

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

建構以全民健康為基礎之現代化智慧財產體系—以基因體醫學之研發與應用為核心--基因體醫學相關研發成果之智慧財產權保護及其對醫療行為與病患權益之影響(2/3)
期中進度報告(精簡版)

計畫類別：整合型
計畫編號：NSC 96-3112-H-002-002-
執行期間：96年05月01日至97年10月30日
執行單位：國立臺灣大學法律學院

計畫主持人：謝銘洋
共同主持人：李崇僊、陳李魁、李素華

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 97年05月17日

基因體醫學國家型科技計畫

97 年度期中報告

計畫編號：NSC 96-3112-H-002-002

計畫名稱：基因體醫學相關研發成果之智慧財產權保護及其
對醫療行為與病患權益之影響

計畫主持人：謝銘洋 教授

共同主持人：李崇僖 助理教授

陳李魁 醫師

李素華 助理教授

我國基因專利法制之檢討—兼論各國新近法令修正趨勢

大綱

- 壹、前言
- 貳、基因發明之專利保護
 - 一、申請專利之標的
 - 二、可專利性及充分揭露而可據以實施
 - 三、小結
- 參、專利權之權利範圍
 - 一、專利權範圍之不同立法
 - 二、基因專利在我國應適用絕對保護
 - 三、小結
- 肆、專利權之效力限制
 - 一、公共衛生議題在專利制度之特殊性
 - 二、試驗實施條款
 - 二、強制授權規定
- 伍、結論

中文摘要

生物技術跨入醫學領域後，專利制度如何保護基因體相關研究成果，及如何避免專利影響後續基因體醫學研究與醫藥近用等問題，乃國際間專利學說、實務及公共衛生政策之重大挑戰。智慧局自 2006 年起陸續提出專利法及生物相關發明審查基準修正草案。除了我國外，自 2004 年起歐洲國家基於落實歐盟 98/44/EC 生技發明保護指令亦修正專利法規定。基因發明能否准予專利保護問題已無疑義，惟值得注意的是，歐洲國家在修正專利法而准予基因與生技專利同時，基於公共衛生維護考量，增定基因專利之權利限制與近用（access）基因發明之相關條文。本文除探討我國研擬修正之基因專利法制內容，兼論國際間新近專利法修正內容中值得我國借鏡及參考之處。

關鍵字：基因專利、基因發明、專利權限制、試驗實施、強制授權、研究工具

英文摘要

As the integration of biotechnology and medicine, how to protect the fruits of the genomic-related research and prevent the impact on further studies of the genome medicine and access to medicine by patent law is becoming an important challenge for public health policy and practice. Since 2006, Taiwan Intellectual Property Office (TIPO) has prepared the draft amendments of Patent Act and amended examination guidelines of biotechnology patents. Except for Taiwan, many EU member states have also enacted the relevant provisions into their patent laws for the purpose of implementing the Directive 98/44/EC on the legal protection of biotechnological inventions since 2004. Although there is no doubt that the gene-related inventions are patentable, it is remarkably that those EU member states, which are amending their patent laws, also add the provisions for patent restriction and access based on public health considerations. In this essay, we not only try to investigate the regulations on gene-related patent which are amended in Taiwan, but also further analyze the amending international regulations and provisions. By means of that, we attempt to use these information as lessons-learned and reference for the trend and evaluation of the patent legislation in Taiwan.

Key words : Gene-related patent, Gene-related invention, Patent restriction, Experimental use, Compulsory Licensing, Research tool

壹、基因發明之專利保護

關於基因發明之專利保護，我國專利法制與多數國家一致，認為基因發明乃專利保護適格，在符合可專利性之產業利用性、新穎性及進步性要求者，即可准予專利¹。

關於基因相關研究成果是否專利保護適格、是否應異於其他技術領域而就基因發

¹ 美歐國家關於基因相關發明專利保護認定標準有不同，諸如歐洲國家強調基因相關研究成果必須專利保護適格（亦即為專利保護之「發明」）、亦審視基因發明涉及之公序良俗與倫理道德問題，美國不著墨基因是否專利保護適格，認為只要是人為創作之產物即乃有准予專利之可能，且公序良俗問題亦僅於實用性（utility）要件審視。雖則美歐國家基因專利法律規定有所不同，但有學者認為，在實務應用上，最終可駁基因專利申請案之結果卻幾無歧異。Melaie J. Howlett/Andrew F. Christie, *An Analysis of the Approach of the European, Japanese and United States Patent Offices to Patenting Partial DNA Sequences (ESTs)*, IIC 2003, 581 (2003), at 600.

明增定特別的保護要件或要求，在美國並無過多爭議與討論。惟對於生命體、基因納入專利保護持較保守態度的歐洲國家，此乃長久以來之爭議。自 98/44/EC 生技發明保護指令逐步落實於歐盟會員國之內國專利法後，目前不論美歐對於基因發明准予專利已無疑義，就基因發明申請專利保護所欲該當之產業利用性及充分揭露而可據以實施要求，在專利實務上亦已發展完整的制度，此等內容亦為我國專利法制所依循。

貳、專利權之權利範圍

基因發明准予物品專利權或方法專利權者，其權利範圍固然適用既有專利制度之規定。亦即物品專利權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；方法專利權人專有排除他人未經其同意而使用該方法及使用、為販賣之要約、販賣、使用或為上述目的而進口該方法直接製成物品之權²。

茲有疑義者在於，基因專利是否與一般技術領域相同，適用絕對保護（absolute protection; absoluter Schutz; absoluter Stoffschutz）。由於基因發明之專利申請人，應描述基因發明在產業上之實際用途，從而該等描述是否為界定基因專利權範圍之基礎、其權利範圍係是否以專利申請時所載明之用途、功能及作用為限³，不無疑問；前揭問題在歐洲國家尤受重視。綜觀各國專利法及實務，目前有採目的限制保護（purpose-bound protection; zweckgebundener or funktionsgebundener Schutz）與絕對保護兩種模式。

延續基因發明是否准予發明之討論，相異於美國及其他國家，歐洲地區對於基因發明受到專利保護後之權利範圍問題，亦有相當之討論與爭議，惟多數歐洲國家仍依循既有物品專利權、物質發明絕對保護之規範，僅有德國、法國及瑞士等少數國家係採目的限制效力之說。我國專利法無如歐洲國家關於基因專利權效力之特別立法，從而基因專利之權利範圍仍應適用既有規範。從專利制度之本旨與發展、TRIPS 協定第 27 條第 1 項不歧視原則之適用，基因發明無異於一般領域之技術發明，應受到相同的專利權保護及權利範圍。

² 參見我國專利法第 56 條第 1 及 2 項。

³ 例如：以 X 基因序列為標的申請專利保護，申請時揭露 X 基因序列可作為 Y 疾病檢測探針，第三人將包含 X 基因序列之標的，用於作為 Z 疾病檢測探針，是否亦屬於該基因專利權之權利範圍。

參、專利權之效力限制

就基因發明之專利保護、基因專利權之權利範圍問題，學說及修立法過程雖有諸多討論，但最終多數國家仍維持既有的專利規範，認為基因發明與其他技術領域相同，適用既有的專利法制。惟關於基因專利權效力限制部份，國際間之討論未曾停息，甚而有越來越多的學者及政府機關之諮詢專家從公共衛生觀點，提出適度限制基因及其他生技專利權之建議，最重要者乃關於試驗實施條款及強制授權規定。

一、試驗實施條款

關於專利法上之試驗實施條款及適用於醫藥專利之 Bolar 條款，已見諸各國專利法及醫藥相關法律⁴，惟值得注意的是，比利時在落實 98/44/EC 生技發明保護指令而修正之專利法，修正既有規定而擴大試驗實施條款之適用可能，對於在醫藥研究常作為研究工具（research tool）⁵使用之基因發明而言，尤有其重要性。

關於專利保護之研究工具適用問題，我國修法草案並未如比利時專利法般擴大試驗實施條款於基因發明或其他研究工具之試驗態樣。對此本文持肯定見解，反對如比利時專利法般將試驗實施條款擴及研究工具⁶。

首先，專利法的試驗例外規定係使第三人可以拆解、分析及研究專利保護之發明，以發現技術缺點及改進方式。試驗過程實施專利保護之研究工具，不屬於立法者所欲賦予之第三人免責及專利權限制，若將試驗免責範圍擴大至此，將大幅削弱專利權人之權利內容，對於創新研發誘因產生衝擊，甚而導致實務上發明人捨專利保護，而改以營業秘密保護研究成果之結果⁷。在分工體制的產業結構下，專利制度所欲捍衛的重要功能之一，乃確保產業研發活力與投資誘因，上游之初

⁴ 關於試驗實施條款在學名藥開發所扮演角色，參見本研討會第三場次報告「學名藥試驗免責規範之探討」；關於試驗實施條款之適用要件及在醫藥專利權之適用，詳見李素華，<<從公共衛生之觀點論醫藥專利權之保護與限制>>，臺灣大學法律學研究所博士論文，2006年6月，頁186-202。

⁵ 所謂的研究工具，乃科學家在實驗室可利用的資源，U.S. NIH, WORKING GROUP ON RESEARCH TOOLS, 1998, p. 3。生技醫藥領域之研究工具，係指可作為尋找、純化、設計或辨認產品或產品性質之物品或方法，例如：高效能的篩選技術（high-throughput screening technologies）、基因圖譜資料庫（genomic databases）、ESTs、細胞株（cell lines）、monoclonal antibodies、試劑（reagents）、動物模式（animal models）、combinatorial chemistry libraries、DNA libraries、複製工具（clones and cloning tools）、實驗設備及儀器、軟體及資料庫。Id., p. 6.

⁶ 相同見解：Henrik Holzappel, *Die patentrechtliche Zulässigkeit der Benutzung von Forschungswerkzeugen*, GRUR 2006, 10 (2006).

⁷ Geertrui van Overwalle, *The Implementation of the Biotechnology Directive in Belgium and its After-Effects. The Introduction of a New Research Exemption and a Compulsory Licence for Public Health*, IIC 2006, 889 (2006), at 907, 908.

期階段研究工具或其他研究成果若無法成為公眾所共享的資源，甚不利於下游及其他研究活動之進行；惟上游研究工具或其他研究成果在取得專利保護後，若無法以授權或讓與方式利用，亦將降低發明人之研發誘因，進而影響中下游產業之研發活力。

據此，本文認為研究工具專利化之近用困難固然應解決，但放寬試驗例外條款之適用範圍並非最好的方式，試驗過程使用研究工具之行為態樣迥異於專利制度所准予者，因而宜於專利制度中另循新的解決途徑，諸如新增合理使用原則(fair use doctrine)⁸。

二、強制授權規定

多數國家之專利法目前已有強制授權規定⁹，此亦為 TRIPS 協定第 31 條所明定，目前各國亦逐步將 TRIPS 協定新增之第 31bis 條規定落實物內國法，於專利法增定醫藥出口之強制授權事由。

國外新近專利法修正或修正草案中所增定之強制授權事由，本文認為，部份規定或可為我國修法之參考，惟亦有不適宜或無須以強制授權制度解決基因及其他生技專利權限制者。

1、國外新增法制在我國之適用可能

首先，關於瑞士專利法修正草案增定第 40b 條，以強制授權方式解決生技研究工具近用困難，本文認為並非最妥適方法。蓋強制授權申請需踐行一定之程序，包括先行授權協商而無法達成合意者，申請人始能提出強制授權申請。此等程序在實務運作上，不僅延宕科學技術研究活動，且前揭耗費時間與金錢成本之程序，亦會降低第三人以強制授權近用發明之意願。又，在生技醫藥領域之專利壁壘及權利金叢林下，專利保護之研究工具數量甚為驚人，實難逐一以強制授權近用各該研究工具。從而在既有強制授權制度中增定研究工具近用之強制授權事由，並無太大實益。

其次，瑞士專利法修正草案增定第 40c 條人體診斷發明近用之強制授權事由，在我國亦無增定之必要。蓋不論是一般專利權人或醫藥領域之專利權人，若有專利

⁸ 不以擴大試驗實施條款解決生醫研究之研究工具近用問題，亦為加拿大 CBAC 所採。CBAC, HUMAN GENETIC MATERIALS, INTELLECTUAL PROPERTY AND THE HEALTH SECTOR, 2006, at 4.2.

⁹ 較為特別者乃美國，其專利法原先有強制授權制度，1978 年 6 月 1 日專利法修正時刪除。蓋立法者認為，發明人在取得專利權後可能因發明實施之商業利益有限、市場上已有更便宜或更高品質之商品或服務、原材料無法以合理價格取得或專利權人欠缺資金等各種因素，因而無法或不願意實施專利；基於財產權之確保及安定性，避免專利權人輕易失去獨占權，因而刪除強制授權規定。

權濫用行爲而經法院判決或競爭法主管機關處分決定，在我國已有專利法第 76 條第 2 項強制授權之適用。因此，針對人體疾病診斷發明近用之強制授權增定，在我國應屬多餘。

關於加拿大 CBAC 建議於專利法增定基因診斷及治療產品或服務之價格管制制度，亦非我國迫切需求之規範。衡諸專利法第 76 條第 5 項強制授權之規定，關於合理補償金之數額係以當事人先行協商爲原則，若有不成者，始由專利專責機關核定之。從而就強制授權實務最容易產生爭議、技術性及專業性較高之合理補償金計算事宜，專利專責機關係居於第二線之協助角度，在制度上似無特別設置諮詢委員會之必要。

惟比利時專利法修正增定之基於公共衛生利益強制授權事由，對於我國或有重要參考。衡諸我國不管在原料藥或醫藥產品上，高度倚賴美歐專利藥廠，至 2005 年原料藥之進口依存度仍高達 30.9%¹⁰、西藥進口需求度則高達 52.30%¹¹。自主研發雖一直爲政策、研究及產業實務之發展方向，但由於我國產業環境及規模較小，無法如美歐醫藥廠商般長期及大規模的投入，且美歐原開發廠早已掌握生技及醫藥研發之關鍵技術，在專利授權及權利金壓力下我國自主研究之效益及重要性甚爲有限。惟醫藥高度倚賴美歐專利藥廠在突然面臨 SARS、禽流感或其他緊急性或大規模的疾病威脅時，恐有必要藥物近用之危機或成爲國家財政之鉅額負擔¹²。據此，同屬小國，在醫藥製造能力亦不如美國、德國及瑞士之我國，參照比利時作法於專利法增定基於公共衛生利益之強制授權事由，作爲因應實務上突發之醫藥近用需求，應屬可行。

2、新增專利權其他限制機制之可能

以基因相關發明申請專利保護，已爲目前各國所承認，我國亦然；基因發明依其所取得者爲物品、方法或用途專利權而決定其權利範圍，從而在多數國家基因專利亦適用物質發明絕對保護之原則。由於基因發明係與醫藥研究密切相關，在該等基礎上將可發展基因檢測、細胞治療、基因治療、組織工程產品、病人專屬醫學療程（designing patient-specific therapeutic regimens）等新興醫療方式與產品。賦予基因發明足夠的專利權保護，固然能鼓勵研發及促進醫藥產業發展，惟具有排他性質之基因專利權亦可能限制相關研究活動，不當的專利權行使更可能對公共衛生產生不利影響。

¹⁰ 財團法人生物技術開發中心，<<醫藥產業年鑑 2005>>，2006 年，頁 212、214。

¹¹ 財團法人生物技術開發中心，<<醫藥產業年鑑 2005>>，2006 年，頁 218。

¹² 2005 年 10 月底我國醫藥衛生主管機關-行政院衛生署，基於維護民眾生命及健康考量向智慧局申請克流感（Tamiflu）藥品之專利強制授權，智慧局迅速於 12 月初准予強制授權（經濟部智慧財產局審定書，智法字第 09418601140 號，2005 年 12 月 8 日），本案凸顯出我國因高度依賴國外原開發廠所可能面臨的醫藥近用窘境。

基因發明納入專利保護後，仍適用既有的專利權權利範圍及權利限制規定，迄今已逐漸呈現現行專利法制適用之侷限，因此，近年來專利及公共衛生之學說與實務試圖重新檢討基因發明涉及之專利法制，特別是關於專利權限制部份；在符合 TRIPS 協定第 30 條要件下，新近比利時及瑞士已在既有的專利制度下跨出一大步，增定新的專利權限制機制。衡諸我國醫藥研究及產業發展之成熟度與規模，均不若美國、德國或日本等國家，因而公共衛生政策之制訂與走向亦應有別於該等國家，涉及基因及醫藥專利部份，或應更強調與重視專利權限制面向。

研擬修正中的專利法制，在確立開放及接受基因專利之際，應仿效比利時及瑞士等國家，同時建立適合我國國情之專利權限制機制，於專利法新增國家使用規定¹³、針對基因檢測專利增定醫療免責條款¹⁴及合理使用原則（fair use doctrine）¹⁵，或為值得思考之方向。

伍、結論

隨著生物技術應用，醫藥開發早已跳脫隨機及單純化學合成時代，生技與醫藥領域之結合，使得研發階段即有充足及多元化的研究工具及試驗材料，亦加速醫藥研發腳步。為了鼓勵醫藥產業發展，國家在法律制度上試圖賦予醫藥業者排他性及獨占性利益¹⁶，以確保醫藥產品及服務能有持續的發展。傳統上即扮演鼓勵創新研發、促進有效競爭與增進公共利益角色之專利制度，自然亦為醫藥產業發展的重要基石，制度設計上同樣在兼顧發明人利益與社會整體之公益，此即專利制度中的專利權保護及權利限制。

關於基因發明准予專利後所衍生的專利權限制問題，國外立法例、學者及實務試

¹³ 國家使用之立法目的及考量與強制授權相近，但係由國家主動做成實施發明之決定，並由政府、所屬機關構或其授權之人實施，其主要目的不在糾正專利權之濫用行為，側重更濃厚的社會政策及公益性色彩。我國現行專利法及行政法規範下，政府無主動徵用專利權之可能。關於我國增定國家使用制度之建議與探討，參見李素華，<<從公共衛生之觀點論醫藥專利權之保護與限制>>，臺灣大學法律學研究所博士論文，2006年6月，頁234-238。

¹⁴ 關於基因檢測專利增定醫療免責條款之詳細討論，容以其他專文詳細討論；其初步建議與想法，參見李素華，<<從公共衛生之觀點論醫藥專利權之保護與限制>>，臺灣大學法律學研究所博士論文，2006年6月，頁261-267。

¹⁵ 關於專利法增定合理使用原則之詳細討論，容以其他專文詳細討論；其初步建議與想法，參見李素華，<<從公共衛生之觀點論醫藥專利權之保護與限制>>，臺灣大學法律學研究所博士論文，2006年6月，頁267-280。

另外，除了於專利制度增定限制專利權效力之機制外，本文認為，在專利制度以外建立促進醫藥研究相關專利權之近用制度，包括聯合授權、專利管理及利用機構、政府機關訂定授權處理原則及契約範本、專利權人自律性規範或開放原始碼或創作共享機制，亦為甚佳之解決方式。關於此等機制，亦容以其他專文討論之。

¹⁶ 除了專利權之排他性權利外，醫藥產業特有的獨占性利益保護制度，尚有上市申請資料保護（data protection）、罕見疾病（orphan drug）及學名藥之銷售專屬權（market exclusivity），及兒童藥品（pediatric drugs）延長保護制度。

圖從擴大試驗實施例外與增定強制授權事由解決，本文認為部份立法例值得為我國修法之借鏡，惟不可否認的，既有專利法制之內容仍有其侷限，另尋其他適度限制基因專利權效力之可能途徑，或為未來公共衛生、專利專責機關及學者與實務之重要挑戰。

生物科技專利族群化之社會影響與應有規範

大綱

壹、科學與規範之間

貳、族群性生醫研究之出現背景

一、醫藥品全球市場與族群研究

二、基因體醫學典範下之族群研究

參、BiDil 專利之出現與爭議分析

一、BiDil 藥物專利之出現

二、可專利要件分析：新穎性問題

三、BiDil 專利之潛在影響與爭議

肆、BRCA2 專利之出現與爭議分析

一、BRCA2 基因專利之出現

二、BRCA2 專利之潛在影響與爭議

伍、族群研究之正當性與規範可行性

一、族群生醫研究之正當性基礎

二、多元規範與專業自律

三、專利制度誘因之檢討

陸、結論

中文摘要

本文藉由對 BiDil 藥物專利與 BRCA2 基因專利這兩個族群化專利案例的背景與影響分析，希望探討的是更為深遠的有關科學與規範的互動問題。透過本文之分析與歸納，可發現美國學界固然已經致力於形成其專業自律規範，以避免族群生醫研究受到濫用，但客觀上的法規環境仍存在不少制度性誘因，值得吾人深入檢討。

關鍵字：基因專利、規範、BiDil、BRCA2、族群研究

英文摘要

By analysing the cases about BiDil patents and BRCA2 gene patents and the debate over the racialized patents, this essay intends to study the profound interaction between science and law. In conclusion, the results indicate that, although American scholars have contributed significantly to promote the professional self-discipline in order to prevent from the misusing of racial research in biomedicine, there are still many institutional incentives in the objective norms.

Key words : Gene-related patent, Norm, BiDil, BRCA2, Racialization

壹、科學與規範之間

所謂生物科技專利族群化，可謂基因專利(gene patent)的進階版，就是將特定族群作為研究對象，進而將研究成果申請專利。其具體之申請專利客體可能為特定基因型而以特定族群為其限縮申請範圍，亦可能不指明特定基因型，而是以族群為某藥物之適用對象範圍。美國與歐洲都已分別出現前述兩種類型的族群性專利，其一為美國專利商標局在 2002 年核發給 NitroMed 公司有關 BiDil 此一藥物成分之專利，其專利範圍係針對非裔美國人之心臟衰竭(heart failure)治療目的¹⁷；其二為歐洲專利局在 2004 年正式核發 Myriad 公司有關 BRCA2 基因之專利，

¹⁷ US Patent No. 6,465,463 (filed Sep. 8, 2000)

其專利範圍限於對中歐猶太婦女之乳癌基因篩檢¹⁸。本文之主要目的即在於分析此種族群性生醫專利出現之背景，可能產生之社會影響，以及在規範面上應如何加以因應。

本文對前述兩案例之分析結果將指出，在科學與規範之間往往並非絕對的管制或促進關係，要考慮其他相對的社會性因素，而其中最重要的考量因素就是「商業因素」。專利制度在整體法規範中的角色有其矛盾性：專利制度以商業機制鼓勵科學研究，但法規範又要避免商業考量扭曲了科學研究¹⁹。

貳、 BiDil 專利之出現與爭議分析

一、 BiDil 藥物專利之出現

BiDil 作為「宣稱」歷史上第一個以族群為對象的藥物，其出現的背景並不單純。這一切起源於 1980 年到 1985 年期間明尼蘇達大學教授 Jay Cohn 所主持的一項針對心臟衰竭治療用藥人體試驗研究計畫 V-HeFT。Cohn 教授於 1987 年針對此種新治療使用方法申請了一項方法專利，其主要申請項為「使用 hydralazine 和 isosorbide dinitrate 兩種藥物降低充血性心臟衰竭症之死亡率的方法」。此申請案於 1989 年獲得 USPTO 核發專利權²⁰。在這階段的專利權中並未提到與族群有關的因素。Cohn 教授並於 1992 年正式將此種藥物新組合定名為 BiDil，於 1995 年將其權利賣給生技公司 Medco Research。然而隨後 Medco Research 公司進行新藥之生體等同性試驗並向 FDA 申請新藥上市許可時，卻遭到 FDA 的駁回，理由是人體試驗之結果已經是十多年前的數據，且當時進行試驗時並非按照 FDA 之管制科學標準所設計，因此從 FDA 相關審查委員會的觀點看來，這樣的數據無法保證任何準確性²¹。

隨著 FDA 駁回新藥許可，Medco Research 公司也就將看似不再有商業價值

¹⁸ 此專利之核發乃係針對該公司原本已取得之專利所進行之重審結果，該公司原已於 2003 年取得 BRCA2 的歐洲專利 (patent No. 785,216)，但因該專利引發歐洲社會團體之異議，因而在爭議期間 Myriad 公司重新修正申請範圍，成為針對特定族群之基因專利。

¹⁹ 有關專利制度是否造成對科學社群（尤其是生物科技領域）有關研究活動之內在規範產生扭曲，可參考美國學者間曾有過的精彩論辯。詳見 Arti Rai, “Regulating Scientific Research: Intellectual Property Rights and the Norms of Science”, *Northwestern University Law Review*, Fall 1999; 對此文之批評見 Scott Kieff, “Facilitating Scientific Research: Intellectual Property Rights and the Norms of Science—A Response to Rai and Eisenberg”, *Northwestern University Law Review*, Winter 2001; 另參考 Rai 對前文之回應見 Arti Rai, “Evolving Scientific Norms and Intellectual Property Rights: A Reply to Kieff”, *Northwestern University Law Review*, Winter 2001.

²⁰ US Patent No. 4868179 (issued Sep. 19, 1989)

²¹ Jonathan Kahn, *supra* note 8, p. 15。

專利權退回給 Cohn 教授。然而 Cohn 教授卻接著發表論文指出，V-HeFT 試驗在研究設計上是有刻意區分白種人(Caucasian)與非裔美國人的，只不過在申請 FDA 核准新藥時未刻意凸顯此藥在族群間反應的差異性，而事實上這種差異性是存在的。

經過累積多篇學術論文的努力，Cohn 教授在 2000 年提出新的專利申請案，申請範圍為針對非裔美國人之心臟衰竭的治療，此申請案在 2002 年獲得 USPTO 核准。與此同時，與 Cohn 教授合作的 NitroMed 公司亦申請新的針對非裔美國人的人體試驗研究計畫，名為 A-HeFT 研究。在 2003 年，以研究和宣傳 BiDil 療效為主要業務的 NitroMed 公司申請上市，並於股票市場中募集了三億五百萬美金之多²²。最終 FDA 於 2005 年決定核准 BiDil 新藥上市，也使 BiDil 真的成為第一個以族群為對象的藥物。

二、可專利要件分析：新穎性問題

BiDil 的專利案引起爭議的原因除了以族群為對象之外，更重要的原因就是同樣的發明客體，原本其專利權將於 2007 年屆期失效（專利核准之後第十七年），卻因為原發明人改以族群為範圍提出新的專利申請案，而獲得新的專利權，並使其專利權期限可延長至 2020 年（專利申請日起第二十年）。此種作法難免使人懷疑有濫用專利制度之嫌疑，且其是否可算是提供發明貢獻而有助於公益也引發爭議。對此問題，本質上需要探究的就是發明人在第二次提出之專利申請內容是否符合專利要件，尤其是關於新穎性要件之認定。由於本案係屬於美國專利，因此僅以美國專利法之實務解釋作為討論之基礎。

在美國專利法上對於喪失新穎性情之認定係採嚴格認定原則，又稱為嚴格等同原則(strict identity requirement)。亦即能使一項申請案喪失新穎性之先前技術(prior art)必須每個部分都與本案之發明相同，在此種情形發生時，就構成所謂「先占」(anticipation)。只要先前技術與本案之發明有所差異，基本上就不構成「先占」，亦即不喪失新穎性，只能從非顯而易知性(non-obviousness)的要件加以審查。在此種對先占之解釋原則下，比較值得討論的問題點就是當先前技術與本案發明之間的關係有大群組與小群組的性質時，是否構成先占之問題。此在美國判例法上通常以生物學上的「屬」(genus)與「種」(species)的比擬作為常見的討論方式，「屬」代表著比較大的群組，「種」則代表在一個「屬」的內部比較小的群組。美國聯邦巡迴上訴法院在 Titanium Metals Corp. v. Banner 一案中，就指出當先前技術可被視為本案發明的下位群組時，亦即先前技術為「種」而本案發明為可涵蓋其範圍的「屬」時，應認定本案發明已被先前技術所先占，因此本案發明

²² Kahn supra note 8, p. 24。

喪失新穎性²³。相反的，當先前技術指出一個較大範圍的技術可行性時，本案發明若是在該範圍內針對更特定的情況作為申請範圍，亦即在先前技術的「屬」中申請特定的「種」作為專利範圍，是否亦構成先占？美國法院和主管機關並不認為如此，其理由是在化學與生物相關發明之領域中，一項先前技術所涵蓋的實施方式可能高達數萬種之多，未必每種實施情形都能符合先前技術所指出之結果。因此在這兩種技術領域中，應視個案情形承認本案發明未被先前技術所先占，至於是否可專利則主要應以非顯而易知性的要件加以判斷，亦即當先前技術已經指出一個「屬」的特性時，本案發明對特定「種」的發明成果是否還符合非顯而易知性之問題²⁴。

此種認定原則並非美國法之特例，在歐洲專利局之審查基準中亦有類似規定。其審查基準 C 部分第四章即指出：「在考慮新穎性要件時，應注意對於類別性的揭露並不會使在該類別中之特定種類的發明例喪失新穎性；但對於特定種類的揭露就會使申請案所主張之類別性範圍喪失新穎性²⁵。」

在前述美國專利法之實務解釋原則下，雖然 BiDil 藥物作為治療所有人心臟衰竭症之用途已經被申請專利，此並不構成對其後所提出關於治療非裔美國人之心臟衰竭症用途的先占。因為非裔美國人雖為第一個專利範圍中所指涉所有人範圍下的一個特定族群，但專利申請人若能提出其對非裔美國人在適用上之療效極佳者，不僅不會喪失新穎性，即對於非顯而易知性要件而言亦有可能符合。換言之，從專利要件的觀點來說，此種族群化專利的申請本身是很有機會取得專利的，甚至可說是對研究者構成很大的誘因。

三、BiDil 專利之潛在影響與爭議

BiDil 專利之案例有其特殊背景，亦即為了延長專利權利以及取得新藥上市許可而採行之研發策略，此案例未必適用於其他藥物之開發模式。然而以族群為對象之專利申請絕非以 BiDil 案為特例，如前述第二章之分析指出，隨著醫藥產業全球化發展以及藥物基因體學之目標，生醫研究以族群為對象已逐漸成為常見之情形，相應的亦可預期出現更多的族群化專利案例。美國即有學者在 2005 年

²³ 778 F. 2d 775, 227 USPQ 773 (Fed. Cir. 1985)。

²⁴ Roger Schechter and John Thomas, *Principles of Patent Law*, Thomson, 2004, p. 81。

²⁵ European Patent Office, *Guidelines for Examination*, Part C, Chapter IV, §7.4: [In considering novelty it should be borne in mind that a generic disclosure does not usually take away the novelty of any specific example falling within the terms of that disclosure, but that a specific disclosure does take away the novelty of a generic claim embracing that disclosure,]。

間從 USPTO 網站上檢索族群化專利之數量與趨勢，整理了如下的統計表²⁶：

類別	核發專利數 (1998-2005)	專利申請數 (filed since 2001)
種族(Race)	2	15
族群(Ethnic)	0	2
非裔美國人/黑人	4	11
阿拉斯加原住民	0	0
亞洲人	0	13
高加索人/白種人	6	18
西班牙人/拉丁裔	0	3
美洲原住民	0	2
太平洋島民	0	1
總計	12	65

從醫療政策的角度言，BiDiI 藥物專利本身受到學界正反兩面的評價。支持此一專利的人士指出，由於少數族群過去得到的醫療服務品質較低，導致其健康水準較差，在相同疾病的統計比較中死亡率較高於主流族群，因此應該鼓勵醫藥界發展針對少數族群的治療用藥，以提升醫療水準，而專利制度無疑是最佳的鼓勵研發工具²⁷；而反對此一專利的人士則指出，BiDiI 藥物專利原本即將到期，將可期待出現更便宜的學名藥與其競爭，如此一來藥價的低廉將可促進低收入者（通常亦為少數族群）使用此藥物之機會。但族群化專利之核發反而使得此一族群成員無法得到應有的福利，除非醫療體制能提供更周延的保障，改善低收入者的醫藥使用機會，否則新科技的出現不僅無法促進少數族群的健康權，反而將造

²⁶ Jonathan Kahn, "Race-ing Patents/Patenting Race: An Emerging Political Geography of Intellectual Property in Biotechnology", *Iowa Law Review*, February, 2007, p. 386。

²⁷ Jay Cohn, "The Use of Race and Ethnicity in Medicine: Lessons from the African-American Heart Failure Trial", in Susan M. Wolf, ed. *Symposium: The Responsible Use of Racial and Ethnic Categories in Biomedical Research: Where Do We Go from Here?* In *Journal of Law, Medicine and Ethics*, Fall, 2006, pp. 552-554。

成族群間醫療水準差異更形惡化²⁸。

參、 BRCA2 專利之出現與爭議分析

一、BRCA2 基因專利之出現

目前醫學界已知 BRCA1 和 BRCA2 這兩種基因型與婦女罹患乳癌之高風險有直接關係。Myriad Genetics 公司於美國獲得了以這兩種基因型進行乳癌檢測之方法專利保護²⁹，因此任何人只要利用此種基因檢測方法，在美國就會構成侵害專利權。其中 BRCA2 的美國專利權是在 1995 年提出申請，1996 年獲得專利權。

然而 Myriad 公司要到歐洲申請同樣的專利權就不是這樣簡單了。該公司於 1996 年申請 BRCA2 的歐洲專利，雖於 2003 年獲得核發，但隨後在歐洲社會引發非常激烈的爭議，認為此專利將導致歐洲公共健康政策的倒退³⁰。Myriad 在歐洲面臨的不僅是社會的反彈，更嚴重的是研發進度的競爭領先者，是英國一家名為 Cancer Research UK(簡稱 CRUK)的公益研究機構，已經在 Myriad 於美國提出 BRCA2 專利申請日的兩週前就先公布了 BRCA2 基因序列於期刊上，其後 CRUK 並申請了英國專利與歐洲專利，其歐洲專利在 2004 年亦獲得核發³¹。雖然 CRUK 的專利權也是針對 BRCA2 基因型，但由於其為公益研究機構，且明白宣示將採取對研究與非營利使用完全自由授權的立場，因此並未受到歐洲社會團體同樣程度的批評³²。同樣為 BRCA2 基因型的乳癌檢測方法，卻由兩家公司在歐洲分別獲得兩項專利權，因此必然產生專利申請範圍之衝突與解釋認定問題，但其後之爭議程序並非本文探討之重點，茲不贅述。

Myriad 公司隨後決定限縮其在歐洲申請專利之範圍，因此於 2004 年底向 EPO 提出申請，要求以一項新的專利申請項取代舊的申請項，新的申請項僅以對中歐猶太(Ashkenazi-Jewish)婦女之 BRCA2 基因型檢測為範圍。此一申請變更當然還是受到歐洲社會團體的批評，但經過異議程序後，Myriad 公司的此項專

²⁸ Laurie Nsiah-Jefferson, "Pharmacogenomics: Considerations for Communities of Color", in Mark A. Rothstein ed. *Pharmacogenomics: Social, Ethical, and Clinical Dimensions*, Wiley-Liss, 2003, pp.267-290。

²⁹ 正確地說，是猶他大學、NIH 以及 Myriad Genetics 公司三者共同擁有此專利權，並專屬授權給 Myriad 公司行使此項專利。因為這項研究乃是猶他大學教授取得 NIH 經費補助以及和 Myriad 產學合作之成果。

³⁰ Nicholson Price II, "Patenting Race: The Problems of Ethnic Genetic Testing Patents", *Columbia Science and Technology Law Review*, 2006-2007, p. 2。

³¹ Eur. Patent No. 0858467。

³² Press Release, Cancer Research UK, Charities to Make Breast Cancer (BRCA2) Gene Freely Available Across Europe, <http://info.cancerresearchuk.org/news/pressreleases/2004/february/38944>

利權獲得維持³³。因此，在歐洲地區，CRUK 擁有 BRCA2 基因全部序列的專利權，而 Myriad 公司擁有利用該基因的特定片段對中歐猶太婦女之檢測專利權。歐洲社會團體反對此種族群化基因專利的的原因之一是，所謂中歐猶太婦女是一個不確定的概念，並無法在科學上確切地認定誰是或誰不是屬於這個族群，而 Myriad 申請專利時所主張的認定方式乃是以當事人自己的族群身份認定為標準，這並不符合科學標準。Myriad 公司則反駁說，在科學文獻與專利文獻中已經使用過的族群分類中，中歐猶太人乃是一項廣被接受的族群類別，因此可認為此詞彙已經形成其固定的科學定義與使用方式。EPO 異議組(Opposition Division) 接受 Myriad 公司的主張，因此維持此專利之有效性。

二、BRCA2 專利之潛在影響與爭議

Myriad 公司在歐洲取得的族群化基因專利會產生的社會影響是很明顯的。因為 CRUK 所獲得的針對所有情形下的 BRCA2 基因檢測採取開放授權方式，因此其收費較便宜，而 Myriad 公司在美國就是以昂貴出名的，當然會對中歐猶太婦女收取高昂的費用。從數據上看來亦是如此，歐洲各診所原本對 BRCA 基因檢測的收費約 900 到 1160 美元，自從 Myriad 取得基因專利後，其收費已經暴增到 3000 美元。這還是直接向 Myriad 購買檢測服務的價格，如果是向 Myriad 授權的檢測業者購買服務，則費用更高達 5000 美元左右³⁴。這是專利制度賦予權利人一定其間排他權的必然結果，不會令人驚訝。然而當其價格會因為妳是否身為中歐猶太人後裔而有明顯差別時，這其中就存在著平等權保障問題，也就是某些族群的人受到價格上的歧視，而且此種服務是攸關健康的醫療檢測服務時更是非同小可。最重要的是，這樣的違反平等權保障情形，竟是由政府行為（核發專利權）所直接造成的。

BRCA 基因與乳癌（及卵巢癌）的關係是科學的事實，甚至其與中歐猶太裔身份的關係也是科學的事實。然而，申請並取得針對特定族群的基因專利卻又難脫商業策略的考量在內。因為中歐猶太裔婦女中罹患遺傳性乳癌之患者，有極高比例帶有此三種基因片段，此事實並不同於帶有此三種基因片段者就會有同樣高的機率罹患遺傳性乳癌。且所有的乳癌患者中，也只有 7 到 10% 是所謂遺傳性乳癌，其餘患者是由更多未知的因素所造成，則乳癌基因檢測的商業服務在本質上就有誇大其功效的疑慮。而今又將 BRCA 基因檢測切割出特定族群的檢測方法，卻無法提供更有效的答案，這等於是一種商業促銷手法。

³³ 例如 The Belgian Society of Human Genetics 就提出異議，其內容詳見 Letter from William E. Bird to the European Patent Office, <http://www.epoline.org/portal/public/registerplus>。

³⁴ Nicholson Price II, supra note 28, p. 4。

如果問題只是停留在商業促銷手法的恰當與否，可能還不足以構成加以規範之必要。此種將基因與疾病關係加以族群化可能產生的社會影響就是讓該族群被貼上疾病的標籤，此種污名化的效果有可能導致該族群婦女在社會上受到歧視，進而影響其正常社會生活（例如婚姻機會或生育決定）。此種疑慮才是應加以規範的正當理由，同時亦顯示了 BRCA2 基因專利案例與前述 BiDiI 藥物專利在本質上有其差異。

肆、 族群研究之正當性與規範可行性

一、 族群生醫研究之正當性基礎

由於族群生醫研究之結果有助於改善族群健康差異，因此這類的研究具有正當性不僅是一種可被接受的權宜措施，更有一種「義務性」存在。換言之，如果刻意排除族群研究之方法，有可能導致生醫研究之結果僅有利於主流族群，對於少數族群之福祉有所忽視。美國國會因體認到許多醫藥試驗多忽視了弱勢族群的參與，因此於 1993 年的 NIH Revitalization Act 中特別規定，NIH 所補助之醫藥研究與臨床試驗應重視婦女與少數族群的充分參與機會；此外，1997 年制訂的 FDA 法律修正案中規定，FDA 應向 NIH 諮詢以確保婦女和少數族群在醫藥實驗中的參與機會，此將進一步影響該藥物取得上市許可之機會。

由於 NIH 作為經費補助機關，FDA 作為新藥核准機關都有明確的政策強調族群生醫研究之重要性，此當然導致族群生醫研究成為一種主流。然而研究者很可能為了滿足主管機關的要求而毫無根據地選擇特定族群為研究對象，或任意定義族群之意義，則其結果未必是對少數族群有利，卻反而產生族群污名化之害處。換言之，族群生醫研究具有正當性，並不等於此種研究方法會被正當地使用，因此必須透過一定的規範環境來避免其濫用。

二、 多元規範與專業自律

對族群研究之測量與紀錄應盡可能地精確與透明，已經成為許多專業組織的明文要求。例如美國疾病管制局(Centers for Disease Control)在 1993 年頒佈的「關於公共衛生監測中的族群概念運用」規則中就指出，應說明分析族群對象的理由，應特定化對族群因素測量的方法，其研究發現應加以解釋，並且應對使用這

些資料的人或組織清楚地交代族群資料所具有的限制³⁵。除此之外，著名的「美國醫學會期刊」(Journal of the American Medical Association, 簡稱 JAMA)也在 2004 年頒佈一項針對族群研究的編輯政策³⁶，該政策指出當一項研究涉及對族群之記錄時，作者應盡以下三項說明義務：一、說明是由誰來界定特定個人的族群身份；二、提供族群整體分類方式；三、說明為何族群概念與特定研究有關連性，其依據是既有文獻或是作者之假設。此外，如果族群概念僅是作為其他較難測量的變數之中介因素，則應說明此種使用族群概念作為中介因素的必要性。

三、專利制度誘因之檢討

為何說本文所探討的案例呈現出專利制度的缺陷呢？以 BiDiI 藥物專利為例，非裔美國人對於第一線藥物 ACE 的反應較差，主要是因為其體內的 MSD720 基因之類型會使其產生較低的「氧化亞氮」(nitrous oxide)所致³⁷。然而，如同本文一再強調的，族群分類與基因多形性的分佈並無絕對關係，換言之，非裔美國人中也有基因不屬此類型的，其他族群的人中也有基因屬於前述類型的。因此族群性研究在此僅能視為一種權宜的中介性研究，將來必須更進一步研究出究竟是哪些類型的 MSD720 基因會導致較低氧化亞氮的現象，因此應該服用 BiDiI 而非 ACE，如此一來才能真正做到藥物基因體學所謂的量身定作，合理用藥。然而 NitroMed 公司的研究成果獲得了專利權，並且獲得 FDA 以族群性用藥的名義核准上市，其結果就是在臨床上非裔美國人都會被給予 BiDiI 這種藥，而其他族群的人則會給予其他種藥。此種不盡合理的給藥方式不僅被 FDA 和 USPTO 所鼓勵，而且其所創造與確保的商業利益更會使得專利權人缺乏進一步研究的動機。換言之，如果一項族群性研究從科學意義上而言僅是一種中介性的研究，其所得到的結果就不會是最終的答案，是否值得給予其專利權保護大有商榷餘地。

專利制度作為鼓勵創新研發的誘因，在生物醫學研究中則可能轉變成濫用族群研究的誘因。因為無論是藥物研究或是致病基因研究，也就是藥物基因體學研究或預防醫學研究，因為是熱門的研究領域所以吸引各方研究者投入競爭，為了避免與他人的研究成果重複而無法獲得專利權，研究者很容易產生以特定族群為研究對象的動機，因為這樣可以避免喪失新穎性問題，所以較容易獲得專利。但出於此種研究動機者，就很可能忽視其研究設計在實證上的基礎或方法上的侷限。而專業社群的自律規範能否防範此種現象則不無疑問，因為實質的商業利益

³⁵ Centers for Disease Control and Prevention, "Use of Race and Ethnicity in Public Health Surveillance: Summary of the CDC/ATSDR Workshop", <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00021729.htm>。

³⁶ Margaret Winker, "Reporting Race and Ethnicity: How and Why?" JAMA No. 292, 2004, pp. 1612-14。

³⁷ John Robertson, *supra* note 35, p. 293。

很可能凌駕專業聲望的價值。

伍、 結論

本文藉由對 BiDil 藥物專利與 BRCA2 基因專利這兩個案例的背景與影響分析，希望探討的是更為深遠的有關科學與規範的互動問題。透過本文之分析與歸納，可發現科學之自主發展固可形成其專業自律規範，但法律制度的存在仍可能造成對科學研究的外部誘因，例如本文所指出的，國際間爲了因應醫藥市場全球化之需要而發展出 ICH 組織，其中的 E5 準則就鼓勵藥廠進行族群性比較研究(稱爲連結性研究)；而美國 NIH 與 FDA 對於醫藥研究也是鼓勵族群研究。此種外部制度誘因若未輔以嚴謹的科學倫理規範，則並不能算是周延的規範環境。另一方面，本文所分析之兩案例在歐美社會中引發的爭議還是圍繞在專利權問題上，這一方面是因爲專利權的獨佔性會造成某些社會階層受到經濟差別待遇，另一方面則是專利制度本身也會形成對科學研究的強大誘因，必須慎防其造成扭曲科學研究客觀性的結果。

透過本文之分析，或可促使吾人進一步思考我國之科學研究文化與法規環境是否也面臨類似的問題。向來我國的原住民都是國內外從事族群研究者高度關注的對象，因此難保我國將來不會出現對原住民基因申請專利之案例，則智慧財產局應如何回應此種專利申請案呢？另一方面，我國的生醫研究社群中是否也有共識要發展出專業自律的規範文化？若不及早形成自律文化，將來是否會因政治壓力而導致國會直接立法干預學界的科學研究？

