

從BRCA1省思專利制度對 基因檢測發明之專利保護

李素華¹

¹國立清華大學科技法律研究所，新竹，台灣

摘要

生物技術及新興生醫技術之發展，為疾病預防與治療帶來新希望，尤以基因檢測（genetic testing）之醫學應用為然。基因檢測發明，若符合嚴格定義下之醫療方法，在美國及澳洲以外之多數國家，不能取得專利保護，惟在專利法允許範圍內，仍有諸多基因檢測發明能准予專利。專利權（patent right）乃鼓勵新技術發明之重要制度，在醫療領域亦同，發明人之研究成果，若無法獲得足夠的智慧財產權保護，將降低研發新藥物及新疾病治療方式之意願，因而不利於公共衛生政策之落實；反之，基因檢測乃未來疾病治療及醫藥施用之基礎，亦為健全公共衛生體系所不可或缺，發明人恣意行使專利制度之排他權，又可能對公共衛生體系產生不利影響。在歐洲受到高度重視的BRCA1基因檢測專利爭議即為重要個案，引發學者間探討基因檢測相關發明之專利保護，對公共衛生體系所帶來的影響及既有專利制度應有的省思。（生醫 2009;2(2):149-159）

關鍵字：醫療方法之可專利性（patentability of medical method）、基因檢測（genetic testing）、專利權（patent right）、健康權（health right）

前言

1970年以來生物技術有突破性的進展，從基礎的DNA重組技術、混種技術（hybridoma technology）發展至分子生物學的應用；目前生物技術已被廣泛應用在醫學上，尤以分子醫學（molecular medicine）的基因檢測（genetic testing）及基因治療（gene therapy）為然。隨著人類基因圖譜定序，關於疾病與基因之關聯性已有越來越多的瞭解，例如：肺腺癌（lung adenocarcinoma）導因於上皮生長因子受

體（epidermal growth factor receptor）突變、帶有BRCA1基因之婦女罹患乳癌（breast cancer）及卵巢癌（ovarian cancer）的機率甚高。相較於基因治療為未來的疾病醫療方式勾勒出美好的遠景，基因檢測在醫療實務上已邁入普遍應用階段，其使用案件亦以驚人的速度成長。據統計，美國及歐洲國家在2000年之基因檢測案件約87萬例，至2002年已成長至140萬例；英國Orchid Biosciences單就纖維囊腫（cystic fibrosis）的檢測業務量，即高達每年六千例；基因檢測實驗室亦如雨後春筍般設立，在歐洲就有超過751個基因

通訊作者：李素華助理教授

電話：886-3-5742427

傳真：886-3-5629380

地址：300新竹市光復路二段101號

E-mail：leesh@mx.nthu.edu.tw

檢測實驗室，其中120個是商業性的（詳細資料請見「生物醫學 2008年第一卷第二期：109-112」的介紹）。

與傳統疾病診斷方法相較，基因檢測不僅具有診斷性（diagnostic），更具有預測性（predictive），除了能檢查疾病是否發生外，更能用來預測疾病的發生。例如：以血清學（serology）的方法偵測B型肝炎表面抗原（hepatitis B surface antigen），雖可診斷出是否感染B型肝炎（HBV），卻無法確認病程及評估療效；惟利用HBV DNA基因體的分子檢測則可反應患者體內HBV病毒的活動情形及實際狀態（詳細資料請見「生物醫學 2008年第一卷第二期：218-235」的介紹），有助於預測症狀及施以適當治療。基於基因檢測之此等特殊特性，其乃未來疾病治療及醫藥施用之基礎，對落實公共衛生政策之影響程度，比傳統的醫學檢測更深遠。在基因檢測之醫學應用潛力及可能帶來的龐大商業利益下，誘使生技公司及科學家積極提出專利申請，於歐洲受到矚目的BRCA1基因檢測專利即為另一例。1990年間美國的Myriad Genetics Inc.（以下簡稱Myriad）、University Research Foundation及US Health針對摩門教（Mormon Church）教徒進行基因分析及研究後發現，帶有BRCA1基因變異（註1）有高達八成至九成機率會罹患早發性乳癌或卵巢癌，從而將此等研究成果申請專利權（patent right），惟BRCA1基因檢測專利在歐洲引發相當大的反彈及爭議。

專利權乃鼓勵新技術發明之重要制度，在醫療領域亦同，發明人之研究成果若無法獲得足夠的智慧財產權保護，將減損其研發新藥物及疾病治療方式之意願，因而不利於公共衛生政策之落實；同樣的，基因檢測產品及技術之應用亦為健全公共衛生體系所不可或缺，發明人恣意行使專利制度之排他權，又可能對公共衛生體系產生不利影響。本文以下擬以BRCA1為例，探討基因檢測相關專利之蓬勃發展後，對公共衛生體系帶來

的影響及既有專利制度應有的省思。

BRCA1專利家族

人類疾病之診斷、治療及手術方法（通稱為醫療方法）能否准予專利，智慧財產權有關之國際公約並無強制性規範（註2），而是留待各國之國內法決定。目前除了美國及澳洲承認醫療方法能受到方法專利權之保護外（註3），台灣、歐洲各國及日本等多數國家均不准予醫療方法專利。惟非所有與醫療活動相關之發明皆被排除，諸如不屬於「方法發明」的基因或基因序列，仍能有申請物品專利權之可能（註4）；僅限於專利法嚴格定義下之醫療方法，在多數國家始不予專利保護。

就BRCA1基因檢測應用涉及之發明而言，同樣可區分以物品專利權保護的BRCA1基因發明及可能構成醫療方法的基因檢測方法。目前美歐各國均已承認以基因為標的之物品專利，諸如歐洲專利局（EPO）針對BRCA1基因所核准的705,902專利（17q-Linked breast and ovarian cancer susceptibility gene）（註5）及705,903專利（in vivo mutations and polymorphisms in the 17q-linked breast and ovarian cancer susceptibility gene）（註6）。依據專利制度之規範，物品專利權人專有排除他人未經其同意而製造、為販賣之要約、販賣、使用或為上述目的而進口該物品之權（台灣專利法第56條第1項參照）。據此，在受到專利權保護之國家，未經Myriad或其授權之人同意，不論是實驗室或醫院，凡有利用前揭專利保護之BRCA1基因進行研究或檢測行為者，均構成專利權之侵害（註7）。

關於以BRCA1基因檢測方法為標的申請專利保護部份，由於美國及歐洲國家之智慧財產權制度是否准予醫療方法專利，Myriad採取不同的申請專利範圍（claims）撰寫及專利申請策略，從而即便是在禁止疾病診斷方法能獲得專利保護之

歐洲，Myriad仍於某種程度與範圍內，就BRCA1檢測方法之使用與實施享有排他性權利。以下分述美國及歐洲核准BRCA1檢測方法專利之內容。

美歐准予之BRCA1檢測方法專利

美國

一、准予醫療方法專利之考量

美國專利法並無醫療方法不予保護之明文規定，專利實務運作結果使醫療方法與一般發明相同，只要符合法定要件，亦即實用性（utility）、新穎性（novelty）及非顯而易見性（non-obviousness）（註8），即可准予專利。

美國實務最早關於醫療方法能否准予專利之疑義，係1860年Morton v. New York Eye Infirmary（註9）案麻醉方法之發明。吸入醚（ether）能呈現昏迷效果，已為當時所屬技術領域者所熟知，惟本案發明人Jackson及Morton發現，適量的醚能當作麻醉劑使用，乃以手術過程中的醚之使用（the use of ether in surgical operations）為內容獲准專利。該發明雖為當時最偉大的發明之一，惟紐約巡迴上訴法院（New York Circuit Court）否定專利有效性，認為本案發明僅為自然產物（a product of nature）而欠缺新穎性；此外，法院認為該發明乃「操縱動物的自然反應」（manipulating the natural functions of an animal），不應受到專利保護。此後的十九世紀，美國專利實務均依循Morton案之判斷，認為醫療方法不適宜准予專利（註10）。經過近一世紀的演進，實務上對於醫療方法專利問題逐漸採取開放態度，至1954年美國專利專責機關USPTO於Ex parte Scherer（註11）案核准「利用壓力之注射方法」（method of injecting medicaments by pressure jet）之專利申請。USPTO認為，Morton案

發明之所以不能取得專利權，係因其涉及已知的方法及物質，惟本案注射方法之技術內容，並無新穎性疑義，且醫療方法之發明屬專利制度所應保護的技術創作，與其他技術領域並無二致，不容否認專利保護之可能性。自Ex parte Scherer案後，不論是疾病的診斷、治療或手術方法，在美國欲以醫療方法為標的申請專利權，並無疑義。

美國專利實務肯定醫療方法可以受到專利保護，係基於諸多面向之考量。首先，不論是疾病的診斷、治療或手術等醫療方法，其創新與改良有助於疾病對抗及維護病患權益，賦予醫療方法專利能使發明人享有足夠的研發誘因（註12），蓋在醫療領域，同樣有基礎研究及應用研究之區別，應用研究之成果若無法受到專利保護，勢必會影響基礎研究活動之進行（註13）。以解決無法受孕問題的替代胚胎移轉（surrogate embryo transfer; SET）技術為例，該技術係使正常婦女之卵子受孕，至胚胎形成階段後再移植到無法受孕婦女之子宮，由其產下新生兒。SET技術之研發經費由營利性組織所資助，其目的十分明確，一旦技術成熟及取得專利權後，將授權美國不孕症治療診所及醫院實施，以收取權利金獲益。領導SET技術研發團隊、本身亦倡導醫療方法應受到專利保護的Buster醫師表示，由於醫療方法有准予專利之可能及技術移轉獲取收益之潛力，營利性組織才願意資助SET技術之研發；若無任何經費資助，根本不可能產生SET技術，有受孕困難之婦女亦無產子機會（註14）。據此，同於其他技術領域之發展，專利制度將疾病診斷、治療及手術方法納入保護範疇，亦有助於新醫療方法之創新與研發。

倡導醫療方法應准予專利者亦認為，專利的排他性未必不利於醫學界對於新知識的交流，藉由專利的公開制度反而可減少新醫療方法以營業秘密保護，促進醫療知識之交流與擴散（註15）。以氣球導管之醫療器材發明為例，氣球導管設計在未受到專利保護前，雖已見諸醫學期

刊，但直到該設計之改良獲准專利後，氣球導管始有廣泛的使用；對於同屬醫療領域發明之醫療方法，專利制度一樣具有促進新醫療技術擴散與應用之功能。另外，專利層層緊密的揭露及公開制度，不僅有助於醫療操作程序之傳承，亦能由醫界同儕共同檢視該醫療方法而確保安全無虞（註16）。

在實務肯定醫療方法之可專利性（patentability of medical method）及前揭考量下，美國專利專責機關核准相當數量之醫療方法專利，發明涵蓋範圍甚廣，包括胰島素的施用方式（administering insulin）、疾病診斷方法、癌症治療方法及各類手術方法（註17）。

二、美國核准之BRCA1檢測方法專利

對於承認醫療方法的美國而言，以BRCA1基因檢測方法為標的申請專利保護，並無疑義，1998年USPTO即核准5,709,999專利（Linked breast and ovarian cancer susceptibility gene）。本案專利最重要及唯一的獨立項內容如下：「A method for detecting a germline alteration in a BRCA1 gene, said alteration selected from the group consisting of the alterations set forth in Tables 12A, 14, 18 or 19 in a human which comprises analyzing a sequence of a BRCA1 gene or BRCA1 RNA from a human sample or analyzing a sequence of BRCA1 cDNA made from mRNA from said human sample with the proviso that said germline alteration is not a deletion of 4 nucleotides corresponding to base numbers 4184-4187 of SEQ ID NO:1.」

由前揭申請專利範圍之內容可知，本案專利最主要的請求內容即為診斷BRCA1變異基因的方法（a method for detecting a germline alteration in a BRCA1 gene）。依據專利申請人Myriad所主張之權利範圍，舉凡分析病患檢體以偵測BRCA1基

因變異之任何方法，均為專利權效力所及，從而BRCA1基因檢測方法在美國所取得專利範圍之廣泛程度，可見一斑。

歐洲專利局

一、不予醫療方法專利之考量

與台灣相同，歐洲國家並未承認疾病診斷、治療或手術方法可以取得專利權，雖然專利制度排除醫療方法之作法或理由（註18）各有不同，但立法政策之考量與目的相近，大致可歸納如下。

從對抗疾病及實現公共衛生政策而觀，藥品、醫療器材及醫療方法之重要性並無不同，從而專利權對該等發明之保護標準，似應一致。惟多數國家之立法政策認為，相較於藥品及醫療器材，醫療方法更直接影響醫療活動之進行（註19），鑑於疾病治療不應該被商業化，商業利益及色彩濃厚的專利制度，自不應將觸角伸及醫療方法。醫療方法一旦准予專利勢必會增加醫療成本，限制醫師實施新醫療技術及病患接受治療之機會，亦加重國家醫療照護體系因實施專利保護技術之權利金負擔（註20）。其次，不論是疾病的診斷、治療或手術方法，其發明人往往為醫師，執業的醫師若同時為專利權人，可能在選擇應實施的醫療步驟或措施時，有利益衝突之疑義。醫療過程中應確保病患的權益，賦予醫師自由決定最妥適的醫療方式，不宜因專利問題，而影響醫師執行醫療行為之效率與自主性，或使醫師之醫療活動受制於專利權人（註21），或考量可能構成專利權之侵害。

另外，關於專利權之排他性是否會阻礙醫學知識之擴散，反對醫療方法專利的多數國家認為，若承認醫療方法能申請專利權，發明人為了確保發明能符合新穎性及進步性要求，將不願意公開醫療方法之操作步驟或內容，因而阻礙醫

師間交換醫療相關知識與經驗，不利於醫療研究及進步，有損病患權益（註22）。亦有從病患心理角度質疑醫療方法專利，認為病患通常不瞭解醫療文獻之發表及醫師同儕檢視新醫療方法成效與安全之重要性，惟特定醫療方法一旦有專利「加持」，病患可能誤以為其有療效及安全性的保證；甚者，醫療方法之專利權人為了獲利，亦可能會誇大發明之功效（註23）。再從專利侵權之證據調查與醫療實務來看，為了保障病患隱私權，醫療行為本身具有相當的隱密性，然而專利侵權之認定及辨別卻是甚為複雜與困難。因此，若有醫療方法之專利侵權情事，權利人調查專利權侵害事實、鑑定侵權行為及證明損害賠償數額之過程，不免有侵犯醫師執業自由與病患隱私權之疑慮（註24）。

最後，亦有論者基於醫療倫理而否定醫療方法之專利保護，蓋以職業性質及目的來看，醫師為自由業，其與專利應用之一般產業已有不同；且醫師執業之最重要目的不在於經濟利益或經濟價值，而是為了履行公共衛生及社會福祉面向之更高倫理目的（註25），迥異於專利制度是為了「鼓勵、保護、利用發明與創作，以促進產業發展」之目的（台灣專利法第1條參見）。據此，直接構成疾病治療行為一環之醫療方法，其研究或創新在本質上即與專利制度之內涵有別，自不應為專利保護之標的。

二、歐洲專利局核准之BRCA1檢測方法專利

除美國以外的多數國家雖不承認疾病診斷、治療及手術方法之發明能准予專利，但其目的是不希望專利權的排他性影響醫療活動自由及病患權益，專利制度本身並無意完全扼殺或否定醫療領域的技術創新。據此，與醫療活動及醫療行為有關之發明，若以「物」為標的申請專利保護，例如：藥品、醫療器材、特定疾病基因、偵測S基因之DNA微陣列晶片或檢驗試劑，其可專利性並無疑慮；即便是以「方法」為標的申請專利，只

要不構成專利法嚴格要件下所稱之醫療方法，仍屬專利保護範疇。以疾病診斷方法之發明為例，專利法排除保護之診斷方法，在要件上必須直接以有生命之活體為實施對象，且同時包含技術上的檢查措施及醫療人員判別檢查結果兩部分（註26）；申請專利範圍若僅有技術上的檢查程序或步驟，亦即單純敘述疾病篩選方法或檢測方法者，例如：一種利用DNA微陣列晶片以偵測肝炎病毒之方法、一種活體外利用生物晶片以偵測基因S之方法，此等疾病診斷發明仍能受到專利保護，不構成不予專利之診斷方法（註27）。

由前述關於疾病診斷方法之判斷標準可知，即便在不予醫療方法專利的國家，以BRCA1檢測方法為內涵之發明，並不必然不能獲准專利，端視發明人提出專利申請之請求內容而定，此亦為本案從2001年至去（2008）年底在歐洲地區各方爭執之焦點所在：申請人Myriad主張之專利權內容是否構成不予專利之診斷方法、Myriad如何將申請專利範圍之文字調整至專利法所允許之範疇。Myriad於1995年在美國、加拿大提出BRCA1檢測方法之專利申請後，亦隨即申請歐洲專利之保護，2001年初歐洲專利局核准699,754專利（method for diagnosing a predisposition for breast and ovarian cancer），惟本案一經公告後，在歐洲地區立刻引起反對之聲，諸多研究機構，包括French Institute Curie、Belgian Society for Human Genetics舉發該專利有無效事由，認為申請專利範圍構成不予專利之醫療方法。專利權人及反對者在歐洲專利局的異議部門（Opposition Division）及技術上訴委員會（Technical Board of Appeal; TBA）歷經七年攻防，2008年11月17日歐洲專利局接受專利權人所修正之申請專利範圍，維持BRCA1檢測方法之專利有效性。

Myriad原先向歐洲專利局提出的BRCA1檢測方法專利，其請求項（包含獨立項及附屬項）有二十五項，經修改及刪減後，目前僅有七個請求項（註28）。比較前後申請專利範圍之內

容，最重要者乃刪除可能構成「醫療人員判別結果」或「以獲得疾病診斷結果為直接目的」之文字，例如：原申請案第4項之「compared with the sequence of one or more wild-type BRCA1 gene from the sequence…」及第5項「a method as claimed in any one of claims 1 to 3 wherein the level and/or sequence of an expression product of the BRCA1 gene in said sample is investigated.」；另外，原申請案第6項至第21項及第23項之內容亦屬醫療人員就檢測結果之判讀過程與步驟，前揭主張現已悉數刪除。

從BRCA1檢測方法專利在歐洲專利局的發展可知，關於疾病診斷「方法」之發明仍有取得專利保護之可能，只要申請專利範圍所使用之文字與敘述內容，未同時包含技術上的檢查措施及醫療人員判別檢查結果，即可。據此，發明人所主張者若僅為技術上的檢查步驟、程序及方法，亦即單純敘述疾病篩選方法或檢測方法，仍屬專利保護範疇，發明人依然能享有專利法所賦予之排他權。

BRCA1專利對公共衛生體系的衝擊與省思

醫療方法在多數國家仍能獲准專利

比較BRCA1基因檢測方法在美國及歐洲之專利內容可知，美國以外多數國家之專利法，雖將醫療方法排除於保護之列，惟申請人只要能在內容上迴避會構成醫療方法之文字或敘述方式，仍能取得專利權。不僅是本文所敘述的BRCA1檢測方法發明，即便是疾病的治療方法，同樣亦有迴避的可能。

以美國6,248,722專利（Medicament comprising HGF gene）方法為例，其申請專利範圍之第1項為：「A method for treating a disease

in a subject for which HGF is effective, comprising administering intramuscularly to the subject an expression vector containing a HGF gene in a therapeutically effective amount.」由於美國專利法承認醫療方法專利，從而申請人可以直接以疾病治療方法為標的申請專利保護。日本雖不承認醫療方法專利，但同樣的發明卻獲准3,431,633日本專利（註29），其申請專利範圍第1項為：「A medicament for treating arterial disease, by administering intramuscularly to the subject an expression vector containing HGF gene in a therapeutically effective amount.」亦即發明人在不予醫療方法專利之國家，改以治療動脈疾病之醫療用途為標的來申請專利；若該發明亦能用於治療腦神經梗塞（brain infarction）、糖尿病或其他疾病，只要依個別醫療用途分別提出專利申請即可。程序上雖然較為繁複，所准予之專利權內容與美國的醫療方法專利亦有不同，但仍可達到專利權人就醫療方法之發明行使排他權效果，醫療活動及病患權益仍然可能因此而受到不利影響。

據此，多數國家雖大費周章將疾病診斷、治療及手術方法排除於專利保護範疇，但觀察實務運作之結果，發明人仍能輕易的迴避專利法之限制。立法者原先所希冀之目的——醫療活動自由，仍無法實現。

基因檢測在公共衛生體系之重要性

本文特別以BRCA1專利家族為例，探討基因檢測相關發明之專利保護妥適性，其原因在於，綜觀分子生物學研究成果在醫學領域之具體應用，以基因檢測對公共衛生體系之影響最為深遠。

在生物技術尚未有突破性發展前，臨床上對於遺傳性疾病之診斷實與一般疾病檢測無太大差異，僅能透過血液或其他檢查結果及從發病的徵兆中及早推測，以預防疾病之發生或施用治療性

藥物。惟新興醫療方法發展迄今，在生物技術的協助下，基因檢測成為判斷遺傳性及致命性疾病最直接與有效的方式。蓋經由基因定序而瞭解到疾病與基因之關聯性後，研發基因治療此等新興的疾病治療方法，固然為持續努力的方向，但現階段基因治療之技術性、安全性及其涉及的倫理道德疑義仍未完全釐清，且諸多遺傳性及致命性疾病尚無法有效治癒之際，利用基因檢測來診斷及預測發病機率、採取預防性醫療措施，或在懷孕前或胎兒階段以基因檢測及早發現以避免產下致命性遺傳疾病之新生兒，似為目前醫學上最可行之道。以神經退化性的遺傳疾病Canavan為例，病患通常在出生後十年內死亡，迄今尚無治癒方式，遺傳性疾病諮詢、基因檢測及產前檢查乃醫學上唯一可以做的。

除了在疾病診斷、提供疾病預測資訊及預測未來罹病風險之功能外，基因檢測甚而可以作為設計病人專屬醫學療程的基礎，基因檢測後依據病患基因特性開發藥物、發展生物替代組織或量身定製個人化藥物（personalized medicine），均可提高療效及減少藥物不良反應。例如：羅氏（Roche）大藥廠的AmpliChip CYP450基因檢測產品取得美國FDA許可上市後，使得醫護人員可從病患血液樣本所測得之基因資訊，決定應投予之治療藥物（註30）。另外，在基因治療技術成熟及廣泛應用後，基因檢測更是不可或缺，不論是治療前的疾病診斷或治療後的療效判定，均有賴於基因檢測之應用。

因此，在以生物技術為基礎之新興醫療活動中，基因檢測有其特殊性與重要性，直接影響疾病診斷、治療或手術之結果。除了本文所討論的BRAC1基因檢測外，Canavan、產前基因篩檢（Prenatal Diagnosis; PND）、胚胎植入前基因檢測（Preimplantation Genetic Diagnosis; PGD）及其他諸多分子基因檢測產品或方法之應用，在醫療實務上均扮演重要的角色。

專利權不應限制基因檢測之廣泛應用

鑑於基因檢測有助於及早發現潛在的健康障礙及預測醫療效果，不論檢測發明是以物品或方法專利權保護，均應使病患及醫療人員有自由近用空間。但相反的，著眼於研究成果潛在的經濟效益與商業利益，誘使發明人及生技公司更積極申請專利，不論是肇因特定疾病的基因、檢測產品或方法，舉凡與基因檢測應用有關，不乏准予專利者；各該發明取得智慧財產權保護後，權利人挾專利權之排他性禁止他人實施或主張鉅額權利金及授權金。以受到美國5,679,635專利權保護的Canavan檢測發明為例，其權利範圍及於導致該疾病之基因、蛋白質及診斷方法（Aspartoacylase gene, protein, and methods of screening for mutations associated with canavan disease），專利權人MCHRI（Miami Children's Hospital Research Institute）不僅積極以專利侵權訴訟禁止其他實驗室及醫療機構實施檢測技術，更採取高額的專利授權策略，限制Canavan疾病之基因檢測與後續研發活動（註31）。BRCA1檢測專利則為另一例，Myriad限制極少數的實驗室能進行BRCA1之基因檢測，且主要為Myriad位於美國的實驗室；此外，Myriad在加拿大及歐洲所要求之檢測費用甚高，遠超過歐洲國家健保體系或病患所能負擔的範圍（註32）。

在BRCA1及其他基因檢測產品或技術之應用趨於成熟，各該專利權行使對公共衛生體系之不利影響慢慢浮現後，已有越來越多的研究認為，專利制度似乎應重新省思基因檢測相關專利權對公共衛生體系所生衝擊，避免因專利權而限制病患或醫療人員自由使用的空間，甚而使捍衛病患健康的醫療人員處於專利侵權風險。值得注意的是，有少數國家修正專利法規定，諸如比利時專利法修正及瑞士專利法修正草案，新增基於公共衛生利益（interest of public interest）或基因檢測發明之強制授權事由（註33）；亦有諸多學者建議，仿照美國專利法的醫師免責條款，各國應於

專利法新增基因檢測相關專利之醫療臨床使用免責條款（註34），避免專利權而阻礙疾病之預防與治療。

總結

不論是針對傳統的藥物、醫療方法或是新興醫療產品及技術之研發，均為當前醫藥產業之發展重點；生物技術及新興生醫技術之發展與應用，可加速新藥物、新疾病治療方式之研發，亦為疾病治療帶來新的希望。基因檢測或基因治療之發明若構成嚴格定義下的醫療方法，在多數國家固然不得准予專利，但仍有諸多基因相關之醫療發明乃專利保護標的，其准予專利後對於醫療活動之進行有相當影響。從1624年英格蘭制定獨占法（English Statute of Monopolies）承認發明能享有排他性權利後，專利制度之發展已超過三百年。惟面對新興的生物技術應用，現階段應為重新省思既有專利制度之時間點，就基因檢測發明而言，宜從公共衛生角度審視及適度限制與基因檢測應用有關之專利權範圍，以賦予醫療人員在疾病治療與執業過程更大的空間，完善公共衛生政策。

致謝

本文部份內容之初稿發表於基因體醫學之研發創新與智慧財產權研討會，台大法律學院科技倫理與法律研究中心等主辦，行政院國家科學委員會指導，2008年5月3日，感謝與會專家學者之寶貴建議。

註1：Myriad研究後確定，BRCA1為乳癌及卵巢癌發生的易患性基因，BRCA1位於染色體17q21，並帶有1863個胺基酸。BRCA1基因變異後，會使BRCA1蛋白的功能缺失或受到抑制，從而帶有此一基因之婦女，約有85%機會在七十歲以前罹患乳癌，亦有

55%機會罹患卵巢癌。Breast and Ovarian Cancer Genetic Screening, <http://www.pamf.org/health/guidelines/geneticscreening.html> (accessed May 2, 2008); Cancer Risk and Abnormal Breast Cancer Genes, http://www.breastcancer.org/risk/genetic/bcrisk_abnrm1_genes.jsp (accessed May 2, 2008).

註2：國際間重要的智慧財產權國際公約之一，乃1884年生效的巴黎公約（Paris Convention for the Protection of Industrial Property），其就醫療方法之專利保護問題未有明文。1995年在WTO架構下所建立的TRIPS協定（Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights），第27條第3項a款則規定：人類或動物疾病之診斷、治療及手術方法，會員得不予專利。據此，是否將醫療方法排除專利保護，各國有裁量空間。

註3：方法專利所保護之發明，乃關於物品製造方法及製造方法以外之其他方法，通常包含一系列的動作過程、操作、步驟或手段，諸如化學品、藥品、醫療器材之生產或製造方法、施工方法、檢測方法。

註4：物品專利所保護之物之發明，乃對於一定的物為具體的發明，不論是特定形狀、構造、裝置、或無特定形狀、構造、裝置之物品。例如：以零件、材料、化學物質、醫療器材為標的申請專利權。

註5：本案專利之第1項請求項內容為：「an isolated nucleic acid coding for the BRCA1 polypeptide having the amino acid sequence set forth in SEQ.1 D. NO:2, or modified form of said polypeptide which is functionally equivalent or associated with a predisposition to breast or ovarian cancer.」

註6：本案專利之第1項請求項內容為：「an isolated nucleic acid coding for a mutant or polymorphic BRCA1 polypeptide, said

nucleic acid containing in comparison to the BRCA1 polypeptide encoding sequence set forth in SEQ. ID NO: 1 one or more mutations or polymorphisms selected from the mutations set forth in Tables 12, 12A and 14 and the polymorphisms set forth in Tables 18 and 19.」

註7：但應注意者為，基於專利權之屬地主義，僅在獲准BRCA1基因專利之國家，專利權人始能於核准之專利範圍內主張排他權及禁止他人使用BRCA1基因。根據本文於「中華民國專利資訊檢索系統」（<http://twpat2.tipo.gov.tw/twcgi/twpat2?30:960706019:0::@160286>）之初步檢索結果，BRCA1基因於台灣並無專利保護。

註8：美國可專利性要件之概念，於台灣相近於產業利用性、新穎性及進步性。

註9：17 F. Cas. 879 (No. 9865) (S.D.N.Y. 1862).

註10：John R. Thomas, *Pharmaceutical Patent Law* 46-47 (2005).

註11：103 USPQ 107 (PTO Bd. 1954).

註12：Joseph M. Reisman, *Physicians and Surgeons as Inventors: Reconciling Medical Process Patents and Medical Ethics*, 10 *High Tech L. J.* 355, 364-365 (1995); Chris J. Katopis, *Patients v. Patents?: Policy Implications of Recent Patent Legislation*, 71 *St. John's L. Rev.* 329, 339-346 (1997); 黃伯達，「醫師行為相關技術方法」的可專利性研究，*科技法律透析*，2007年6月，44-45.

註13：Joseph M. Reisman, *supra* note 12, 369-370; Nahoko Ono, *Better than Nothing: Japan's Next Move on Patentability of Medical Methods*, IIC 2006, 196, 206 (2006).

註14：Steven L. Nichols, *Hippocrates, The Patent-Holder: The Unenforceability of Medical Procedure Patents*, 5 *Geo. Mason L. Rev.* 227, 258 (1997).

註15：Joseph M. Reisman, *supra* note 12, 364-365;

Chris J. Katopis, *supra* note 12, 339-346.

註16：黃伯達，前揭註12，45.

註17：從專利檢索資料可知，USPTO核准相當多的手術方法，例如：5,167,620 (eye surgery methods); 6,280,450 (breast surgery method and apparatus); 4,955,891 (method and apparatus for performing stereotactic surgery); 5,403,306 (laser surgery method); 5,480,396 (laser beam ophthalmological surgery method and apparatus); 5,520,679 (ophthalmic surgery method using non-contract scanning laser).

註18：例如：德國及日本作法係由法律「擬制」（*gelten als; be regarded as*）醫療方法之發明不具有產業利用性；台灣及歐洲專利公約（EPC）亦由法律擬制醫療方法非專利法所稱的發明。

註19：Nahoko Ono, *supra* note 13, 200-201.

註20：以美國最有名的醫療方法專利侵權案 *Pallin v. Singer*, 36 USPQ2d 1050 (D. Vt. 1995) 為例，本案獲准美國專利5,080,111之發明內容為手術後傷口自動癒合方法（method of making self-sealing episcleral incision），申請專利範圍乃治療白內障的手術方法，醫師在病患的眼睛開刀後，縫合時不需縫合線固定傷口，傷口會因眼球內外壓力的不同而自動癒合。1992年美國專利專責機關准予專利後，專利權人Pallin醫生主張每次實施該方法之權利金數額為四到五美元，或是一年支付兩千五到一萬美元；Pallin醫生認為，使用傳統縫合手術之成本為十七美元，相較於此，其所主張的權利金數額甚為合理。惟被要求支付權利金之醫師認為，該醫療方法並無特殊之處，其早已應用於臨床治療，Pallin醫生憤而提起專利侵權訴訟。本案手術方法之專利權最後雖被法院認定欠缺進步性而無效，原告Pallin醫生亦因而敗訴，但在美國引起醫療方法專利是否影響醫師執業與病患權益

之討論，繼而由美國醫療協會（American Medical Association）與國會合作提出「醫療方法創新及利用法」（The Medical Procedures Innovation and Affordability Act, H.R. 1127）之專利法修正案，1996年美國專利法增訂第287條c項醫師免責條款（the Physician Immunity），使醫療人員在一定條件下免於醫療方法之專利侵權疑慮。

註21：Benkard/Asendorf/Schmidt, PatG (10. Aufl., 2006), § 5 Rdnr. 19; Nahoko Ono, supra note 13, 196, 201.

註22：Schulte/Moufang, Patentgesetz mit Europäischem Patent bereinkommen (7. Aufl., 2005), § 5 Rdnr. 16; Bradley J. Meier, The New Patent Infringement Liability Exception for Medical Procedures, 23 J. Legis. 265, 266-268 (1997); Joseph Straus, Karolina Herrlinger, Zur Patentierbarkeit von Verfahren zur Herstellung individuumspezifischer Arzneimittel, GRUR Int 2005, 869, 871 (2005); G 0001/04, EPO Opinion of 16 December 2005, 17

註23：黃伯達，前揭註12，46。

註24：John R. Thomas, supra note 10, 46; 黃伯達，前揭註12，46-47。

註25：Rudolf Kraßer, Patentrecht (5. Aufl., 2004), S. 209 f.; Joseph Straus, Karolina Herrlinger, a.a.O. FN 22, 870.

註26：Schulte/Moufang, a.a.O. FN 22, § 5 Rdnr. 40。台灣專利審查實務亦採相同判斷標準，認為構成不予專利之診斷方法，必須包括三項條件：以有生命之人體為對象、有關疾病之診斷、以獲得疾病診斷結果為直接目的。參見專利審查基準-第二篇發明專利實體審查（2004年版），頁2-2-12。

註27：李素華、謝銘洋，生技醫療產業所面對新興專利課題-基因檢測、細胞治療與基因治療之專利保護與權利限制，台灣科技法律與政策論叢，2007年4月，59-64。

註28：七項中最重要的四個獨立項內容如下：

1. A method for diagnosing a predisposition for breast and ovarian cancer in a human subject which comprises determining in a tissue sample of said subject whether there is a germline alteration that is a frameshift mutation in the sequence of the BRCA1 gene coding for a BRCA1 polypeptide altering the open reading frame of SEQ ID NO: 2, said alteration being indicative of a predisposition to said cancer.

2. A method for diagnosing a lesion of a human subject for neoplasia associated with the BRCA1 gene locus which comprises determining in a sample from said lesion whether there is an alteration that is a frameshift mutation in the sequence of the BRCA1 gene coding for a BRCA1 polypeptide altering the open reading frame of SEQ ID NO: 2, said alteration being indicative of neoplasia.

6. A method for diagnosing a predisposition for breast and ovarian cancer in a human subject which comprises determining whether there is a germline alteration 5385insC in the BRCA1 gene in a tissue sample of said subject, said alteration indicating a predisposition to said cancer.

7. A method for diagnosing a breast or ovarian lesion of a human subject for neoplasia associated with the BRCA1 gene locus which comprises determining whether there is a mutation 5385insC in the BRCA1 gene in a sample from said lesion.

註29：相同發明在歐洲獲准之EP0,247,757，其申請專利範圍之內容為：

1. A medicament comprising an HGF gene.
2. A liposome containing an HGF gene.
3. A liposome according to claim 2, which is a

membrane fusion liposome fused to the Sedai virus.

4. A medicament comprising a liposome according to claim 2 or 3.
5. A medicament according to claim 1 or 4, which is for use in the treatment of arterial diseases.
6. A medicament according to claim 1 or 4, which is for use in the treatment of cartilage injury.

註30：David Morrill, Patient's DNA may hold the key to individual-specific drug treatments, Inside Bay Area, 04 November 2005, http://insidebayarea.com/portlet/article/html/fragments/print_article.jsp?article=3166730 (accessed Feb. 14, 2009).

註31：Gregory P. Lekovic, Genetic Diagnosis and Intellectual Property Rights: A Proposal to Amend "The Physician Immunity Statute", 4 Yale J. Health Pol'y, L. & Ethics 275, 287 (2004).

註32：ESHG (European Society of Human Genetics), Patenting and Licensing in Genetic Testing: Ethical, Legal and Social Issues 18-19 (2007), <http://www.eshg.org/PatentingandLicensingDraftBackgrPaper07062007.pdf> (accessed Mar. 28, 2009); Brian Goldman, HER2 testing: The Patent "Genee" is out of the Bottle, CMAJ (Canadian Medical Association Journal) 176(10) 1443, May 8, 2007; Matthew Rimmer, The Utah Saint: Patent Law and Genetic Testing, Intellectual Property and Biotechnology: Biological Inventions 189 (2008).

註33：強制授權制度係在專利權人不實施發明、濫用其權利或以不當方式行使專利權（諸如主張過高權利金）時，由國家介入作成強制授權之決定，使技術需求者能以合理條件實施專利保護之發明。針對基因檢測

新增強制授權事由之討論，參見李素華，基因及基因醫藥之專利法制發展趨勢，法學新論，第4期，2008年11月，頁68-72；Kristen Nugent, Patenting Medical Devices: The Economic Implications of Ethically Motivated Reform, 17 Annals Health L. 135, 166-169 (2008).

註34：所謂醫療臨床使用免責條款，係由法律明訂嚴格的適用要件，使臨床使用基因檢測發明之行為，不為專利權效力所及或無須負擔專利侵權責任。關於醫療臨床使用免責條款之討論，參見李素華，基因相關醫療方法之專利保護與個案探討，頁29-34，第二屆基因體醫學之研發創新與智慧財產權研討會，台大法律學院科技倫理與法律研究中心等主辦，行政院國家科學委員會指導，2008年5月3日；Michele Westhoff, Gene Patents: Ethical Dilemmas and Possible Solutions, 20 No. 4 Health Law. 1, 9-10 (2008); Leisa Talbert Peschel, Revisiting the Compromise of 35 U.S.C. § 287 (c), 16 Tex. Intell. Prop. L.J. 299, 311-319 (2008); Matthew Rimmer, supra note 32, 206-207.