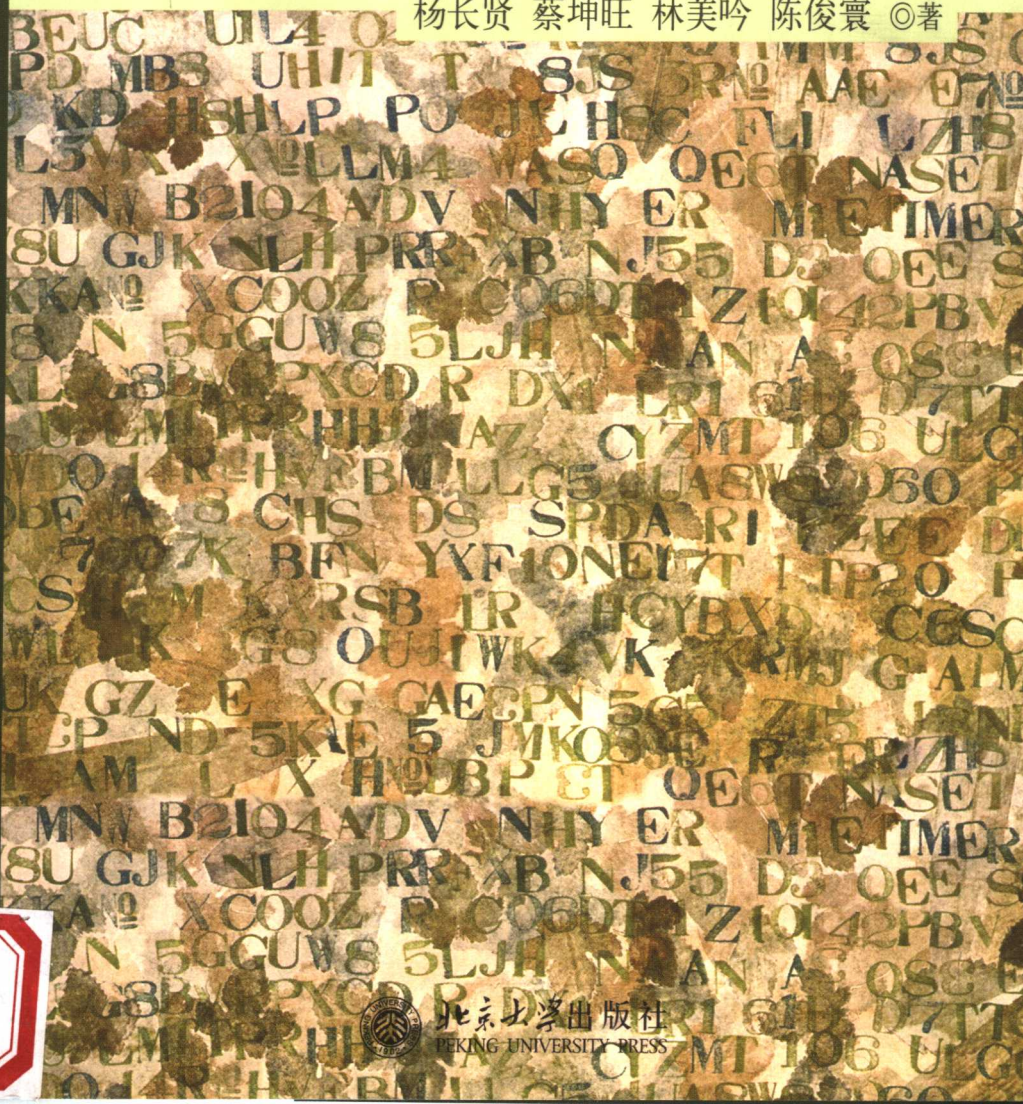


Biotechnology and Law :  
Cases Analysis of Biotechnological Utility Patent of U.S.A

# 生物技术与法律

## ——美国生技发明专利案例分析

杨长贤 蔡坤旺 林美吟 陈俊寰 著



# 生物技术与法律

## ——美国生技发明专利案例分析

杨长贤 蔡坤旺 林美吟 陈俊寰 ©著



北京大学出版社  
PEKING UNIVERSITY PRESS

北京市版权局登记号图字:01-2005-1627

图书在版编目(CIP)数据

生物科技与法律:美国生技发明专利案例分析/杨长贤等著. —北京:北京  
大学出版社,2006.1

(科技法学论丛)

ISBN 7-301-09087-0

I. 生… II. 杨… III. 生物技术-专利权法-案例-分析-美国  
IV. D971.221

中国版本图书馆CIP数据核字(2005)第049549号

簡體中文版由五南圖書出版有限公司(臺灣地區)授權出版發行

楊長賢、蔡坤旺、林美吟、陳俊寰著:生物科技與法律——美國生技發明專利案例分析,2002年,初版,ISBN 957-11-2779-5

书 名: 生物科技与法律——美国生技发明专利案例分析

著作责任者: 杨长贤 蔡坤旺 林美吟 陈俊寰 著

责任编辑: 贺维彤 郭瑞洁

标准书号: ISBN 7-301-09087-0/D·1198

出版发行: 北京大学出版社

地 址: 北京市海淀区成府路205号 100871

网 址: <http://cbs.pku.edu.cn> 电子信箱: pl@pup.pku.edu.cn

电 话: 邮购部 62752015 发行部 62750672 编辑部 62752027

排 版 者: 北京高新特打字服务社 82350640

印 刷 者: 三河市新世纪印务有限公司

经 销 者: 新华书店

650mm×980mm 16开本 9.25印张 126千字

2006年1月第1版 2006年1月第1次印刷

定 价: 18.00元

---

未经许可,不得以任何方式复制或抄袭本书之部分或全部内容。

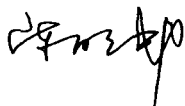
版权所有,翻版必究

## 推荐者序

近年来生物科技之发展,日新月异,无论在经济、社会、法律、伦理等层面产生了极大的冲击与变革,影响人类生活至巨。因此,各先进国家和地区莫不投注此方面之研究,从“国科会”逐年增列的经费中,亦可见台湾地区重视生物科技发展的程度。

生物科技发展的极致目标,即是专利权的取得与保护的问题,而专利权的诉讼时有所闻,尤其生物技术方面的专利争讼,各国见解尚未臻于一致,法院的判例即成为可贵资料。台湾地区在此方面之研究较晚,判例亦少。

杨长贤、林美吟教授和蔡坤旺、陈俊寰律师所合著之《生物科技与法律——美国生技发明专利案例分析》,对生物技术专利之取得与保护,以案例分析说明当事人之主张及法院判决之理由,有精辟的记述。在 21 世纪初始,当生物科技逐渐蔚为研究风气之际,以及台湾地区生物科技与法律方面的论述尚少之下,本书无疑提供了读者更多的视野,是特为之序。

 谨序

# 自序

近来生物科技已成为台湾继电子科技以后 21 世纪之明星产业,透过政府科专计划推动生物科技产业政策,期使生物科技产业开花结果,鉴于欧美数十年生物技术及制药工业之经验,依其长期之累积,已发展出一套完整之模式,亦即如何以“科学家之实验室”为单位转成立为“生技公司”(Biotech Industries),再由生技公司发展成为大制药厂(Pharmaceutical Companies),须有一套成功之策略。例如:生物技术之专利、授权、如何成立公司及公开市场募资等策略。关于生物技术之发展策略,首须说明者,即须有健全之基本观念及正确开始之基础。生技产业与传统产业之差异甚大,其乃以技术本位为出发点,资金的取得在产业过程中并不是最困难事项,而是其技术之产业利用性如何较为重要,尤其智能财产权之保护更有其必要性及重要性,其中尤以专利法更为重要。专利可区分为发明、新型、新式样,而就生技产业而言,应仅指发明。关于可专利性之标准则须考虑三要件:(1) 新颖性;(2) 实用性;(3) 进步性。而在美国实务操作上,申请专利之范围及说明书之撰写有甚大之技巧,它涉及是否准予专利、准予专利之范围及将来两造是否涉及侵权,兹再进一步说明,倘新旧技术有结构足够的类似性(Sufficient Structural Similarity),或互相为可合理期待(Reasonable Expectation of Success),或功能上连结(Linking Function),则新技术即涉及是否具有进步性而可否准予专利之问题。足见生物技术之发展与否与其涉及之智能财产权,尤其是专利内容之认知息息相关,从而欲发展生物科技对于美国专利法之相关规定及其案例研读之重要性,不可言喻。

本书系笔者及陈俊寰律师负责美国相关生技专利案例之搜集

及解析,由杨长贤及林美吟两位教授就生物技术之观点,加以汇整意见,以共同完成该本著作,疏漏之处,尚祈各方见谅,盼有助于台湾地区生物科技产业之发展及相关智能财产权等法制之建立。本书得以完成特感谢蔡坤财博士、陈家骏律师、罗丽珠博士之指教及高志明律师、杨孟蓉小姐辛苦的校阅。

蔡坤旺

2002年2月25日

# 目 录

第一篇	发明单一性	1
	壹 词汇解释	2
	贰 案例摘要	2
	叁 当事人主张及法院理由	5
	一、可实施性(enablement)	6
	二、重复专利(double patenting)	9
	三、裁判结论	11
	肆 案例说明	12
	伍 小结	12
第二篇	实验室记录	14
	壹 词汇解释	15
	贰 案例摘要	15
	叁 当事人主张及法院理由	17
	一、Hybritech 的主张	17
	二、法院的主张	18
	肆 案例说明	36
	伍 小结	37
第三篇	进步性	38
	壹 词汇解释	39
	贰 案例摘要	39

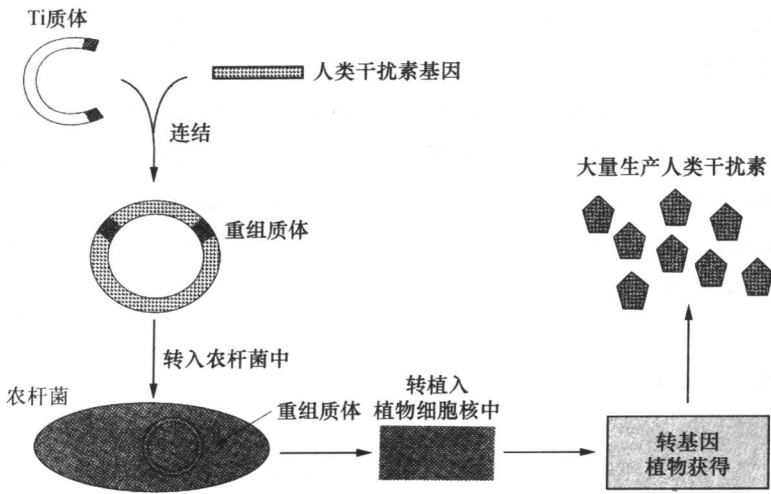
	一、美国联邦上诉巡回法院之意见	39
	二、系争专利范围	40
	三、事实内容	41
	叁 当事人之主张及法院理由	45
	一、先前技术(Prior art)	45
	二、专利发明的范围(The Claim Invention)	47
	三、专利局依据显然性予以核驳 (The Obviousness Rejection)	47
	肆 案例说明	50
	伍 小结	51
第四篇	可实施性	53
	壹 词汇解释	54
	贰 案例摘要	54
	叁 当事人的主张及法院之判断	55
	肆 案例说明	59
	伍 小结	59
第五篇	禁反言	61
	壹 词汇解释	62
	贰 案例摘要	62
	叁 当事人主张及法院理由	63
	一、HRF 对加州北地方法院的暂时禁止令提起上诉	63
	二、HRF 认为 Genentech 侵犯其专利事项	64
	三、Genentech 公司的主张	65
	四、地方法院决定	65
	五、HRF 公司的主张	66
	六、上诉法院的意见	66
	七、法院判决的理由	68
	八、可实施性(Enablement)	72
	肆 案例说明	74
	一、发明文字创作的自由	74



	二、字义侵权、均等论及禁反言理论	75
	伍 小结	76
第六篇	专利范围之解释与专利侵权之判断	77
	壹 词汇解释	78
	贰 案例摘要	78
	叁 当事人主张及法院理由	83
	一、专利范围之解释	84
	二、专利侵权之判断	87
	三、判决结论	89
	肆 案例说明	89
	伍 小结	91
第七篇	专利之侵权与其防御	93
	壹 词汇解释	94
	贰 案例摘要	94
	一、什么是血液的基础病理学?	95
	二、Civin 研发的目的、方法、结果等为何?	96
	三、Civin 专利相关请求项为何?	98
	四、CellPro 的被告方法与产品为何?	102
	叁 当事人主张与法院理由	103
	一、陪审团是否适当的认定 CellPro 未侵害任何 Civin 专利?	104
	二、陪审团是否适当的认定 Civin 专利的显然性?	113
	三、陪审团是否适当的认定 Civin 专利不能实施?	116
	四、裁判结论	125
	肆 案例说明	125
	伍 小结	126
第八篇	预先的禁止令	128
	壹 词汇解释	129
	贰 案例摘要	129
	叁 当事人主张与法院理由	131

一、诉讼成功的可能性	132
二、无法回复之损害	134
三、其他要件(利益衡量及不会影响公益)	135
四、判决结果	135
肆 案例说明	135
伍 小结	137

# 第一篇 发明单一性



由植物生产人类干扰素之过程

## 壹 词汇解释

发明单一性(Unity of Invention):一发明一专利申请。一发明不得为二或二以上的专利申请;二或二以上的独立与可区别的(independent and distinct)发明不得为一专利申请。

重复专利(Double Patenting)是为专利法制度所禁止。美国专利法制度关于重复专利分为下列二类型:

(一)同一发明型态的重复专利(Same Invention-Type Double Patenting):即一人就同一发明(same invention)不得取得二或二以上的专利。

(二)显然型态的重复专利(Obviousness-Type Double Patenting):即一人不得企图为了延展先前专利的期间,而就先前专利所涵盖的同一发明的显然变形(an obvious variation of the same invention),再申请第二个专利。此型态的重复专利可以 terminal disclaimer 来克服。

## 贰 案例摘要

In re Robert GOODMAN, Vic C. Knauf,  
Catherine M. Houch and Luca Comai.  
No. 93-1073.

所上诉的专利申请项是说明在植物细胞内制造哺乳动物胜肽的方法。此方法是将编码哺乳动物胜肽的 DNA 结构选殖至植物细胞内,该被移转的 DNA 结构含有植物内基因功能的调控区(regulatory regions),在植物细胞中,此调控区会控制外来哺乳动物胜肽编码 DNA 的转录(transcription)。转录后得到的信使 RNA 在经转译(translation)后,则可得到重要的蛋白质胜肽。

此声请主张大范围的发明,亦即在植物细胞内制造哺乳动物

胜肽的方法。当农杆菌 (*Agrobacterium tumefaciens*) 感染双子叶植物受伤的部分时, 其 Ti (Tumor-inducing) 质体上之 T-DNA (transferred DNA) 会进入植物细胞内。此 DNA 最后会进入到植物细胞核并插入植物的基因组中, 并使感染的植物细胞产生异常氨基酸即为 opines, 以供农杆菌使用。

若将外来的 DNA 片段嵌入该 Ti 质体的 T-DNA 中, 农杆菌的基因移转功能将会使此外来的 DNA 片段选植入植物细胞内。植物细胞会使用自己的转录系统去转录 T-DNA 片段上带有之基因, 再接着转译成蛋白质胜肽。许多因素会影响其转录与转译, 包括紧接在外来 DNA 片段之前的调控基因区 (起始与终结的序列), 以及于蛋白质形成时所出现在细胞内的成分。假如有稳定的转译, 则可透过植物细胞来生产及搜集蛋白质胜肽。

独立请求项 1:

1. 一种制造哺乳动物蛋白质胜肽的方法。

培养含有被整合序列的植物细胞, 该被整合的序列包含, 一种基因表现的组合体 (expression cassette) 在转录的方向有:

a. 一种在此植物细胞内具功能的转录与转译的起始区 (initiation region),

b. 编码此哺乳动物胜肽的结构基因 (structural gene), 与

c. 一种终结区 (termination region), 在此结构基因即是指会表现及制造所谓的哺乳动物胜肽之物; 而分离之方法意指纯化不带有植物内含物之哺乳动物胜肽。

第 1 至 6 项的请求项是说明: 以具有植物细胞所辨识的起始密码子之表现组合体, 在植物细胞内制造哺乳动物胜肽的方法。第 7 项至第 9 项的请求项是说明: 在植物细胞内直接生产胜肽干扰素的方法。第 10 至 13 项的请求项是说明: 此方法请求项中就特殊核酸构筑的使用。

No. 07/507380 ('380 申请票) 的申请是 06/760236 (被准许为 U. S. Patent No. 4956282 以下称 '282 专利) 的连续。'282 专利是主张在双子叶植物细胞内制造干扰素的方法。'282 专利的第 1 项请求项,除了 '380 申请第 8 项请求项仅说明“plant cells”并非 dicotyledonous plant cells 之外,是与 '380 申请第 8 项请求项相同。'380 申请请求项范围是比 '282 专利范围广。'282 专利是 '380 申请所主张属 (genus) 的种 (species)。'380 申请第 9 项请求项,除了 '282 专利的第 2 项请求项的双子叶的限制之外,是与 '282 专利的第 2 项请求项相同。'380 申请第 13 项请求项,除了 '282 专利的第 3 项请求项是受限于 gamma-interferon 并非“an interferon”之外,是与 '282 专利的第 2 项请求项相同。据此, '282 专利与 '380 申请间的请求项为属种 (genus-species) 的关系。'282 专利与 '380 申请等说明书是以一般用词来说明主张的方法,但仅说明一个实施例。此实施例说明了具有烟草机能调控区与编码 gamma-interferon 结构基因的表现组合体之形成,且此表现组合体是与一种挑选标志 (a select marker) 连结,以简化与前揭基因结构整合的植物细胞之分离。此挑选标志是由烟草机能调控区与编码为抗四环素 (tetracycline) 的 DNA 序列所构成。

所上诉的第 1 至 6 项的请求项是要涵盖在任何植物细胞内制造任何所要的哺乳动物胜肽。第 1 至 6 项的附属请求项加入诸如指定标志的使用、Ti 质体,以及 T-DNA 范围区等限制,但无限制所制造哺乳动物胜肽的型态或所使用植物细胞的型态。

第 7 项的独立请求项、附属于第 7 项的第 8 项请求项、与附属于第 8 项的第 9 项请求项等,说明了干扰素是借由制造哺乳动物蛋白质的该方法而被制造。然而,均无请求项限制方法中植物的型态。

第 10 项的请求项是主张一种含有植物细胞中机能的调控区与编码为干扰素结构基因等之 DNA 结构。附属于第 10 项的第 11 项请求项加入一种第二个序列即是挑选标志的限制。附属于第 11 项的第 12 项请求项主张此第二个序列包含一种 T-DNA 的范围。

第 13 项的独立请求项说明:为了在植物细胞内制造干扰素且含有抗生素的挑选标志之 DNA 结构。

委员会(The Board)肯定审查员(Examiner)按 35 U. S. C. 112 第一章规定驳回第 1 项至第 9 项的请求项。委员会谓该申请的说明书并无法使得(enable)熟悉此技术者(one of ordinary skill in the art)能以 1985 年 7 月 29 日申请的方法来制造哺乳动物胜肽。关于可实施性(enablement)的要件,委员会声称:假如某人解释请求项的叙述为一种限制,该限制为调控区无论是来自植物细胞或动物细胞,而其说明书于唯一实施例之外仍无法导引熟悉此技术者去延伸 Goodman 的发明。另外 Goodman 的说明书对于植物的植物机能调控区之界定,并未超出唯一实施例之外,并未揭示对于植物的植物机能调控区。因此,熟悉此技术者在全部植物(all plants)中无法复制该发明。再者,委员会发现其说明书仅教导植物选殖方法中之 Agrobacterium-mediated transformation method,而此方法是仅以双子叶植物细胞来进行,非以全部的植物细胞(all plant cells)来进行。

委员会按其于'282 专利第 1 项至第 3 项的请求项等重复之显然型态的重复专利原则,而肯定其第 1 项至第 13 项的请求项的驳回,且称在缺乏 terminal disclaimer 的情况中,若准予此申请案专利,将是准予一种不当延展期间的专利。委员会亦发现因二者均主张在植物细胞中制造哺乳动物胜肽的方法与组合体,致其二者间而无法被区别。

### 叁 当事人主张及法院理由

Goodman 的说明书是否符合 35U. S. C. 112 所规定可实施性的要求,是一种法律问题,而由法院独立的审查。同样地,按重复专利原则所为之驳回,亦是由法院独立审查的法律认定。

### 一、可实施性 (enablement)

按 35 U. S. C. 112 第一章规定,其申请的说明书必须使熟悉此技术者毋庸过度的实验 (without undue experimentation) 即可使用该发明,即自需教导熟悉此技术者如何制造与使用该发明。Goodman 的说明书中含有的是在双子叶植物烟草中制造  $\gamma$ -interferon 的单一例子。此唯一的例子并无法使得熟悉此技术者的生物技术专家能够在任何型态的植物细胞中制造任何型态的哺乳动物之蛋白质。此说明书并无足够讯息可以使请求项之范围清楚,亦未说明在单子叶细胞中制造胜肽等多方面的问题。

Goodman 引述 J. P. Hernalsteens 等文章 “An Agrobacterium Transformed Cell Culture from Monocot *Asparagus officinalis*, 3 EMBO J. 3039-41”, 而说明其重组方法在单子叶与高等双子叶植物中获得相当的成果。然而该文章发现使用 *A. tumefaciens* 作为基因输送系统用在芦笋的成功性仍有限制。起因于 T-DNA-induced 细胞分裂的增多,并无正式的证明。没有被成功选殖之细胞系的组织培养被获得,且 T-DNA-specific 标志例如 opines 并未被辨视出来。最近虽有 opines 在 *Narcissus* 之分裂细胞中被检测出 (Hooykaas et al., 1984)。但此 nopaline 之存在可能是因该 nopaline synthase 为短暂表现的结果,而不是由稳定的 T-DNA 选殖得来的。法院认为 T-DNA 转移到部分单子叶植物是可能的,而此 opine-specific T-DNA 激活子在这些单子叶植物中活化情形应与在双子叶中相似。此发现是否可能被用来作为挑选选殖的单子叶细胞系的一般方法,目前仍在研究中。就此文章决定是否此方法可用于一般的单子叶,则引起更进一步的研究 (Id. at 3040-41)。

Hernalsteens 亦质疑 Hooykaas-Van Slogteren et al., Expression of Ti Plasmid Genes in Monocotyledonous Plants Infected with *Agrobacterium tumefaciens*, 311 Nature 763 (1984) 所描述的结果,亦即 Goodman 所引述另外的参照以说明此方法成功的用于单子叶植物。如同 Hernalsteens, the Hooykaas-Van Slogteren article 倡导更多的实验:



由其他单子叶植物科而来的谷类是否能借由 Ti 质体而被转化,仍须进一步的研究 (Id. at 764)。Hernalsteens 与 Hooykaas 均未说明在单子叶植物中所主张的方法为一般的使用。

Potrykus et al., *Direct Gene Transfer to Cells of a Gramineaceous Monocot*, 199Mol. Gen. Genet. 183 (1985), 此文章描述谦虚与乐观的 Hernalsteens 与 Hooykaas 等远离了主流的期望:单子叶植物包括商业重要性的禾本科 (Gramineae family) 谷类植物并不容易受到 Ti 质体转化的感染,因此未被使用为基因移转系统,其被广泛认为是如此。两个最近的报告已改变此见解到一些程度。Hernalsteens 与 Hooykaas 已说明:虽然就外来 DNA 的移转与整合并无肯定的证明,但被测试的单子叶植物是易被农杆菌所感染。但最有商业重要性的谷类均属禾本科成员,其中并未有报导说会受农杆菌所感染的。因此虽然一些单子叶植物是会被 *A. tumefaciens* 所感染,就禾本科的基因工程的展望,仍有主要的障碍。该文章说明在 1985 年 Goodman 所提出'380 申请的请求项有着无可确定性。

Goodman 自己的文章,“Gene Transfer in Crop Improvement, 236 Science 48 (1987)”强调在单子叶植物细胞使用其所主张的方法有主要障碍。Goodman 报告:虽然所被引述的资料是,农杆菌可能移转 T-DNA 至单子叶宿体, T-DNA 整合的证据仅存于芦笋,且甚至在那情形中,并无被转化的植物已被描述 (Id. at 52)。

因此 Goodman 所引用的参照却说明了支持委员会就可实施性的认定,即于 Goodman 提出申请时有很大不确定性,阻碍了在植物细胞 *Agrobacterium-mediated transformation*。此 Goodman 自己的文章说明了其所主张的发明未克服那些不确定性。第 6、8、9 等请求项陈述农杆菌转化方法,而该记载清楚的支持委员会认为这些请求项无法用到所有种类的植物范围的决定。

第 1 项至第 5 项与第 7 项等请求项并未含有经由农杆菌转化的限制。这些请求项仍说明动物胜肽结合至任何植物细胞。此记载并不支持 Goodman 说明将动物胜肽结合至任何植物细胞的其他基因移转方法的努力。