認為在評估第 28 條第 1 項(c)款時，申請日後的技術發展並不相關，無需將申請日後的技術發展納入考量。是以，在 2008 年的 EPO 擴大上訴委員會 G 0002/06 決定案例中，確立了只要在申請時，無法排除以破壞人類胚胎之方式來取得幹細胞之申請案，不予專利保護，其後 2011 年發生的 Oliver Brüstle v Greenpeace eV. 案，亦遵循此一看法。

### 3. 歐洲法院 CJEU C-34/10 判決<sup>118</sup>

本案係綠色和平組織向德國聯邦專利法院(Federal Patent Court of Germany)舉發波昂大學教授 Oliver Brüstle 的專利，認為該專利無效，因為其專利範圍包括由人類胚胎細胞(hESC)取得神經前驅細胞(precursor cell)(即在神經系統中可形成成熟細胞之未成熟體細胞，如神經元)之過程，德國聯邦專利法院進行一審判定該專利無效。專利權人提出上訴，德國聯邦最高法院進行二審時考量牽涉對於 98/44 指令的解釋，德國聯邦最高法院以此案件請求歐洲法院對相關問題進行先行裁決，問題如下：

1. 98/44 指令第 6 條第 2 項第(c)款人類胚胎的概念為何？
2. 98/44 指令第 6 條第 1 項所稱對於人類胚胎用於工業或商業目的利用的排除？是否包括任何商業開發，特別是用於科學研究的目的？
3. 即使申請專利時，人類胚胎的使用不構成專利之技術教示(technical teaching)的一部分，但是人類胚胎的使用是必要的先決條件，是否依據指令第 6 條第 2 款(c)項被認為是不可獲得專利保護的？

2011 年歐洲法院在 C-34/10 判決中指出，將人類胚胎用於科學研究之目的不具有可專利性。本案歐洲法院對於“人類胚胎”係採取較為寬廣之認定，涵蓋任何可使類發展過程商業化的細胞，包括任何已受精的人類卵子，或未受精的人類卵子中已經移植了來自成熟人類細胞的細胞核，以及任何未受精之人類卵子，其分裂和進一步發育受到孤雌生殖(parthenogenesis)的刺激，均構成了“人類胚胎”(human embryo)。歐盟法院並將從囊胚期之人類胚胎取得之幹細胞(一種未分化的胚胎幹細胞)是否符合 98/44 指令中第 6 條第 2 項第(c)款所稱「人類胚胎」定義的問題發還給德國聯邦最高法院決定。

歐洲法院並指出依據 98/44 指令第 6 條第 2 項第(c)款規定為工業或為產業的目的而使用人類胚胎排除於可專利標的之外，亦涵蓋科學研究目的之使用，而只

---

<sup>118</sup> Oliver Brüstle v. Greenpeace eV.C-34/10，2011 年 10 月 18 日，  
<https://eur-lex.europa.eu/legal-ontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:62010CA0034&from=EN> (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)



有用於治療或診斷的目的使用人類胚胎且對於人類有益處者，方能給予專利之保護<sup>119</sup>。其認為如發明涉及生產神經前驅細胞(neural precursor cells)，前提是需由囊胚期(blastocyst stage)的人類胚胎中取得幹細胞，涉及破壞人類胚胎之發明，屬於應排除專利保護之發明範疇<sup>120</sup>。C-34/10 判決進一步確立了如果由胚胎幹細胞製備前驅細胞，而取得胚胎幹細胞必須破壞人類胚胎，不能獲得專利保護。

在 2012 年 11 月，德國聯邦最高法院認定因該等幹細胞本身並不具有可開始人類個體發育過程之能力，故其本身並不能被視為是人類胚胎，且判定該專利可以修正形式維持其有效性，如以修正排除人類胚胎的破壞(disclaimer)方式可使得關於人類胚胎幹細胞之發明具有可專利性<sup>121</sup>。

#### 4. EPO 技術上訴委員會 T 2221/10 決定<sup>122</sup>

在 2014 年時，EPO 擴大上訴委員會對於 Technion Research and Development Foundation, LTD 案，亦依循了 G 0002/06 決定及歐洲法院 C-34/10 判決之看法。本上訴案件是由於審查部門決定拒絕歐洲專利申請第 03751238.1 號，審查部門認為本案於 2009 年 11 月 26 日在口頭訴訟程序中提出本案唯一之主聲請(main request)<sup>123</sup>不符合 EPC 第 53 條第(a)款「發明之公開或商業利用違反公序良俗者，不予專利」及其施行細則第 28 條第 1 項(c)款所定「不允許授予涉及使用人類胚胎用於商業或工業用途的歐洲專利保護」，理由是該申請案所使用的人類胚胎幹細胞系於申請日前並非公眾可獲得者，因此，唯一據以實施所請方法的可能方式是破壞人類胚胎。

在 EPO 技術上訴委員會 T 2221/10 決定理由中敘明，上訴人聲請的請求項 1 和 2 涉及維持培養中的人類胚胎幹細胞在未分化狀態(undifferentiated state)下的方法，而請求項 5 涉及包含人類胚胎幹細胞的細胞培養物。該決定理由認為因 HES 細胞源自囊胚期的人類胚胎之內細胞團(inner cell mass)，並且可以在未分化狀態下體外(in vitro)增殖。這些胚胎幹細胞有發展成人體任何器官或組織的可能。

---

<sup>119</sup> Summaries of important judgments,

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:62010CJ0034>

(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>120</sup> 同前註，原文：the Court specifies that these same provisions exclude the patentability of an invention which does not concern the use of human embryos as such, but a product whose production necessitates the prior destruction of human embryos or their use as a base material. According to the Court, this is the case in point, as it concerns an invention involving the production of neural precursor cells, which presupposes the use of stem cells obtained from a human embryo at the blastocyst stage, entailing the destruction of that embryo.

<sup>121</sup> 相關內容參經濟智慧財產局，2013 歐洲專利局上訴委員會及其重要決定出國報告。

<sup>122</sup> T 2221/10 決定，全文參見

<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t102221eu1.html> (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>123</sup> 即申請專利範圍之主要修正本。

雖使用公眾可獲得的人胚胎幹細胞系之發明，而該細胞系是通過導致人類胚胎破壞的過程獲得的，則根據第 53 條第(a)款 EPC 的規定，並結合 EPC 公約施行細則第 28 條第 1 項(c)款，被排除在可專利性之外<sup>124</sup>。此決定基於前述擴大上訴委員會的 G 0002/06 號決定，並指出利用通過重新破壞(de novo destruction)人類胚胎獲致之人類胚胎幹細胞發明或公眾可獲得的(publicly available)人類胚胎幹細胞系，但是經由通過破壞人類胚胎的過程生產所得在 EPC 第 53 條第(a)款與其施行細則第 28 條第 1 項(c)款規範下都不具可專利性，此亦與 CJEU C-34/10 判決的看法一致。

#### 5. EPO 技術上訴委員會 T 1441/13 決定<sup>125</sup>：

本上訴案件係由於審查部門決定拒絕歐洲專利申請第 02799217.1 號，審查部門認為申請人於 2010 年 11 月 8 日提出的申請專利範圍不符合 EPC 第 53 條第(a)款「發明之公開或商業利用違反公序良俗者，不予專利」及其施行細則第 28 條第 1 項(c)款所定「不允許授予涉及使用人類胚胎用於商業或工業用途的歐洲專利保護」。

其決定理由認為關於主聲請(Main Request)的請求項 1 之用於獲得多肽分泌細胞的方法需要使用靈長類動物多能幹細胞 (pPS) 的培養物，根據本申請發明說明書之內容，其包括人類胚胎幹細胞 (hES)。理由中並提及前述 G 0002/06 決定中，擴大的上訴委員會認為「在使用人類胚胎幹細胞培養物之前，必須進行製造」並且，如果「只教示如何需使用(包含涉及它們的破壞)人類胚胎進行發明以製造人類胚胎幹細胞培養物，該發明是 EPC 公約施行細則第 28 條第 1 項第(c)款所禁止」。

其決定理由指出在該專利的相關日期，用於實現 hES 細胞培養物的已知和實施的方法，即主聲請請求項 1 的方法的起始材料，包括涉及破壞人類胚胎的前步驟(preceding steps)。這些破壞性方法不被排除在請求項 1 之範圍。關於輔聲請(Auxiliary Request)1 至 4，技術上訴委員會決定理由中引述了歐洲法院第 C-34/10 號決定：「歐洲法院在其第 C-34/10 號決定中將相關案件轉回德國聯邦最高法院，並要求其評估是否從囊胚階段之人類胚胎中獲得之幹細胞屬於“人類胚胎”的概念，為了適用與 EPC 公約施行細則 28 第 1 項(c)款對應之 98/44 指令第 6 條第 2

---

<sup>124</sup> 參見原文：The board observes that its decision in the present case, which is based on the decision G 2/06 of the Enlarged Board of Appeal, and which states that inventions which make use of HES cells obtained by de novo destruction of human embryos or of publicly available HES cell lines which were initially derived by a process resulting in the destruction of the human embryos are excluded from patentability under the provisions of Article 53(a) EPC in combination with Rule 28(c) EPC, is in line with decision C-34/10 of the ECJ.

<sup>125</sup> T 1441/13 決定，全文參見

<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t131441eu1.html> (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

項第(c)款的目的。」

技術上訴委員會於決定理由亦重申雖然根據 EPC 第 23 條第 3 項，委員會僅受到歐洲專利公約和其施行細則所約束，但歐洲法院和 EPC 締約國最高法院就共同法律條文的解釋和概念亦可能被其納入參考。

## 6. 歐盟法院 C-364/13 裁定<sup>126</sup>：

近年來歐盟法院似乎改變對人類胚胎定義之看法，例如歐盟法院審理 International Stem Cell Corporation 公司(以下簡稱 ISCO 公司)提出之二件專利申請案件之裁定可得知，其中一案係有關以孤雌刺激方式活化卵母細胞生產人類胚胎幹細胞及細胞系之方法(Parthenogenetic activation of oocytes for the production of human embryonic stem cells)，及另一案則為從視網膜幹細胞合成角膜(Synthetic cornea from retinal stem cells)之申請案，主要是有關製造合成角膜或角膜組織的方法，該方法涉及分離自孤雌刺激方式活化卵母細胞所得之多能幹細胞(pluripotent stem cells)。

ISCO 公司向英國智慧財產局(United Kingdom Intellectual Property Office, UKIPO)提出上述兩件專利申請案，UKIPO 根據前述 Brüstle 案歐盟法院見解，認為以孤雌刺激方式活化卵母細胞屬於 98/44 指令所稱之人類胚胎細胞的範疇，認為 ISCO 公司提出之兩件申請案不具專利適格性。該公司不服，向英國英格蘭及威爾斯高等法院 (High Court of Justice of England and Wales) 提起上訴，英格蘭及威爾斯高等法院提請歐盟法院進行先行裁定。歐盟法院審理的問題為在於以孤雌繁殖刺激分裂及發育至某特定階段的未受精人卵子，是否屬於 98/44 指令第 6 條第 2 項第(c)款所稱之人類胚胎<sup>127</sup>。本案歐盟法院認為 Brüstle 案把未受精卵子納入人類胚胎，認為只要其具有啟動人類發育過程之能力，即屬於人類胚胎，然後前述概念必須被理解為未受精人類卵子需具有發育成人類的固有能力，而非僅於事實上具有開始發育之進程，在未受精的人類卵子不具備發育成人類的固有能力狀態下，僅開始發育之事實並不足以使其被視為人類胚胎。相反地，如果一個卵子具備發育成人類的固有能力，則根據 98/44 指令第 6 條第 2 項第(c)款，在其發育的任何過程稱皆應與人類受精卵子等同對待<sup>128、129</sup>。相較先前判決<sup>130</sup>，歐盟

---

<sup>126</sup> Case

-364/13, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:62013CJ0364&from=EN>(最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>128</sup> 原文參見：It thus follows from the judgment in Brüstle (EU:C:2011:669) that a non-fertilised human ovum must be classified as a ‘human embryo’, within the meaning of Article 6(2)(c) of Directive 98/44, in so far as that organism is ‘capable of commencing the process of development of a human being’.

As the Advocate General observed, in essence, in point 73 of his Opinion in the present case, that term must be understood as meaning that, in order to be classified as a ‘human embryo’, a non-fertilised

法院限縮了人類胚胎細胞的概念範圍，裁定當未受精的人類卵母細胞，其受到孤雌生殖的刺激分裂和發育，而根據現今國際醫藥科學技術領域充分嘗試、檢驗累積之知識背景，如其不具有發展成為人類的固有能力，則並不屬於 98/44 指令所稱「人類胚胎」之範疇，允許運用未受精的人類卵母細胞如僅受孤雌刺激而啟動分裂或發育過程所得之人類幹細胞之發明案件可受到專利之保護。

---

human ovum must necessarily have the inherent capacity of developing into a human being. Consequently, where a non-fertilised human ovum does not fulfil that condition, the mere fact that that organism commences a process of development is not sufficient for it to be regarded as a ‘human embryo’, within the meaning and for the purposes of the application of Directive 98/44. By contrast, where such an ovum does have the inherent capacity of developing into a human being, it should, in the light of Article 6(2)(c) of that directive, be treated in the same way as a fertilised human ovum, at all stages of its development.

<sup>129</sup> 上述兩件英國申請案後來均取得專利，GB2431411 B 及 GB2440333 B。

<sup>130</sup> CJEU C-34/10.

### 三、日本

#### (一)法規及概要

2012 年諾貝爾醫學獎得主山中伸彌教授，2006 年期研究團隊將皮膚細胞經由重編程，成為誘導性多能幹細胞 (induced pluripotent stem cells, iPS 細胞)。依據紐約時報 2017 年 1 月 17 日對於山中伸彌教授的專訪，針對 iPS 細胞在疾病治療領域的應用，山中教授除表示目前該團隊依然處於研究初期，亦提及：多能幹細胞有無限更新、複製的能力，但它是一把雙面刃伴隨著細胞複製，突變機率也上升，從而增加致癌等風險<sup>131</sup>。

近年來，日本再生醫學領域已發展出多樣技術，並已將其用於臨床治療。著名者有運用自體細胞培養移植技術，岡野光夫教授於體外製作培養細胞薄片，嗣後將該薄片用於治療患者，2015 年八仙塵爆事件中亦有患者受惠於此技術<sup>132</sup>。2018 年 5 月 16 日，日本厚生勞動省批准大阪大學醫學系澤芳樹教授團隊申請利用 ips 細胞進行心臟病治療的臨床研究計畫之執行，應用 iPS 細胞製備的心肌細胞進行臨床研究<sup>133</sup>。高橋政代教授完成 2014 已完成世界首例自體 iPS 細胞視網膜幹細胞移植，2017 年再度完成 iPS 細胞視網膜幹細胞異體移植<sup>134</sup>。2018 年京都大學宣布將自 8 月 1 日起進行臨床實驗，把人類 iPS 細胞製成的神經細胞，移植到帕金森氏症患者的腦部<sup>135</sup>。

日本專利法第 2 條規定「本法所稱發明，是指利用自然法規進行的具有高度技術思想的創作」，此為日本有關專利適格性的法條。

日本專利法第 32 條規定「有妨害公共秩序、善良風俗或公眾衛生之虞的發明，不論第 29 條之規定，不得獲得專利」。意即發明即使符合產業利用性、新穎性及進步性，若有妨害公共秩序、善良風俗或公眾衛生者，依法仍不得准予專利。

日本專利法並未明文規定醫療方法不得取得專利，惟日本專利局(Japan Patent Office, JPO)專利審查基準(Examination Guidelines)第 III 部第 1 章 3.1 段落規定，不符日本專利法第 29 條第 1 項所述之產業利用性的發明包括對人體進行

---

<sup>131</sup> 《紐時》專訪山中伸彌：幹細胞治療，仍需時間推進臨床；  
<http://www.gbimonthly.com/2017/01/7847/> (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>132</sup> 日本再生醫療先驅讓八仙患者免受苦細胞層片之父岡野光夫 獨創自體細胞修復培養細胞層片之父岡野光夫 獨創自體細胞修復培養；<https://www.wealth.com.tw/home/articles/9760> (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>133</sup> 移植 iPS 細胞心肌片臨床研究國家大致同意放行，朝日新聞中文網，  
<https://asahichinese-f.com/technology/11547280> (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>134</sup> 全球臨床首例移植他人 iPS 細胞治療眼疾，朝日新聞中文網，  
<https://asahichinese-f.com/technology/11100624> (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

<sup>135</sup> iPS 細胞治療帕金森氏症京大擬年內落實移植首例，朝日新聞中文網  
<https://asahichinese-f.com/technology/11717397> (最後拜訪日：2018 年 11 月 11 日)

手術、治療或診斷的方法發明，但不包括對非人類之動物進行之手術、治療或診斷的方法發明。惟即使所請求保護之技術內容主要係對動物實行手術，治療或診斷方法發明，在撰寫專利範圍時，亦需多加留意之處，詳細討論如審查基準段落。

隨著再生醫學領域之研究進展，相關技術發明專利之申請案件也亦發蓬勃。以下將針對日本對於再生醫學領域中審查基準初步簡介。

## (二) 審查基準

日本專利局對於專利之審查，主要仰賴審查基準(Examination Guidelines)及審查手冊(Examination Handbook)，此兩份文件之差異在於前者係彙整適用法律(如專利法)的基礎概念，後者則是關於在進行審查時要考慮的程序和重點，並提供充分的案例、法院判例及申請實例以輔助理解審查基準的基礎概念<sup>136</sup>。針對生命科學領域之發明，參酌 JPO 網站資料其主要相關之法規及審查基準第 III 部第 1 章及審查手冊附錄 B(Annex B)中第 2 章及第 3 章，審查手冊附錄 A (Annex A) 及附錄 D (Annex D) 亦納入參考<sup>137</sup>。

審查基準第 III 部第 1 章<sup>138</sup>，係關於專利適格性和產業可利用性(Industrial applicability)，其中第 2.1 段落列出不符合法定發明意義的標的，如：

(i) 自然法則(The laws of nature as such)；(ii) 單純之發現而非創造(Mere discoveries and not creations)；(iii) 違反自然法則(Those contrary to the laws of nature)；(iv) 未應用自然法則(Those in which the laws of nature are not utilized)；(v) 無法被認定為技術思想(Those not regarded as technical ideas)；(vi) 運用呈現於請求項的任何方法明顯無法解決需要解決的問題(Those for which it is clearly impossible to solve the problem to be solved by any means presented in a claim)。又基準同章第 3.1.1 段，記載人類手術，治療或診斷方法的發明，被稱為醫療活動 (medical activity)，並歸類於產業不可利用之發明(industrially Inapplicable Inventions)，例示了多種落入此定義下之標的。又即使在動物上實施手術、治療或診斷方法，除非明確排除對人類實施該方法，否則該方法會被視為「人類手術、治療或診斷方法的發明」。

---

<sup>136</sup> Outline of the Examination Guidelines for Patent and Utility Model, [https://www.jpo.go.jp/tetuzuki\\_e/t\\_tokkyo\\_e/pdf/outline\\_guideline\\_patents/outline.pdf](https://www.jpo.go.jp/tetuzuki_e/t_tokkyo_e/pdf/outline_guideline_patents/outline.pdf) (最後拜訪日 2018 年 11 月 11 日)

<sup>137</sup> Examination Guidelines in Life Sciences, 第 25 頁, [https://www.jpo.go.jp/tetuzuki\\_e/t\\_tokkyo\\_e/pdf/lifescience\\_kijun\\_e/lifescience\\_kijun\\_e.pdf](https://www.jpo.go.jp/tetuzuki_e/t_tokkyo_e/pdf/lifescience_kijun_e/lifescience_kijun_e.pdf) (最後拜訪日 2018 年 11 月 11 日)

<sup>138</sup> Examination Guidelines for Patent and Utility Model in Japan (Provisional Translation), [https://www.jpo.go.jp/tetuzuki\\_e/t\\_tokkyo\\_e/files\\_guidelines\\_e/all\\_e.pdf](https://www.jpo.go.jp/tetuzuki_e/t_tokkyo_e/files_guidelines_e/all_e.pdf) (最後拜訪日 2018 年 11 月 11 日)

針對生物技術發明，例如審查手冊附錄 A 中專利適格和產業可利用性案例 29-1<sup>139</sup>、<sup>140</sup>，請求保護用載體將基因導入人類的方法(Methods for introducing genes into humans with vector)即屬人類手術、治療或診斷方法的發明，不予專利保護。

又如審查手冊附錄 A 之相似案例 30-1<sup>141</sup>，所請為一種誘導細胞分化的方法，係誘導人誘導的(human induced)多能幹細胞(pluripotent stem cells)分化為神經幹細胞的方法，其中人誘導的多能幹細胞在 X 細胞生長因子的存在下之無血清培養基中培養，此種發明並不會被 JPO 認定為人類手術、治療或診斷方法之發明，原因在於誘導分化為人體外的神經幹細胞的方法應用於「使用從人體採集的原料製造醫藥產品或醫用材料的中間產品的方法」，即便此方法之實施假定會將該材料回歸到同一人體(even if the method is practiced on the presumption that the materials are to be returned to the same body)。

參酌附錄 A 案例 22-1<sup>142</sup>，所請為一種再生軟骨之方法(A method for regenerating cartilage)，其中將 A 細胞嵌入由生物相容性聚合物材料 Z 形成的凝膠中的材料移植到人的關節中。JPO 認為此種方法是一種人類的治療方法，且所請求保護之方法為移植醫療材料至人體中之方法，屬人類的手術方法。但在相似案例 22-2 則有不同之結論<sup>143</sup>，案例 22-2 為醫療材料組織衍生材料和手腳支架材料的組合發明，一種用於再生軟骨的植入材料(An implant material for cartilage regeneration)，其由生物相容性聚合材料 Z 和 A 細胞組成，其中 A 細胞嵌入由生物相容性聚合物材料 Z 形成的凝膠中，其特徵在於將植入物移植到人的關節中。針對此種發明 JPO 認為申請專利範圍所描述的用於軟骨再生的植入材料本身是一種產品，該發明不屬於人類手術、治療或診斷方法之發明。

是以，向 JPO 提出再生醫學相關領域發明案件申請時，尤應避免所請求保護之發明落入人類手術、治療或診斷方法之範疇中，方有獲得保護之可能。

日本如同歐洲、中國大陸等國家，亦有對於違反公序良俗或道德不予專利保護之規定。審查基準第 III 部第 5 章，第 1 點總論部分敘明依專利法第 32 條之規定，任何可能損害公共秩序，道德或公共衛生的發明，即使具產業利用性，也不

---

<sup>139</sup> Examination Guidelines in Life Sciences, 第 32 頁，

[https://www.jpo.go.jp/tetuzuki\\_e/t\\_tokkyo\\_e/pdf/lifescience\\_kijun\\_e/lifescience\\_kijun\\_e.pdf](https://www.jpo.go.jp/tetuzuki_e/t_tokkyo_e/pdf/lifescience_kijun_e/lifescience_kijun_e.pdf)  
(最後拜訪日 2018 年 11 月 11 日)

<sup>140</sup> Examination Handbook Annex A, page 94

[https://www.jpo.go.jp/tetuzuki\\_e/t\\_tokkyo\\_e/files\\_handbook\\_sinsa\\_e/app\\_a3\\_e.pdf](https://www.jpo.go.jp/tetuzuki_e/t_tokkyo_e/files_handbook_sinsa_e/app_a3_e.pdf),  
(最後拜訪日 2018 年 11 月 11 日)

<sup>141</sup> Examination Handbook Annex A, page 96

[https://www.jpo.go.jp/tetuzuki\\_e/t\\_tokkyo\\_e/files\\_handbook\\_sinsa\\_e/app\\_a3\\_e.pdf](https://www.jpo.go.jp/tetuzuki_e/t_tokkyo_e/files_handbook_sinsa_e/app_a3_e.pdf),

<sup>142</sup> Examination Handbook Annex A, page 73

[https://www.jpo.go.jp/tetuzuki\\_e/t\\_tokkyo\\_e/files\\_handbook\\_sinsa\\_e/app\\_a3\\_e.pdf](https://www.jpo.go.jp/tetuzuki_e/t_tokkyo_e/files_handbook_sinsa_e/app_a3_e.pdf),

<sup>143</sup> Examination Handbook Annex A, page 74

[https://www.jpo.go.jp/tetuzuki\\_e/t\\_tokkyo\\_e/files\\_handbook\\_sinsa\\_e/app\\_a3\\_e.pdf](https://www.jpo.go.jp/tetuzuki_e/t_tokkyo_e/files_handbook_sinsa_e/app_a3_e.pdf),

得授予專利。專利法第 32 條以公共利益為目的規範了不可獲得專利保護的發明種類。總論中並提及依照與貿易有關的智慧財產權協定(Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, TRIPS)第 27 條第 2 項，允許締約方為保護公共或道德所必須，包括保護人類，動物或植物的生命或健康，或為避免對環境造成嚴重損害，排除可專利性之發明，避免在其領土內進行商業利用。條件是這種排除不僅僅是因為締約方之法律禁止該利用。

審查基準第 5 章第 2 點，關於確定發明是否屬於非可專利發明的範疇，第(2)段落敘明審查者僅在請求保護的發明明顯地損害公共秩序、道德情況下，可判定請求保護的發明屬於不可專利的發明。但審查人員不能僅因為請求保護的發明實施之方式可能損害公共秩序，道德就認定該發明落入不可專利發明的範疇。基準 5 章第 2(2)a 段落，並列舉不可專利之發明實例，如：透過基因操作產生人類(Humans themselves produced through genetic manipulation)或僅用於殘酷屠殺人類的方法(Methods solely used to brutally massacre humans)。

又參酌基準第 5 章第 3 段落，關於確定發明是否落入不具可專利性之發明的類別的審查程序，在審查人員確信所請求保護的發明明顯地損害了公共秩序、道德時，審查人員應發出拒絕理由的通知，敘明請求保護的發明不符合專利法第 32 條的要求。對此，申請人可以提交書面修改進行修改聲明，並可通過書面意見提出論點或澄清。如果前述修正和提出論點或澄清已使審查人員無法確信所要求的發明明顯地造成公共秩序、道德等方面之損害，審查人員應認定前述拒絕理由已被克服。如在審查人員仍確信的情況下，申請案件之審查人員將會根據第 32 條規定的拒絕理由發布拒絕決定。

### (三)審查案例

人類胚胎幹細胞之倫理道德爭議，關鍵在於細胞的獲取過程，依照目前的技術，獲取人類胚胎幹細胞須在囊胚階段破壞胚胎，以提取內細胞團，此步驟對於許多支持生命團體人士而言，是對生命的破壞，因此，由於須破壞人類胚胎以獲得人類胚胎幹細胞，許多國家認為係違反公序良俗。

特許廳之審查實務，似乎主要採取上述見解，胚胎幹細胞相關發明得否給予專利，主要在於胚胎幹細胞相關發明是否會破壞人類胚胎或是否會傷害人性尊嚴。例如：特願平 6-522943 號專利申請案，其於審查階段之拒絕理由包含違反專利法第 32 條，主要因為所請之動物幹細胞的分離方法，會導致胚胎細胞的破壞，而請求項界定之胚胎細胞來源並未排除人類胚胎。之後申請人將細胞來源界定為非人類，即獲准專利(特許第 4015183 號)。

特願平 1-508674 號專利申請案，其於審查階段之拒絕理由包含違反專利法第 32 條，主要因為所請之體外動物幹細胞的分離方法，其界定之動物胚胎包含人類胚胎，因此違反公序良俗。之後申請人於請求項界定動物細胞為非人類之動物細胞，即獲准專利(特許第 2740320 號)。

特願平 6-504741 號專利申請案，其於審查階段之拒絕理由包含違反專利法



第 32 條，主要原因為請求項中之哺乳動物包含人類，而人類胚胎神經管的取得傷害人性尊嚴，因此違反公序良俗。另由於申請專利時須寄存人類胚胎神經管細胞，熟悉該項技術者將可以很容易取得人類胚胎神經管細胞，屬於違反公序良俗之行為。該案最終經核駁審定<sup>144</sup>。

特願 2003-523634 專利申請案，審查階段之核駁理由包括請求項 1 為一種從囊胚之內細胞團分離而建立人類胚胎幹細胞之方法，該發明包含破壞人類胚胎的步驟，因此，違反特許法第 32 條之規定。申請人辯駁該人類囊胚係來自體外受精(IVF)之剩餘胚胎。申請人提出拒絕查定不服審判，審判部之審決釐清從體外受精而取得之胚胎幹細胞應與其他來源之胚胎幹細胞同等對待，因其均有成為人類的可能性。並指出破壞人類囊胚不能取得專利乃因為違反人類尊嚴，特別是因為會造成人類胚胎的商業化<sup>145</sup>。

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

目前尚未有就再生醫學之審查標準之重大爭議案件，此領域專利申請案件之發展仍待後續追蹤與觀察。

---

<sup>144</sup> 張仁平等，經濟部智慧財產局，研習「專利審查基準規定及實務」課程，98 年。

<sup>145</sup> JPO 審判部審判番號：拒絕 2008-007386。

## 四、中國大陸

### (一) 法規及概要

近年來，中國大陸著重支持幹細胞、再生醫學研究與產業之發展，2011年中國科技部發布「“十二五”生物技術發展規劃」將幹細胞領域技術研發列為核心關鍵技術，積極發展幹細胞基礎研究與技術研發，累計已投入約40億元於幹細胞與再生醫學相關研究，並發布「幹細胞臨床研究管理辦法」、「幹細胞製劑質量控制及臨床前研究指導原則」等規範，2015年將「幹細胞及轉化研究」列為研發計畫試點計畫<sup>146</sup>，亦列為2016-2018年國家重點研發計畫試點專項，在在顯見中國大陸對於再生醫學及幹細胞研究之重視。

而有關再生醫學及幹細胞技術領域之專利保護部分，中國大陸主要考量的重點在於其倫理爭議性，中華人民共和國專利法第5條第1款規定「對違反法律、社會公德或者妨害公共利益的發明創造，不授予專利權」，幹細胞技術領域專利倘若認定為不符社會公德之發明則不授予專利，另中華人民共和國專利法第25條規定「對（三）疾病的診斷和治療方法，不授予專利權」，故再生醫學領域發明若涉及疾病的診斷和治療方法，亦無法獲得專利保護<sup>147</sup>，惟明確之定義及不予專利概念可由中國大陸國家知識產權局CNIPA專利審查指南(以下簡稱CNIPA審查指南)進一步觀之。

### (二) 專利審查指南

#### 1. 違反社會公德之發明

中國大陸專利法第5條第1款規定「對違反法律、社會公德或者妨害公共利益的發明創造，不授予專利權」。2010年專利審查指南第二部分第一章3.1.2節對於違反社會公德的發明創造說明如下：「發明創造與社會公德相違背的，不能被授予專利權。例如，非醫療目的的人造性器官或者其替代物，人與動物交配的方法，改變人生殖系遺傳同一性的方法或改變了生殖系遺傳同一性的人，克隆的人或克隆人的方法，人胚胎的工業或商業目的的應用，可能導致動物痛苦而對人或動物的醫療沒有實質性益處的改變動物遺傳同一性的方法等，上述發明創造違反社會公德，不能被授予專利權」。另，專利審查指南第二部分第十章9.1.1節就屬於專利法第五條規定不能被授予專利權的發明，記載包括如下：(1)人類胚胎幹細胞及其製備方法、(2)對於各個形成和發育階段的人體，包括人的生殖細胞、受精卵、胚胎及個體、(3)違法獲取或利用遺傳資源完成的發明創造。

#### 2. 診斷和治療方法之發明

---

<sup>146</sup> 周琪."中國及中國科學院幹細胞與再生醫學研究概述." 生命科學 28.8 (2016): 833-838.

<sup>147</sup> 彭耀進."中國幹細胞智慧財產權保護的困境與對策." 生命科學 28.8 (2016): 958-963.

專利法第 25 條規定「對（三）疾病的診斷和治療方法，不授予專利權」，另 2010 年專利審查指南第二部分第一章 4.3 節及第十章 4.5.2 節對於疾病的診斷和治療方法論述如下：出於人道主義的考慮和社會倫理的原因，醫生在診斷和治療過程中應當有選擇各種方法和條件的自由。另外，這類方法直接以有生命的人體或動物體為實施物件，無法在產業上利用，不屬於專利法意義上的發明創造。因此疾病的診斷和治療方法不能被授予專利權。但是，用於實施疾病診斷和治療方法的儀器或裝置，以及在疾病診斷和治療方法中使用的物質或材料屬於可被授予專利權的客體。

由於藥品及其製備方法均可依法授予專利權，因此物質的醫藥用途發明以藥品權利要求或者例如「在製藥中的應用」、「在製備治療某病的藥物中的應用」等等屬於製藥方法類型的用途權利要求申請專利，則不屬於專利法第 25 條第 1 款第（3）項規定的情形。上述的屬於製藥方法類型的用途權利要求可撰寫成例如「化合物 X 作為製備治療 Y 病藥物的應用」或與此類似的形式。

### 3. 外科手術方法之發明

專利審查指南第二部分第一章 4.3.2.3 節及第五章 3.2.4 節對於外科手術方法論述如下中，外科手術方法是指使用器械對有生命的人體或者動物體實施的剖開、切除、縫合、紋刺等創傷性或者介入性治療或處置的方法，這種外科手術方法不能被授予專利權。但是，對於已經死亡的人體或者動物體實施的剖開、切除、縫合、紋刺等處置方法，只要該方法不違反專利法第 5 條第 1 款，則屬於可被授予專利權的客體。

外科手術方法分為治療目的和非治療目的的外科手術方法。以治療為目的的外科手術方法，屬於治療方法，不授予其專利權。非治療目的的外科手術方法的審查，由於是以有生命的人或者動物為實施物件，無法在產業上使用，因此不具備實用性。例如，為美容而實施的外科手術方法，或者採用外科手術從活牛身體上摘取牛黃的方法，以及為輔助診斷而採用的外科手術方法，例如實施冠狀造影之前採用的外科手術方法等。

### 4. 綜整

綜上，中國大陸專利現行法規中，對於人類胚胎幹細胞及其製備方法、人胚胎的工業或商業目的的應用，係定義其屬於違反社會公德而不能被授予專利，另請求項若涉及診斷或治療方法亦屬不授予專利權之範圍，須改寫為瑞士型請求項之形式。而請求項技術方案若涉及人體或動物體的非治療目的的外科手術方法，則不符實用性之規範。惟專利審查指南僅記載廣泛概念及定義，實際上各案例之技術特徵、背景、實施方式各有不同，單單依據專利法及審查指南尚難以明確解釋及規範，如中國大陸現行法規中對於「胚胎」即未明確定義，故下述欲以近年中國大陸複審案審查決定內容一窺其對於再生醫學發明專利之態度。

### (三) 複審審查決定案例

#### 1.2012年5月29日第42698號決定<sup>148</sup>

##### (1) 駁回決定所針對之請求項1：

一種用於產生神經膠質細胞的體外系統，它包含：已建立的未分化pPS細胞系，和由該細胞系分化的細胞群，該細胞群包含至少80%的表達細胞表面NG2蛋白聚糖的少突膠質細胞前體，但實質上不包含表達細胞表面NeuN的神經元細胞，其中，採用將未分化的pPS細胞在含有促分裂原、甲狀腺激素受體的配體和視黃酸受體的配體的培養基中培養的方法獲得所述分化的細胞群。

##### (2) 初審審查及複審申復

初審審查認為所請內容涉及到人胚胎幹細胞，需要從人胚胎中獲得，屬於人胚胎的工業或商業目的，違反社會公德，屬於中華人民共和國專利法第5條規定的不授予專利權的範圍。此外，「多能幹細胞」是從非胚胎的組織中分離獲得時，需要首先通過非治療目的的外科手術方法獲得人或動物的骨髓或其他組織，不具備實用性。

申請人提出複審時修改說明書標題，將「人胚胎幹細胞」修改為「靈長類動物多能幹細胞」，並在請求項增加技術特徵「所述已建立的細胞系不包括直接分解自人胚胎或囊胚的pPS細胞或胚胎幹細胞」。申請人申復修改後的請求項明確排除了直接分解自人胚胎或囊胚的pPS細胞或胚胎幹細胞，不屬於人胚胎的工業或商業目的的應用，使用已建立的pPS細胞系不違反專利法第5條，最初來源於人胚胎的細胞系及其應用早已被廣泛接受並被專利權所保護，說明書實施例中使用的H1和H7細胞系在本申請優先權日以前已能通過商業途徑獲得，無需使用人胚胎，不違反專利法第5條。此外，權利要求的技術方案無一涉及外科手術方法，也不應對技術方案涉及的材料無限追溯。

##### (3) 複審決定概要

本案複審決定撤銷駁回決定。本申請使用靈長類動物多能幹細胞（pPS細胞）或人胚胎幹細胞（hES細胞）作為原材料，說明書中記載了「本發明的實施也不要求分解人胚胎或囊胚以獲得作為生產少突膠質細胞的起始原料的pPS或胚胎幹細胞。hES細胞可以從公共保藏單位中已建立的細胞系中得到」，實施例直接採用了人類胚胎幹細胞H1和H7細胞系，說明書中已經刪除了從人胚胎組織中獲得人胚胎幹細胞的內容，可見本發明所使用的細胞系是已經建立的成熟且已經商品化的細胞系；請求項也明確排除了直接分解自人胚胎或囊胚的pPS細胞或胚胎幹細胞相關的技術方案。雖然人胚胎的工業或商業目的應用因為違反社會公德不被允許，但本申請已經刪除了這部分內容，僅保留與已建立的成熟且商品化的細

---

<sup>148</sup> 專利公開號：CN1852971 A，發明名稱：「衍生自人胚胎幹細胞的用於脊髓損傷的再髓鞘化和治療的少突膠質細胞」，申請人：加利福尼亞大學董事會。

胞品系相關的內容，因此不屬於專利法第5條第1款規定的不授予專利權的範圍。對原材料的獲得方式不宜無限溯源。本申請使用的起始材料是人胚胎幹細胞系H1和H7，由本領域現有技術可知H1和H7是最早建立的一批人胚胎幹細胞系。因此H1和H7屬於已建立的人胚胎幹細胞系，它可以在體外無限增殖，現有技術中存在途徑獲得該類成熟穩定的細胞系，不宜追究世界上獲得首例該細胞系的方式，這樣既能限制人胚胎濫用，又將允許利用的人胚胎幹細胞系限於成熟且已商品化的品系，客觀上既不過度限制科技發展，又不鼓勵培育新的人胚胎幹細胞系，符合當今中國大陸的社會公德。

人體或動物體的非治療目的的外科手術方法，由於是以有生命的人或者動物為實施物件，無法在產業上使用，因此不具備中國專利法之實用性。然而，如果請求項技術方案不涉及人體或動物體的非治療目的的外科手術方法，不能以此為理由認為權利要求不具備實用性。本案修正後請求項涉及的技術方案均未包括從非胚胎組織中獲得多能幹細胞的分離步驟；其次，請求項技術方案只與已經建立的靈長類多能幹細胞系或人胚胎幹細胞系相關，利用非治療目的的外科手術方法進行分離並非技術方案中不可分割的一部分。

#### **(4) 本案及各國對應案件審查結果**

如上所述，本案於請求項1界定「所述已建立的細胞系不包括直接分解自人胚胎或囊胚的pPS細胞或胚胎幹細胞」，並於2013年6月12日取得中國大陸公告專利(CN1852971 B)。美國則核准公告「一種從人胚胎幹(hES)細胞產生神經膠質細胞的方法，包括在含有生長因子，甲狀腺激素受體配體和視黃酸受體配體的培養基中培養hES細胞」(US7285415 B2)、「一種從人胚胎幹(hES)細胞產生神經膠質細胞的方法，包括在含有鹼性成纖維細胞生長因子(bFGF)，甲狀腺激素T3和視黃酸(RA)的培養基中懸浮培養hES細胞」(US7579188 B2)。本案美國同族專利案「第一細胞群與第二細胞群，第一細胞群包含未分化人類胚胎幹細胞(hES)細胞系...」，則因新穎性及進步性問題被核駁，截至2017年11月仍上訴中。日本亦核准公告「一種從人胚胎幹(hES)細胞產生神經膠質細胞的方法，包括在含有鹼性成纖維細胞生長因子(bFGF)，甲狀腺激素T3和視黃酸(RA)的培養基中懸浮培養hES細胞」(JP4823689 B2)。

歐洲對應案(EP1523549 A2)於審查期間審查人員曾以請求項涵蓋人類胚胎幹細胞，因此，違反專利法第53(a)條及施行細則第28(c)條之規定，理由為無論在本案之hESC品系是否在申請日已充分被建立而可為公眾可獲得，該hESC品系仍必然是通過人類胚胎的破壞性使用而產生的，即通過囊胚之內細胞團中衍生而來，該囊胚必然被破壞。因此，實施該發明需要胚胎的工業或商業目的之使用。申請人亦曾限定「所述pPS細胞不包括直接分解自人胚胎或囊胚」，並申復pPS細胞包括人胚胎幹細胞以及其他類型如誘導多能細胞和胚胎生殖細胞，這些替代的pPS細胞不需將人胚胎用於工業商業目的。但2017年申請人亦申復表示申請時通常知識者已能運用孤雌生殖之道德可接受方法取得人類胚胎幹細胞(WO 2003/046141)，本案不需經由破壞胚胎即能已申請時之習知技術得到胚胎幹細胞，

故無需再進一步限定「所述pPS細胞不包括直接分解自人胚胎或囊胚」。該案審查人員仍提出不具明確性及進步性之核駁理由，截至2018年7月仍未審定。

## 2. 2015年5月第89657號決定<sup>149</sup>

### (1) 駁回決定所針對之請求項：

1. 一種獲得孤雌胚胎幹細胞系的方法，其特徵在於該孤雌胚胎幹細胞是來源於IVF過程中的1PN胚胎。

2. 根據請求項1所述的獲得孤雌胚胎幹細胞系的方法，其特徵在於它包括以下步驟：(1)在IVF過程中，受精12小時後觀察，選擇單原核胚胎進一步培養至囊胚階段；(2)切取囊胚內細胞團，接種至預先準備好的飼養層細胞上，並採用抑制細胞分化的幹細胞培養基培養；(3)將未分化的細胞進一步傳代、擴增、凍存，並進行孤雌特徵以及幹細胞特徵的鑒定。

### (2) 初審審查及申復

初審審查認為本案涉及人類胚胎的工業或商業目的的應用，屬於專利法第五條第一款所規定的不能被授與專利權的發明。然而，依申請人申復所述「1PN胚胎並不是由受精卵發育過來的，僅來自於卵細胞，不是有性生殖，也就不屬於傳統“胚胎”的範疇，僅是卵細胞孤雌啟動後形成的胎體。孤雌胚胎屬於單親生殖的方式，在哺乳動物不具有發育潛能，通常在種植到子宮後不久就會死亡。本申請所涉及的1PN胚胎是來源於IVF過程中沒有受精的卵母細胞，並不破壞已經受精的卵細胞及胚胎，相當於是一個副產物，因此1PN胚胎的形成並不需要利用人類胚胎，也不存在破壞人類胚胎的可能。且在對胚胎的法律保護及對胚胎倫理理解嚴於中國的歐洲，都已能夠認可孤雌細胞不屬於人胚胎的範疇」。

### (3) 複審決定概要

本案複審決定為仍維持駁回決定，屬於專利法第五條第一款規定的不授予專利權的發明。複審決定提及於自然狀態下，人類的生長發育是從受精卵開始的，因此對於「人胚胎的工業或商業目的的應用」，通常認定其中的「人胚胎」是從受精卵開始到新生兒出生前任何階段的胚胎形式，包括卵裂期、桑椹期、囊胚期、著床期、胚層分化期的胚胎等。但社會公德，是公眾普遍認為是正當的、並被接受的倫理道德觀念和行為準則，處於各形成和發育階段的人體違反了專利法第5條第1款的規定，不能被授予專利權。處於各形成和發育階段的人體包括了人的生殖細胞，如卵細胞和精子細胞，卵細胞和精子細胞是發育形成胚胎乃至人所必須的生殖細胞，自然狀態下其本身不能單獨發育成人體，但屬於倫理道德範疇中所規定的發育階段的人體。專利法第5條第1款中的社會公德就包括了倫理道德。因此，就專利法第5條涉及違反社會公德的「人胚胎的工業和商業目的的應用」

---

<sup>149</sup> 專利公開號：CN101914491 A，發明名稱：「一種獲得孤雌胚胎幹細胞系的方法」，申請人：湖南光琇高新生命科技有限公司。

中的「人胚胎」的理解應主要考慮其是否違反了倫理道德，其不應僅限於自然狀態下的受精卵開始到新生兒出生前的形式。

本案說明書記載從單細胞到多細胞再發育成具有滋養外胚層和內細胞團的囊胚，本申請的人孤雌胚胎經歷了與傳統的從受精卵開始的人胚胎同樣的發育歷程，以及形成了同樣形態的囊胚，並從其內細胞團中分離出幹細胞，因此這樣的囊胚也屬於胚胎的一個發育階段，屬於專利法第5條第1款意義上的「人胚胎」，對其進行破壞而獲取多能幹細胞有違於人類倫理道德，涉及對人類胚胎的工業或商業目的的應用，違背社會公德，屬於專利法第5條第1款規定的不授予專利權的發明。

就專利法第5條涉及違反社會公德的“人胚胎的工業和商業目的的應用”中的“人胚胎”的理解應主要考慮其是否違法了倫理道德，其不應僅限於自然狀態下的受精卵開始到新生兒出生前的形式。隨著科學技術的發展，非自然狀態下形成的胚胎開始出現，如體外受精多餘的囊胚、體細胞核移植技術所獲得的囊胚等。對此，中華人民共和國科技部、衛生部於2003年12月24日發佈的《人胚胎幹細胞研究倫理指導原則》第2條規定，其所稱的人胚胎幹細胞包括人胚胎來源的幹細胞、生殖細胞起源的幹細胞和通過核移植所獲得的幹細胞。可見，從生命倫理層面出發，生殖細胞（例如卵子）起源的幹細胞屬於人胚胎幹細胞，那麼卵細胞孤雌啟動獲得孤雌胚胎則屬於人胚胎。不同的國家和地區具有不同的文化和倫理道德觀念，而且其發展變化也未必是一致的，因此，不應以歐洲對於孤雌生殖細胞是否屬於人胚胎的變化左右中國專利的審查。

#### (4) 本案及歐洲孤雌胚胎幹細胞專利案之比較

對應於前述「歐洲」章節部分(三)審判決第6個案例，針對International Stem cell Corporation申請之兩項專利：以孤雌刺激方式活化卵母細胞生產人類胚胎幹細胞及細胞系之方法，及另一案則為由孤雌活化卵母細胞分離多能幹細胞以生產人工眼角膜，2014年12月歐盟法院的先行裁定<sup>150</sup>認為「人類胚胎」定義在於其是否具有發育成為人之能力，未受精的卵子必須具有發育成人的能力才能被視為「人類胚胎」，倘若未受精卵子不具有發展成人的能力而僅具有開始發育的過程，仍不被視為「人類胚胎」。依據當前知識已知孤雌細胞不具有發育成人之能力，故受到孤雌刺激而分裂與發育之未受精人類卵子並不屬於「人類胚胎」定義。

因此，由中國大陸與歐洲孤雌胚胎幹細胞兩專利案可知兩國就此議題仍具有不同之定義標準，歐洲著重於「發育成人的能力」，而中國大陸則著重於倫理道德之考量，而不限於自然狀態下的受精卵開始到新生兒出生前的形式。

---

<sup>150</sup> Case

-364/13, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:62013CJ0364&from=EN> (最後拜訪日：2018年11月11日)

### 3. 2015年6月第26398決定<sup>151</sup>

#### (1) 公告請求項1：

一種體細胞的核重新編程因子，該因子含有下述3種基因的各基因的產物：Oct3/4基因、Klf家族基因和Myc家族基因，其中的Klf家族基因是Klf2基因或Klf4基因中的任意一種基因，Myc家族基因是從C-Myc基因、N-Myc基因、L-Myc基因和T58A基因中選出的一種基因。

#### (2) 提出無效宣告請求之中有關中國專利法第5條第1款部分

請求項及說明書均沒有排除使用人類胚胎作為原料進行製備的內容，說明書實施例清楚記載了將胎兒來源的人皮膚成纖維細胞誘導重新編程用於製備iPS細胞，所述“胎兒”屬於“人胚胎”的範疇，在涉案專利未記載成熟且已商業化的品系來源的情況下，本領域的常規理解是所述皮膚成纖維細胞的獲取需要在破壞人胚胎的基礎上進行，因而，按本領域常規理解其製備過程需要使用人胚胎，應當認為涉案專利涉及對人類胚胎的操作。

請求項及說明書均沒有排除製備人類胚胎幹細胞的內容，涉案專利實施例涉及將製備的iPS細胞移植到囊胚並移植到假孕小鼠的子宮中，在受精後形成了胚胎以及將製備的iPS細胞移植到C57BL/6小鼠的囊胚中誕生了嵌合體小鼠，而實施例已證實在人類胎兒皮膚成纖維細胞中導入4個基因能獲得形態上類似於ES細胞的細胞，因而，當將上述方法應用到人類細胞時，建立的iPS細胞移植到子宮將具備發育成有生命的「人」的可能。

#### (3) 專利權人申復理由概要

說明書清楚闡述了本專利建立iPS細胞不涉及使用任何胚胎或ES細胞，即本專利明確排除了人胚胎的使用，而實施例12中提到的「胎兒來源的人皮膚成纖維細胞」是在本專利優先權日之前可通過商業途徑普遍獲得的，並非直接使用人胚胎獲得的成纖維細胞。本專利說明書中沒有提到操作或使用胎兒，本專利也不需要使用人ES細胞或胚胎來實現期望的技術效果。

胚胎幹細胞與受精卵是不同的，本專利優先權日前，本領域技術人員並不能將胚胎幹細胞單獨發育成胚胎或個體，而必需導入另一胚胎，形成嵌合胚胎和個體，可見，即使將ES細胞移植到子宮中也不會發育成個體，iPS細胞自然也不能獨自發育成個體，而本專利實施例4和7中的嵌合體是通過將iPS細胞「移植到囊胚中」產生的，並不表明iPS細胞單獨生成了克隆化的個體。

#### (4) 複審決定概要

本案複審決定為駁回決定，維持發明專利權有效。對於涉及可直接從胎兒中獲取、也可商購獲得的細胞的發明，如果該發明的目的之一即為避免從胎兒獲取

---

<sup>151</sup> 專利公開號：CN101356270A，發明名稱：「核重新編程因子」，申請人：國立大學法人京都大學。



某種細胞而導致的倫理問題，同時說明書中沒有涉及任何對胎兒進行操作的內容，並且本領域技術人員可以確認現有技術中存在可商購獲得所述細胞的途徑，則應當認為說明書已從整體上排除了直接從人胚胎中獲取相應細胞的技術內容，不應當將相關內容解釋為直接從胎兒獲取。本案說明書記載產生的iPS細胞「能夠利用它們作為沒有排斥反應和倫理性問題的理想的多能性細胞」，「使用本發明提供的核重新編程因子，不利用胚和ES細胞就可以簡便且再現性地建立與ES細胞同樣的多能性和增殖能力的誘導式多能性幹細胞」，可見本發明的目的之一即為避免從胎兒獲取某種細胞而導致的倫理問題。雖然本案說明書實施例中提到了“胎兒來源的人皮膚成纖維細胞”，但是說明書並未記載任何從胎兒獲得人皮膚成纖維細胞的具體內容，本案實施例記載目的在於加以區分胎兒、成體來源，而非表明該細胞是從胎兒直接獲取的。在本專利優先權日之前現有技術中存在可通過商業途徑普遍獲得的正規途徑。因而，所述「胎兒來源的人皮膚成纖維細胞」應該理解為通過商業途徑可獲得的成纖維細胞系，而非直接從人胚胎獲得。

對於不具有發育全能性的人類細胞而言，如果其獲得及製備不涉及任何破壞或使用人胚胎的方法和操作過程，則所述細胞本身及其製備沒有涉及人胚胎的工業或商業目的應用。本領域技術人員已知，多能性細胞雖然具有分化出多種組織的潛能，但卻失去了發育成完整個體的能力。本專利的iPS細胞正是一種多能幹細胞，本專利實施例4和7中的嵌合體是通過將iPS細胞「移植到囊胚中」產生的，因此iPS細胞不能單獨生成克隆化的個體，實施例中製備嵌合體小鼠的目的僅是為了驗證本專利製備的iPS細胞具備多能性，本專利說明書中並沒有記載利用iPS細胞製備人類胚胎的技術方案。因此，不能僅僅因為發明具有某種潛在應用的可能性而認定其違反社會公德。本領域技術人員已知，即便是通常情況下不具備任何生殖或分化能力的成熟體細胞，也有可能通過克隆技術等特定的分子生物學手段發育為完整的個體。不能因為本專利所述方法建立的iPS細胞在經過特定分子生物學技術手段處理後存在具備發育成有生命的「人」的可能性，而認為本專利所述的核重新編程因子以及利用其製備iPS細胞的方法違反了社會公德。

#### 4.綜合論述

綜整上述近年有關胚胎幹細胞案件之複審決定如表四，並可初步推論如下：(1)目前中國大陸對於胚胎之定義範圍應主要考慮是否違反倫理道德，不應僅限於自然狀態下的受精卵開始到新生兒出生前的形式，於複審決定曾採納《人胚胎幹細胞研究倫理指導原則》第2條規定，即所稱的人胚胎幹細胞包括人胚胎來源的幹細胞、生殖細胞起源的幹細胞和通過核移植所獲得的幹細胞，故可知目前中國大陸對於胚胎幹細胞採較廣義定義；(2)針對胚胎幹細胞來源應用部分，現有技術中存在途徑獲得該類成熟穩定的細胞系，不宜追究世界上獲得首例該細胞系的方式，對於不具有發育全能性的人類細胞而言，其獲得及製備不涉及任何破壞或使用人胚胎的方法和操作過程，則所述細胞本身及其製備沒有涉及人胚胎的工業或商業目的應用。(3)雖現行審查指南中並未針對胚胎幹細胞是否有發展成人

類個體潛能者進行界定，惟於第26398決定號中亦已針對iPS細胞不具備發展成完整個體的能力，故未違反社會公德之觀點進行立論。

表四 綜整中國大陸三件複審案件結果

	衍生自人胚胎幹細胞的用於脊髓損傷的再髓鞘化和治療的少突膠質細胞	一種獲得孤雌胚胎幹細胞的方法	核重新編程因子
技術特徵	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 從已建立的未分化多能幹細胞生產少突膠質細胞或其前體。</li> <li>● 修改後於請求項界定「所述已建立的細胞系不包括直接分解自人胚胎或囊胚的pPS細胞或胚胎幹細胞」</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 該孤雌胚胎幹細胞是來源於IVF過程中的1PN胚胎。</li> <li>● 申復強調「1PN胚胎並不是由受精卵發育過來的，僅來自於卵細胞，不屬於傳統“胚胎”的範疇，在哺乳動物不具有發育潛能。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 提供一種體細胞的核重新編程因子，以獲得誘導式多能性幹細胞。</li> <li>● 實施例使用胎兒來源的人皮膚成纖維細胞用於製備iPS細胞，胎兒屬於人胚胎的範疇；實施例亦將iPS細胞移植到囊胚並移植到假孕小鼠的子宮中，在受精後形成了胚胎，以及將iPS細胞移植到小鼠的囊胚中誕生了嵌合體小鼠。</li> </ul>
<b>複審決定</b>			
是否屬於人胚胎的工業或商業目的	否	是	否
複審決定重要意見	<p>現有技術中存在途徑獲得成熟穩定的細胞系，不宜追究世界上獲得首例該細胞系的方式，這樣既能限制人胚胎濫用，又將允許利用的人胚胎幹細胞系限於成熟且已商品化的品系，符合當今中國的社會公德。</p>	<p>「人胚胎的工業和商業目的的應用」中「人胚胎」的理解應主要考慮是否違反倫理道德，不應僅限於自然狀態下的受精卵開始到新生兒出生前的形式。從生命倫理層面出發，生殖細胞（例如卵子）起源的幹細胞屬於人胚胎幹細胞，卵細胞孤雌啟動獲得孤雌胚胎則屬於人胚胎。</p>	<p>說明書沒有涉及對胎兒進行操作，且現有技術中存在可商購獲得所述細胞的途徑，則應當認為說明書已從整體上排除直接從人胚胎中獲取相應細胞的技術內容。</p> <p>對於不具有發育全能性的人類細胞而言，如果其獲得及製備不涉及任何破壞或使用人胚胎的方法和操作過程，則沒有涉及人胚胎的工業或商業目的應用。iPS細胞不能單獨生成克隆化的個體，不能因為iPS細胞在經過特定分子生物學技術手段處理後存在具備發育成有生命的“人”的可能性，而認為違反了社會公德。</p>

## 五、我國

### (一) 法規及概要

我國近年亦極著重於再生醫學研究，除學術研究單位及民間企業投入之外，2016年行政院推動「生醫產業創新推動方案」，建置台灣成為「亞太生醫研發產業重鎮」，促進生技產業發展與增進國人健康福祉。2017年科技部整合衛生福利部、經濟部，開展為期4年之「再生醫學科技發展計畫」，進行跨領域研究、法規及產業管理機制、產品技術諮詢、產學鏈結、國際合作、人才培育等計畫。我國目前亦積極推動「再生醫療製劑管理條例（草案）」立法，並發布「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」修正條文開放細胞治療技術，藉政策及法規層面鼓勵再生醫學領域研究之發展。

有關再生醫學領域之專利保護部分，我國專利法中與本領域較相關之條文係專利法第24條第三款規定「妨害公共秩序或善良風俗者，不予發明專利」、專利法第24條第二款規定「人類或動物之診斷、治療或外科手術方法，不予發明專利」，有關該條文進一步說明於下述專利審查基準章節。

### (二) 專利審查基準

#### 1. 妨害公共秩序或善良風俗之發明

我國專利法第24條第三款規定「妨害公共秩序或善良風俗者，不予發明專利」，且於2018年版發明專利實體審查基準第十四章第3.3.3段落記載：生物相關發明會妨害公共秩序或善良風俗者，依專利法規定應不予專利，例如複製人及其複製方法（包括胚胎分裂技術）、改變人類生殖系之遺傳特性的方法及其產物、由人體及動物的生殖細胞或全能性細胞所製造之嵌合體及製造嵌合體之方法。此外，若申請標的涉及人體形成和發育的各個階段的物或方法，包括生殖細胞、受精卵、桑葚胚、囊胚、胚胎、胎兒等以及製造人體形成和發育的各個階段的方法，亦違反公序良俗，應不准專利。

專利實體審查基準亦記載有關人類胚胎幹細胞相關之發明，若有發展成人類個體的潛能者，違反公序良俗，應不准專利，例如人類全能性細胞以及培養或增殖人類全能性細胞的方法。至於由人類全能性細胞進一步分裂而成之人類多能性胚胎幹細胞，若無發展成人類的潛能，其相關發明應無違反公序良俗。

我國目前對於胚胎幹細胞之專利審查觀點係與民國91年2月19日公告之「胚胎幹細胞研究的倫理規範」及民國96年8月9日公告之「人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引」相呼應，該倫理規範明定胚胎幹細胞之研究，不得以複製人為研究目的；研究使用的胚胎幹細胞來源限於：（一）自然流產的胚胎組織、（二）符合優生保健法規定之人工流產的胚胎組織、（三）施行人工生殖後，所剩餘得銷毀的胚胎，但以受精後未逾十四天的胚胎為限。以「細胞核轉植術」製造胚胎供研究使用，因牽涉層面較廣，需再作進一步之審慎研議。而「人類胚

胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引」規定如下，胚胎及其幹細胞研究不以下列方式為之：(一)使用體細胞核轉植技術製造胚胎並植入子宮。(二)以人工受精方式，製造研究用胚胎。(三)製造雜交體。(四)體外培養已出現原條之胚胎。(五)繁衍研究用胚胎或將研究用胚胎植入人體或其他物種之子宮。(六)繁衍具有人類生殖細胞之嵌合物種。(七)以其他物種細胞核植入去核之人類卵細胞。胚胎及其幹細胞來源，應為無償提供之自然流產、符合優生保健法規定之人工流產、人工生殖剩餘胚胎，或以體細胞核轉植製造且尚未出現原條之胚胎或胚胎組織。上述胚胎幹細胞研究倫理規範雖未明定胚胎幹細胞之定義，惟參考「人類胚胎及胚胎幹細胞研究條例」草案<sup>152</sup>中對於人類胚胎幹細胞定義如下：指源自人類胚胎，具有自我增生及複製能力，且有分化成各種細胞、組織或器官潛能之細胞。

綜上，基於我國現行胚胎幹細胞研究倫理規範之概念，我國目前審查之重點在於判斷胚胎幹細胞之發明是否具有發展成人類個體之潛能者，原則上無需考量是否涉及人胚胎的工業或商業目的應用，亦即無須考慮發明之來源是否涉及破壞胚胎，應考量是否有形成人類全能性細胞以及培養或增殖人類全能細胞的方法。

## 2.人類或動物之診斷、治療或外科手術方法之發明

我國專利法第24條第二款規定「人類或動物之診斷、治療或外科手術方法，不予發明專利」，且於2018年版發明專利實體審查基準第二章第2.3段落記載：人類或動物之診斷、治療或外科手術方法，係指直接以有生命的人體或動物體為實施對象（本節所稱之動物不包含人類），以診斷、治療或外科手術處理人體或動物體之方法。基於倫理道德之考量，顧及社會大眾醫療上的權益以及人類之尊嚴，使醫生在診斷、治療或外科手術過程中有選擇各種方法和條件的自由，人類或動物之診斷、治療或外科手術方法，屬於法定不予發明專利之標的。惟在人類或動物之診斷、治療或外科手術方法中所使用之器具、儀器、裝置、設備或藥物（包含物質或組成物）等物之發明，不屬於法定不予發明專利之標的。

專利實體審查基準第十三章第4.1段落記載，若申請專利之發明係關於將化合物或組成物用於人類或動物之診斷、治療或外科手術之目的，由於以用途（或使用、應用）為申請標的之醫藥用途請求項，視同方法請求項，因此請求項撰寫為「化合物A在治療疾病X之用途」，則視同「使用化合物A治療疾病X之方法」，屬於人類或動物之治療方法，應不予專利；若改以下列方式撰寫，例如「化合物A作為藥物之用途」、「化合物A在製備治療疾病X之藥物的用途」或「醫藥組成物B之用途，其係用於製備治療疾病X之藥物」等撰寫形式，則非屬法定不予發明專利之標的。其中，「化合物A在製備治療疾病X之藥物的用途」或「醫藥組成物B之用途，其係用於製備治療疾病X之藥物」等撰寫形式之醫藥用途請求項，稱為瑞士型請求項，其申請標的視同一種製備藥物之方法，非屬人類或動物

---

<sup>152</sup> 行政院函請審議「人類胚胎及胚胎幹細胞研究條例草案」案。立法院議事及發言系統，97年9月19日。

之治療方法。

專利實體審查基準第十三章第2.2.1.3段落記載，法定不予發明專利之人類或動物之外科手術方法，係指利用器械對有生命之人體或動物體實施剖切、切除、縫合、紋刺、注射及採血等創傷性或介入性之治療或處理方法。該方法有意地介入或破壞有生命之人體或動物體之生物體結構，包括近視雷射手術、牙科手術、內視鏡檢查、插入導管的方法及非以診斷、治療為目的之美容、整型（如割雙眼皮、抽脂塑身、豐胸）等方法。為外科手術而採用的預備性處理方法，例如皮膚消毒、麻醉等，亦屬於外科手術方法。若非以有生命之人體或動物體為對象而實施外科手術之方法，則不屬於法定不予發明專利之外科手術方法。

### (三) 審查案例

第097XXXXXX號專利申請案，所請為「一種齒形成用間葉細胞，其係誘導自全能性幹細胞並為CD44陽性且CD29陽性或CD44陽性且CD106陽性」。初審審查意見認為CD29、CD44及CD106本為間葉細胞之代表性標記，且間葉細胞於自然狀態中本可自全能性幹細胞或多能性幹細胞中誘導分化而來，故上述界定形式無法區隔所請間葉細胞係動物體內存在之物或經人為操作而製得之可顯現技術效果之細胞，是以，不符專利法第21條之規定；另亦認為所請間葉細胞，於實質上無法與存在於動物體內之間葉細胞或經其他方式製得之間葉細胞有所區隔（例如引證1），故不具新穎性；本案於再審查階段，該請求項雖新增製法以及「且不包含未分化之多能性幹細胞」之限定，惟再審查審查意見通知函仍認定不足以與引證1揭示之間葉細胞區分，不具新穎性<sup>153</sup>。

---

<sup>153</sup> 本案申請人逾期未申復而經審定不予專利確定。另本案於國外之核准對應案 US8574904 B2、JP5069572 B2 及 CN101842477 B，各國專利局均僅核准方法請求項，並未核准間葉細胞請求項。

## 陸、結論及建議

### 一、再生醫學產業發展及研究方向

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

由於幹細胞相關、細胞治療之國際申請案的成長趨勢明顯，因此，利用 Derwent 手工代碼篩選可能的研發方向，由幹細胞相關、細胞治療申請案中主要的技術分類顯示，兩類申請案中最多數者均為與細胞或組織培養之基礎研發相關，其次為細胞來源，其他的重點應用領域兩類申請案分別包括過程中試驗和檢測、精準醫療基因測序、與抗癌、抗炎、皮膚治療和傷口(身體創傷)、腦和脊髓疾病治療應用等。此外，觀察到免疫治療為自 2015 年後發展快速成長之技術，其中所應用的細胞包括 T 淋巴球、樹突細胞等。

以專利布局國際趨勢來看，幹細胞相關、細胞治療相關專利案最多會選擇於美國進行專利布局，其次為歐洲，另亦觀察到 2015 年後此類案件相當積極於中國大陸進行專利布局，可能與中國大陸於 2015 年將「幹細胞及轉化研究」列為研發計畫試點計畫，而由政策帶動該相關產業之研發及專利保護風潮。

從我國受理之再生醫療領域發明案件以觀，幹細胞相關領域之案件量有逐年攀升之趨勢，此現象與幹細胞相關領域之技術生命週期圖(圖九)呈現之技術成長長期階段週期相符。而在我國受理之案件中，專利布局主要以幹細胞相關之基礎技術為大宗，其次則為幹細胞相關之應用，請求保護幹細胞本身之發明所占比例相對較少。細胞治療案件之趨勢亦呈現逐年上升之趨勢，與使用 Derwent Innovation 專利資料庫分析所得之趨勢結果相符。

從我國再生醫學領域案件之第一申請人國別進行分析，於我國進行專利佈局之外國申請人主要以美國、日本或德國等，前述國家皆為我國藥品查驗登記審查準則第七條所稱之十大醫藥先進國。推測主要吸引外國申請人至我國進行專利布局之因素可能與我國醫藥生技產業多以生產學名藥(或稱仿製藥)為主力，申請人欲以專利權保護其發明，又如該發明有發展成製劑之潛力，考量我國具備獨特之中央健康保險制度，藥品是否具有專利亦為藥價核定之評估因素之一，因此，亦可能為申請人至我國提出專利申請之誘因。

本專案使用 Derwent Innovation 專利資料庫及國內外專利資料庫全域檢索系統兩種資料庫分別進行分析，其結果顯示使用之專利資料庫不同，在研究領域涵蓋之技術內容與各該資料庫檢索條件限制下，所得到之專利資料可能具有差異性，

基於分析工具之限制性，在進行判讀或分析時應予留意。我國所受理之申請案件，以來自他國之申請案為大宗，亦受到各該案件申請人全球性專利布局考量影響，單從我國所受理案件之數據可能無法精確反映國際整體再生醫學環境發展趨勢，在參考本專案之分析結果時亦應考量。

## 二、各主要國家申請再生醫學發明專利所面臨的挑戰

由於再生醫學相關發明涉及生物及醫療層面，其特殊性使得此類發明相較於其他產業發明，於取得專利時所面臨之挑戰更為複雜。除了專利要件之外，另須考量專利適格性、倫理道德議題以及法定排除不予專利之項目等相關規定。以下重點總結各主要國家之相關規定：

### (一) 申請標的適格性

本專案分析的國家中，目前以美國審查申請標的適格性之門檻為最高，法院確立之法定例外包括自然法則、自然現象(包括自然產物)及抽象概念。再生醫學相關發明可能涉及的法定例外包括從自然分離而得之幹細胞等，可能會被視為自然產物；利用存在於人體的生物標記與疾病的關聯性而偵測或診斷疾病之方法，可能被視為涉及利用自然法則或抽象概念，而不具適格性，反觀其他國家通常不會以申請標的適格性來核駁上述發明。

### (二) 法定排除之不予專利之項目-醫療方法

治療、診斷或手術方法之醫療方法是再生醫學發明常見的申請標的之一，惟基於倫理道德之考量，顧及社會大眾醫療上的權益以及人類之尊嚴等原因，EPC、中國大陸及我國專利法均將醫療方法列為法定不予專利之項目；日本專利法則以不具產業利用性為理由，而不授予於人體實施之醫療方法專利，但並未排除於動物體實施之醫療方法。美國專利法並未將醫療方法列為法定不准之項目，只要符合專利適格性及其他專利要件，則可以取得醫療方法的專利。

### (三) 倫理道德或公序良俗

EPC、中國大陸、日本及我國均有違反倫理道德或公序良俗應不予專利之規定，其中審查基準或實務均禁止對複製人類及複製人類的方法授予專利。美國專利法雖無違反倫理道德或公序良俗應不予專利之規定，但美國 AIA 法案之立法過程已說明人類、人類胚胎及胎兒不具專利適格性。EPO 審查基準也指出 EPC 第 53 條(a)款有關可專利性之排除也包括自人類或動物之生殖細胞或全能細胞產生嵌合體(chimeras)的方法。

EPC 施行細則第 28 條例示幾種不予專利的態樣包括(1)改變人類生殖系之遺傳特性的方法、(2)人類胚胎的商業及工業的應用以及(3)改變動物遺傳特性的方法，可能對人或動物沒有任何實質性醫學益處而使動物遭受痛苦，以及由這些方



法產生的動物。中國大陸的審查指南也有類似規定，而我國審查基準僅例示說明改變人類生殖系之遺傳特性的方法，並未包含第(2)及第(3)個態樣。

此外，EPO 施行細則第 29 條指出：人體，於人體形成及發育的各個階段，以及其要素的單純發現，包括基因的序列或部分序列，不構成可專利之發明，上述於人體形成及發育的階段包括生殖細胞。中國大陸 CNIPA 審查指南有類似規定，指出對於各個形成和發育階段的人體，包括人的生殖細胞、受精卵、胚胎及個體不予專利。我國審查基準更明確指出若申請標的涉及人體形成和發育的各個階段的物或方法，包括生殖細胞、受精卵、桑葚胚、囊胚、胚胎、胎兒等以及製造人體形成和發育的各個階段的方法，亦違反公序良俗。

有關人類胚胎幹細胞及其製備方法，CNIPA 審查指南指明人類胚胎幹細胞及其製備方法係屬於專利法第五條規定違反社會公德而不能被授予專利權的發明。EPC 施行細則第 28 條第 1 項以及 CNIPA 審查指南均規定違反公序良俗的態樣包括人胚胎的工業或商業目的的應用。根據目前案例及審查基準之規定，EPO 認為請求項所請之物(例如胚胎幹細胞)，若於申請日時，僅能透過破壞人類胚胎的方法獲得，則根據 EPC 公約施行細則第 28 條第 1 項 C 款應被排除在可專利性之外，此與破壞胚胎發生的時間點無關。我國審查基準則說明有關人類胚胎幹細胞相關之發明，若有發展成人類個體的潛能者，係違反公序良俗，例如人類全能性細胞以及培養或增殖人類全能性細胞的方法。至於由人類全能性細胞進一步分裂而成之人類多能性胚胎幹細胞，若無發展成人類的潛能，其相關發明應無違反公序良俗。

有關孤雌胚胎幹細胞之發明，由中國大陸複審委員會與歐洲法院的看法有所不同，歐洲法院認為是否屬於「人類胚胎」之範疇，必須著重於是否有「發育成人的能力」，而中國大陸則認為倫理道德之考量，並不限於自然狀態下的受精卵開始到新生兒出生前的形式，因此，卵細胞孤雌啟動所獲得之孤雌胚胎仍屬於人胚胎。

### 三、我國申請人到各主要國家進行專利布局之建議

#### (一) 美國

目前再生醫學相關發明於美國欲取得專利的主要障礙在於申請專利的適格性。請求項的撰寫方式會影響審查人員或法院對於專利適格性的判斷，申請人撰寫請求項時，若無可避免必須陳述法定例外的事項時，應加入其他顯著超過法定例外的要素(特徵/限制/步驟)，以提供發明概念而符合適格性的要求，以下分別以產物發明及方法發明予以說明。

##### 1. 產物請求項

以產物發明而言，是否具有適格性之重點在於從自然來源獲得的產物是否與自然產物有所區別，即所請產物是否較自然產物具有明顯不同的特徵。Myriad 一案已確定自然產物例如經由純化或單離的核酸、蛋白質不具專利適格性。同理，

申請幹細胞本身的發明，不論該幹細胞是屬於胚胎幹細胞或成體幹細胞或利用新的突破性的方法製成，只要缺少足以與人體中的天然細胞區分的任何結構、功能或其他性質，則通常會為視為不具專利適格性，因此，建議須增加足以和自然產生的幹細胞明確區分的特徵或特性。

須注意的是幹細胞的固有性質(intrinsic property)，如幹細胞的表面之生物標記，通常不會影響適格性的認定，因為僅由自然的生物標記所特定的幹細胞可能與自然產物無法區分而不具適格性。然而，經分離的幹細胞，若進一步界定由申請人努力所產生的新特徵，例如經延長的生命期限、較高的自我再生能力及新的生物標記的表現，可能具有專利適格性<sup>154</sup>。

iPS 細胞，若係使用外來基因而得，則因其人造的性質，可能較符合適格性；然而，iPS 細胞若由其他方式產生且該細胞除了其製法之外不具與自然產生的幹細胞明確區分之特徵，也可能不具適格性。至於再生的組織及器官可能符合專利適格性，因為根據現有技術，它們通常不可能與真正的組織和器官完全相同<sup>155</sup>。

綜上，針對產物之發明，若請求項不可避免地須陳述或涉及自然產物，可能的策略是申請人必須增加額外的特徵，使所請基於自然的產物具有至少一種與其對應之自然產物不同的特徵(明顯不同的特徵)。再者，也可撰寫組合物的請求項，其中包含所請基於自然的產物以及其他足以提供所請組合物具有可區別的特徵或特性的其他成分(例如防腐劑或安定劑等)，據此強調組合後的請求項整體具有與自然產物明顯不同的特徵，以建立其專利適格性<sup>156</sup>。

## 2. 方法專利

由於幹細胞本身發明要通過適格性的檢驗並不容易，因此，幹細胞的方法發明相較於產物發明可能比較容易取得專利，由 USPTO 的專利公告紀錄，顯示 Mayo 及 Myriad 案後，幹細胞的生產、維持或分化的方法原則上仍然可取得專利。利用使體細胞再程序化來生產 iPS 細胞的方法可能符合專利適格性<sup>157</sup>。

利用偵測自然生物標記來確認或選擇幹細胞的方法，如果請求項僅陳述例行性及習知的技術來偵測生物標記，可能被認定屬習知、例行、常規的活動而不具專利適格性<sup>158</sup>。此外，今年 10 月 9 日 CAFC 最新判決<sup>159</sup>認定有關引子(primer)

---

<sup>154</sup> 例如美國專利 US9175264 申請一種於體外擴增之經分離的人類出生後乳牙牙髓多能幹細胞(human postnatal deciduous dental pulp multipotentstem cells)。該申請案最初為審查人員認定所請細胞是自然產物不符 101 條的規定而核駁，但最後申請人將該細胞限定為表現 CD146(自然的相應物不表現 CD146)而獲准專利。

<sup>155</sup> Wong, Alice Yuen-Ting, and Aurélie Mahalatchimy, Human stem cells patents—Emerging issues and challenges in Europe, United States, China, and Japan, 21.5-6 THE JOURNAL OF WORLD INTELLECTUAL PROPERTY 326-355 (2018).

<sup>156</sup> 同前註，p13。

<sup>157</sup> 例如美國專利 US9234179，公告日 1/12/2016。該申請人亦取得 JP5745533 B2，EP2513297 B1，CN102725399 B 對應案之專利。

<sup>158</sup> 如 Ariosa 一案所隱含，即使發明人發現細胞表面存在新的生物標記也不能證明其具有可專利

以及利用該引子來偵測病原菌的方法均不具專利適格性。

美國專利法雖未將診斷、治療或手術方法列為法定不予專利之項目，惟依目前最高法院的判決，仍須注意醫療方法有無違反專利適格性的問題。

關於診斷方法，若該方法整體僅取決於偵測自然存在的生物標記來判斷，且請求項之其他步驟僅以高度普遍性來特定，可能不具適格性。因此，建議應加入特定且具有發明概念的步驟，以避免因所請方法之普遍性而被視為該領域中習知、例行、常規的活動。如 USPTO 假設性例 29 所述，利用抗體來偵測血漿樣本中存在之天然的人類生物標記之診斷方法，只要該抗體並未被例行或常規地用來偵測該人類蛋白質，則該診斷方法具有適格性。

關於治療方法的適格性判斷，根據 CAFC 於今年 Vanda Pharmaceuticals Inc. v. West-Ward Pharmaceuticals, 887 F.3d 1117(Fed. Cir. 2018)一案之判決重點以及 USPTO 於今年 6 月 7 日公告的備忘錄，現行審查實務重點為(1)有關特定應用自然關聯性的治療方法請求項，根據 USPTO 申請標的適格性基準步驟 2A，應該被視為具有專利適格性；(2)有關特定應用自然關聯性的治療方法請求項，於根據第 101 條考量其專利適格性時，不需要考量是否包括非例行或非習知的步驟。因此，治療方法只要限定於特定的應用如特定疾病，原則上具有專利適格性。

根據最高法院的「顯著超過」要求，關於陳述自然法則的申請案必須擁有額外要素將該請求項轉換成某些適格性的步驟而使得相當於超過自然法則本身，方具有適格性。惟「顯著超過」的標準仍然是不明確，申請人也不易預期該額外步驟是否被視為該領域中習知、例行、常規的活動，或該額外要素如何能將自然產物轉換成具有專利適格性者。申請人可參照 USPTO 於今年 4 月公告備忘錄中新增判斷「習知、例行及常規的活動」之基準，以及針對審查人員應負舉證責任並應提供論述證據的要求，為自己尋找有利之答辯方式，以克服不具適格性的核駁理由。

值得期待的是，今年 9 月 24 日 USPTO 局長 Andrei Lancu 應邀在美國智慧財產權人協會(Intellectual Property Owners Association,IPO)第 46 屆年會發表演說，其內容多聚焦於專利適格性問題，其提到 USPTO 將再修訂專利適格性兩步驟測試審查基準，希望能明確區分專利適格性(patent Eligibility)與可專利性(Patentability)兩項不同檢測標準，並規畫具體措施使適格性審查更簡化及明確化。期待 USPTO 能基於最高法院對於專利適格性的最高指導原則，回應外界的期待而鬆綁適格性審查的僵化以及強化審查的一致性，走出近年來生技、醫藥相關發明於美國申請專利的黑暗期。

## (二) 歐洲

如欲於歐洲提出再生醫學領域專利案件之申請，尤應留意倫理與道德之議題。

---

性。

<sup>159</sup> Roche Molecular Systems, Inc. v. Cepheid, No. 17-1690 (Fed. Cir. 2018)。

又該領域中最為爭議之議題即為涉及人類胚胎之發明，除研究之材料來源是涉及胚胎之工業或商業利用外，建議申請人必須謹慎考量說明書整體之撰寫方式，而非僅留意請求項所使用之範疇和辭彙。說明書所撰寫內容將被用以確立該產物例如幹細胞培養物是否僅能使用破壞人類胚胎來獲得。值得注意的是，如前述歐盟法院對於人類胚胎之定義所做出之限縮解釋，在未受精人類卵子不具備發育成人類的固有能能力狀態下，僅開始發育之事實並不足以使其被視為人類胚胎。相反地，如果一個卵子具備發育成人類的固有能能力，則根據 98/44 指令第 6 條第 2 項第 c 款，在其發育的任何過程皆應與人類受精卵子等同對待之。是以當請求項直接涉及胚胎幹細胞時，尤應留意該胚胎幹細胞是否具備發育成人類的固有能能力，如有發育成人之可能，則將落入 98/44 指令第 6 條第 2 項第 c 款所稱人類胚胎。

由於人類或動物的診斷、治療、手術方法等與人類或動物的生死相關，基於道德考量，多數國家未予以保護，此類發明屬於 EPC 第 53 條排除可專利性 (Exceptions to patentability) 之發明範疇。惟應留意此排除並不包含診斷治療或手術方法中之物質 (substance) 或組合 (composition)，故如屬於執行人類或動物的診斷、治療、手術方法使用到之物質、組成、組合物或配方等，仍有獲得專利保護之可能。

### (三) 日本

關於診斷、治療、手術方法發明之範疇，日本與前述歐洲顯著不同之處在於日本專利法並未明文規定醫療方法不得取得專利，不符日本專利法第 29 條第 1 項所述之產業利用性的發明包括對人體進行手術、治療或診斷的方法發明，但不包括對非人類之動物進行之手術、治療或診斷的方法發明。相較之下，關於動物的診斷、治療、手術方法如在日本提出申請，在明確排除對人類實施該方法之前提下，該發明有獲得專利保護之可能。

JPO 審查手冊附錄 A 案例第 3 部分例示專利適格性以及產業上利用之各種發明態樣，其中討論許多涉及醫療方法之例，值得申請人參考。申請人於 JPO 申請再生醫學相關領域之發明案件時，應避免所請求保護之方法發明落入人類手術、治療或診斷方法之範疇中，並儘量請求物或組成物之請求項方獲得保護之可能。

此外，日本如同歐洲、中國大陸等國家，亦有對於違反公序良俗或道德不予專利保護之規定，申請人亦應多加注意。人類胚胎幹細胞 (ES 細胞) 之倫理道德爭議，關鍵在於人類 ES 細胞的獲取過程，由於須破壞人類胚胎以獲得人類 ES 細胞，許多國家認為係違反公序良俗。特許廳之審查實務，針對 ES 細胞相關發明得否給予專利，主要亦在於 ES 細胞相關發明是否會破壞人類胚胎或是否會傷害人性尊嚴。另關於 iPS 細胞部分，由於 iPS 細胞相關發明不須破壞人類胚胎，不牽涉上述倫理道德爭議的考量。

#### (四) 中國大陸

有關再生醫學領域案件於中國大陸申請專利時，最須注意之部分為是否違反社會公德規定，中國大陸專利指南規定人胚胎的工業或商業目的的應用、人類胚胎幹細胞及其製備方法，屬於不能被授予專利權的發明，且從中國大陸審查實務觀之，中國大陸對於胚胎幹細胞案件，不論其係直接請求胚胎幹細胞亦或僅是與胚胎幹細胞相關之案件，皆採取較嚴格之社會公德審查標準。

當請求項中直接記載胚胎幹細胞內容，中國大陸專利局審查實務應會認為涉及人類胚胎的工業或商業目的的應用或人類胚胎幹細胞及其製備方法，而不能授與專利權，且由近期複審意見案件可知中國大陸對於「胚胎」採較廣義定義，其認為對於「人胚胎」的理解應主要考慮其是否違反了倫理道德，不應僅限於自然狀態下的受精卵開始到新生兒出生前的形式，並曾引用《人胚胎幹細胞研究倫理指導原則》第2條規定，即所稱的人胚胎幹細胞包括人胚胎來源的幹細胞、生殖細胞起源的幹細胞和通過核移植所獲得的幹細胞，故認定生殖細胞（如卵子）起源的幹細胞屬於人胚胎幹細胞，孤雌胚胎屬於人胚胎，而核駁請求項記載孤雌胚胎幹細胞之專利案，目前中國大陸審查實務對於胚胎之定義尚未以是否具有發育成為人之能力作為考量。

若請求項並未提及人胚胎幹細胞，但於說明書內容涉及到人胚胎幹細胞概念或實施例時，中國大陸專利局於初審時仍可能因涉及到人胚胎的工業或商業目的的應用，而不授予專利權；然而，從近年幾件複審決定可觀察到中國大陸專利局對於人胚胎的工業或商業目的的應用之審查概念，已有略為鬆綁之趨勢，複審決定已提及對胚胎幹細胞原材料的獲得方式不宜無限溯源，倘若現有技術中存在途徑獲得該類成熟穩定的細胞系，不宜追究世界上獲得首例該細胞系的方式，但此放寬之條件係基於專利案請求項及說明書內容中已排除破壞或使用人胚胎的方法和操作過程等應用之前提下。因此，對於有關幹細胞、分化細胞、或其製造用法、用途之專利案件，皆建議應於說明書及請求項明確排除對於人類胚胎之應用，並進行必要之說明以避免道德層面之爭議。

除上述道德層面之考量之外，中國大陸之申請專利案亦須注意「疾病的診斷和治療方法」不授予專利權，但藥品及其製備方法均可依法授予專利權，因此物質的醫藥用途發明應以藥品權利要求或者例如「在製藥中的應用」、「在製備治療某病的藥物中的應用」等瑞士型請求項之形式記載，另請求項技術方案若涉及人體或動物體的非治療目的的外科手術方法，則不符實用性之規範，如請求項涉及技術方案若包括從非胚胎組織中獲得多能幹細胞的分離步驟，則不符實用性而須進一步排除。

#### (五) 我國

我國專利法規及專利實體審查基準對於妨害公共秩序或善良風俗之發明，所列舉之不予專利項目包含複製人及其複製方法、改變人類生殖系之遺傳特性的方法及其產物、由人體及動物的生殖細胞或全能性細胞所製造之嵌合體及製造嵌合

體之方法、涉及人體形成和發育的各個階段的物或方法之部分；而對於人類胚胎幹細胞相關之發明，僅針對有發展成人類個體的潛能者才不准專利，故我國對於再生醫學專利案倫理層面之規範係採較開放之態度，審查重點在於判斷胚胎幹細胞之發明是否具有發展成人類個體之潛能者，原則上無需考量是否涉及人胚胎的工業或商業目的應用，亦即無須考慮發明之來源是否涉及破壞胚胎。

此外，我國專利法對於人類或動物之診斷、治療或外科手術方法，不予發明專利，但在人類或動物之診斷、治療或外科手術方法中所使用之器具、儀器、裝置、設備或藥物等物之發明，則不屬於不予發明專利之標的，故申請專利之方法請求項應改以「化合物 A 作為藥物之用途」、「化合物 A 在製備治療疾病 X 之藥物的用途」等瑞士型請求項形式撰寫。