

從孤雌生殖技術與產物可專利性 談胚胎幹細胞專利新進展

吳俊霖*

摘要

胚胎幹細胞於再生醫學上極具價值，然而，胚胎幹細胞相關技術及產物，卻可能因涉及摧毀胚胎而違反專利法上公序良俗條款，以致不具可專利性。為探究胚胎幹細胞專利問題，本文首先說明胚胎幹細胞及其醫學價值，以及說明胚胎幹細胞倫理爭議主要在於摧毀胚胎。其次，在歐盟法律方面，本文先介紹歐盟 98/44/EC 指令之公序良俗條款，以及分析以往歐盟胚胎幹細胞專利重要判決之法律意見。第三，根據歐盟法院 2014 年新胚胎幹細胞專利判決，本文說明何以孤雌生殖所產生人類卵子不應被視為胚胎，而其技術方法及產物應具有可專利性，可作為胚胎幹細胞可專利性之新領域。最後，本文認為孤雌生殖技術及產物在臺灣亦應具備可專利性，然而相關研究是否屬於衛生福利部以往行政指導所限制之範圍，仍有法律疑義有待釐清。

關鍵字：孤雌生殖、胚胎幹細胞、再生醫學、可專利性、歐盟生物技術發明法律保護指令、公序良俗條款

* 臺北醫學大學醫療暨生物科技法律研究所碩士班一年級

目次

壹、胚胎幹細胞之醫學價值與倫理爭議	參、2014 年 International Stem Cell Corporation v. Comptroller General of Patents, Designs and Trade Mark 案
貳、歐盟生物技術發明法律保護指令之公序良俗條款與以往胚胎幹細胞專利判決	肆、歐盟專利新判決對台灣之參考
一、98/44/EC 指令第 6 條之公序良俗條款	一、國內專利法之規定
二、以往歐盟胚胎幹細胞專利重要判決	二、國內專利主管機關之解釋
(一)愛丁堡專利案	三、孤雌生殖卵子與胚胎幹細胞之研究倫理議題
(二)WARF 專利案	伍、結論
(三)Brüstle 專利案	

壹、 胚胎幹細胞之醫學價值與倫理爭議

幹細胞具有自我再生能力，能分化為人體各種不同功能的細胞，而可望具有修補人體受損器官組織之療效。幹細胞可分為胚胎幹細胞（embryonic stem cells）、成體幹細胞（adult stem cells）及誘導性多潛能幹細胞（induced pluripotent stem cells，簡稱 IPS 細胞）等三種¹。其中胚胎幹細胞擁有全方位分化能力，因而其再生醫學潛力優於其他二種幹細胞。

胚胎幹細胞衍生倫理爭議的原因之一在於：胚胎幹細胞製造過程將導致胚胎被摧毀，如果認為胚胎是人，則摧毀胚胎無異於殺人行為，因此部分人士認為不合倫理。此外，胚胎幹細胞倫理爭議另涉及是否允許「為研究目的製造胚胎」。關於此一問題，我國依據胚胎幹細胞研究的倫理規範第 1 條：「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。」，仍不得為胚胎幹

¹ 劉紹毅，再生醫學之星：幹細胞（I），血液淨化雜誌，17 卷 1-2 期，頁 3-9（2013 年 6 月）。

細胞研究目的而製造胚胎。

鑑於再生醫學研究需要足夠數量之胚胎幹細胞，因此在製造胚胎幹細胞之方法及來源上具有龐大商機，也成為專利法及研究倫理上爭議問題。本文以下分析歐盟關於胚胎專利之法規及判決演進發展，說明製造胚胎之新技術具有可專利性之技術方法與生物特徵，以及歐盟法院判決對臺灣專利法及生物醫學研究倫理實務之參考價值。

貳、 歐盟生物技術發明法律保護指令之公序良俗條款與以往胚胎幹

細胞專利判決

一、 98/44/EC 指令第 6 條之公序良俗條款

歐盟於 1998 年通過生物技術發明法律保護指令 (Directive 98/44/EC on the legal protection of biotechnological inventions, 簡稱 98/44/EC 指令)，規定了各種生物科技之可專利性要件，而該指令第 6 條第 1 項有一特殊之概括性公序良俗條款規定，凡違反公共秩序或道德 (ordre public or morality) 者一概不准獲得專利。而本指令第 6 條第 2 項第 3 款更具體例示，使用人類胚胎於產業或商業目的者不具可專利性。此外，歐洲專利公約 (European Patent Convention, EPC) 第 53 條第 1 項亦規定違反公共秩序或道德者不可獲得專利。

二、 以往歐盟胚胎幹細胞專利重要判決

根據 98/44/EC 指令第 6 條及 EPC 第 53 條，以往歐洲專利主管機關及法院向來否定製造人類胚胎幹細胞之專利申請案具有可專利性。分別介紹說明如下：

(一) 愛丁堡專利案²

1. 案例事實與爭點

本案涉及英國愛丁堡大學於 1999 年所取得之「動物基因轉殖幹細胞之分離、篩選及增殖」專利第 48 項，其原理是運用 Oct4 啟動子與抗新黴素基因之載體，並將此載體轉殖至培養基的細胞中，如此可有效分離幹細胞與非幹細胞。其中引起爭議之處便在於「動物基因轉殖是否可解釋為包含人類基因轉殖」？關於此一問題，歐洲專利局

² European Patent NO.0695351 B2(issued Oct. 10, 2008)

(European Patent Office, 簡稱 EPO) 認為既然本申請專利第 48 項僅提及動物基因轉殖幹細胞之分離、篩選、增值, 而未以「非人類基因轉殖」字眼列入項目中, 則該專利項目範圍可能含所有動物(包括人類)基因轉殖。其理由在於依據 EPC 第 53 條第 1 項:「發明違反公共秩序或道德者, 不具可專利性」, 專利權人若欲排除此公序良俗條款適用可能性, 應列明該動物基因轉殖係指非人類基因轉殖, 但未見相關字眼, 則該專利第 48 項即可包含人類基因轉殖, 而違反 EPC 第 53 條第 1 項公序良俗條款, 不具可專利性³。

2. 爭點評析與小結

正因動物基因轉殖可包含人類基因轉殖, 因此引發反對者提出異議。EPO 之異議小組認為, 胚胎幹細胞須從胚胎的囊胚階段取得, 而唯一取得人類胚胎幹細胞的方法是摧毀人類胚胎。如此人類胚胎幹細胞是否具有可專利性, 則涉及從寬或從嚴解釋 EPC 施行規則第 23 條之 4 第 3 項規定問題, 該規定將使用「人類胚胎」用於工業或商業目的者排除於可專利事項之外。異議小組認為人類胚胎是人類身體發展早期階段, 立法者既已將人類身體發展不同階段排除可專利性之外, 故應從寬解釋該條, 認定本案申請項目不具可專利性。由此可知, 異議小組認為胚胎幹細胞方法及胚胎幹細胞本身均不具可專利性^{4 5}。

(二) WARF 專利案⁶

1. 案例事實與爭點

威斯康辛大學校友研究基金會 (Wisconsin Alumni Research Foundation, 簡稱 WARF) 在歐洲申請自靈長類囊胚取得胚胎幹細胞方法專利, 此為一種取得胚胎幹細胞的方法, 後續更可作為培養人類胚胎幹細胞之用, 但因該發明涉及摧毀胚胎而引發爭議。該案移送至 EPO 訴願委員會時, 其須解決的問題主要有二: 其一為若摧毀胚胎方法並非直接與專利申請項目相關, 但為該發明所必須, 是否違反 EPC 施行細則第 23 條之 4 第 3 項「人類胚胎為工業及商業目的使用者, 不具可專利性」? 其二為若認為未違反 EPC 施

³ Karen A. Spindler, Current patent protection granted for genetically modified organisms under the European Patent Convention and the scandal of EP 0695351, 18(1)Santa Clara High Tech. L.J.95, 115-120 (2001)

⁴ 許耀華, 由愛丁堡一案探討歐洲專利局對人類胚胎幹細胞可專利性立場, 政大智慧財產評論, 3 卷 2 期, 頁 50-53 (2005 年 10 月)。

⁵ 陳英鈴, 人類胚胎幹細胞專利與胚胎保護—一部 98/44/EC 指令各自表述, 科技法學評論, 3 卷, 頁 95 (2006 年)。

⁶ Stem cells/WARF, T 1374/04, Board of Appeal of the European Patent Office(Jul. 4, 2006)

行細則第 23 條之 4 第 3 項，則是否違反 EPC 第 53 條第 1 項「發明違反公共秩序或道德者，不具可專利性」？

2. 判決爭點分析：

關於上述爭點，EPO 訴願委員會認為在發明涉及診斷、治療方法時，應限縮 EPC 施行細則第 23 條之 4 第 3 項及 EPC 第 53 條第 1 項之範圍，使其得具可專利性，至於人類胚胎用於工業、商業目的，則並無必須限縮之理由。且 EPO 訴願委員會認為 EPC 施行細則第 23 條之 4 第 3 項及 EPC 第 53 條第 1 項此二規定，非僅適用於專利申請項目直接相關者，而是適用於整個發明，均不得違反公共秩序或道德，亦不得為工業及商業目的使用人類胚胎。而由於本案發明涉及摧毀人類胚胎，但人類生命開始，縱使為胚胎，也有不被摧毀之權利，故本案發明不具可專利性。

3. 小結

因此 EPO 認為，涉及人類胚胎幹細胞部分因牴觸道德無效，此外雖胚胎幹細胞株可被視為是從人類分離的要素，但仍與胚胎使用不可分離，因此決定不予專利⁷。本案 EPO 立場，基本上是沿襲愛丁堡專利案的見解。此外有論者認為，本案未准給予專利的其他原因，可能是由於製造胚胎幹細胞技術作為一種研究工具，若輕易給予專利反而不利相關研究發展，而不能達最初給予專利的促進研發目的⁸。

(三) Brüstle 專利案⁹

1. 案例事實與爭點

德國科學家 Oliver Brüstle 於 1999 年曾在德國獲得以胚胎幹細胞製造神經前驅細胞(neural precursor cells)之專利，但綠色和平組織(Greenpeace)認為本專利違反德國專利法公序良俗條款規定，從而提起撤銷專利訴訟。因本案涉及 98/44/EC 指令在德國之適用問題，以及該指令所指稱「胚胎」範圍疑義，因此德國法院提請歐盟法院予以解釋。

該提請解釋之問題有三：其一為 98/44/EC 指令第 6 條第 2 項第 3 款所稱「人類胚

⁷ 陳英鈴（註 3），頁 98-99。

⁸ 陳文吟，從美國法探討胚胎幹細胞之研究—以 NIH 之 HSC 準則及專利法制為中心，中正財經法學，2 期，頁 30-33（2011 年 1 月）。

⁹ Case C-34/10, Oliver Brüstle v. Greenpeace e.V., 2011

胎」(human embryos)，所指為何？其二為同款所排除可專利性之「人類胚胎為工業與商業目的使用」，是否含「人類胚胎為科學研究目的使用」？其三為若發明目的非利用人類胚胎，而係實施過程及使用材料與摧毀人類胚胎相關，該發明是否具可專利性？

2. 判決爭點分析：

關於 98/44/EC 指令第 6 條第 2 項第 3 款所稱「人類胚胎」所指為何之問題。有鑒於 98/44/EC 指令前言提及，發明雖有助生物醫學發展，但仍須考量該發明自人體取得的生物材料人性尊嚴問題。且依據該指令第 5 條第 1 項及前言第 38 條，人體各組成成分、各發展階段，有違人性尊嚴部分，不具可專利性。因此歐盟法院基於該指令立法目的及人性尊嚴考量，認為人類胚胎於該指令第 6 條第 2 項第 3 款之認定應採廣義解釋，該款人類胚胎範圍不僅包含已受精人類卵子，也包含植入成熟人類細胞核之未受精卵子、孤雌生殖 (parthenogenesis) 引發分裂及發展之未受精卵子。

其次有關 98/44/EC 指令第 6 條第 2 項第 3 款所排除可專利性之「人類胚胎為工業與商業目的使用」，是否含「人類胚胎為科學研究目的使用」問題。歐盟法院認為工業、商業目的使用人類胚胎與科學研究目的使用人類胚胎確實有別，但該指令前言第 42 條指出，該指令第 6 條第 2 項第 3 款不包括為診斷、治療目的而使用人類胚胎，故僅診斷及治療目的使用人類胚胎不適用該款，為科學研究而使用人類胚胎亦包含於為工業及商業目的使用人類胚胎範圍之內。

最後有關若發明目的非利用人類胚胎，而係實施過程及使用材料與摧毀人類胚胎相關，該發明是否具可專利性問題。歐盟法院認為在人類胚胎囊胚階段取出幹細胞，等同摧毀胚胎，故只要該發明的實施過程與使用材料與摧毀人類胚胎相關，無論在何種發展階段、科學上教示如何，均不得使用該人類胚胎，而不具可專利性。

3. 小結：

在 2011 年本案判決中，法院對於人類胚胎採取廣義定義，認為任何受精後的人類卵子，任何植入成熟人類細胞核之未受精卵子，以及任何可由孤雌生殖技術引發分裂及發展之未受精卵子，都屬於 98/44/EC 指令第 6 條第 2 項第 3 款之人類胚胎。從而歐盟法院認為，即使專利申請標的並未宣稱使用人類胚胎，但如果所使用生物技術之實施過程或使用材料必須摧毀人類胚胎，仍不具有可專利性。

參、 2014 年 International Stem Cell Corporation v. Comptroller

General of Patents, Designs and Trade Marks 案¹⁰

一、 案例事實與爭點

在生物學上，孤雌生殖是一種無性生殖方式，其所生卵子發育過程中未經受精此一步驟。此種生殖方式本為某些種類爬蟲類所用生殖方式，若使用於哺乳類如人類上，則其所生卵子雖可持續發育，但因未受精，無法發展為胎兒¹¹。

在 2012 年，國際幹細胞公司（International Stem Cell Corporation）向英國智慧財產局提出「孤雌生殖引發卵子以製造人類胚胎幹細胞」專利申請案。而英國智慧財產局基於前述 2011 年 Brüstle 專利案中歐盟法院見解，認為以孤雌生殖所生卵子仍與受精卵相似，有發展成人類潛力，而不允許該專利申請。

該案經國際幹細胞公司向歐盟法院尋求救濟後，法院須解決之爭點為：「孤雌生殖所生未受精人類卵子，相較於已受精人類卵子而言，不具發展成人類個體潛力，是否為 98/44/EC 指令第 6 條第 2 項第 3 款所指人類胚胎」？

二、 爭點分析與小結

而關於本件爭點「孤雌生殖所生卵子是否屬於 98/44/EC 指令第 6 條第 2 項第 3 款所指人類胚胎」，歐盟法院在 2014 年本案判決對上述 Brüstle 案見解有所修正，認為卵子須具有發展成人類潛力，始可稱為胚胎，而本件揆諸現今科學知識，並不能得出未受精之孤雌生殖所生卵子，具發展成人類潛力之結論，因此並非胚胎，進而孤雌生殖所生卵子及技術均具可專利性。相較於以往歐盟人類胚胎幹細胞專利判決，本案法院對 98/44/EC 指令第 6 條第 2 項第 3 款之「人類胚胎」採取較為狹義觀點，從而使科學家可選擇以孤雌生殖方式製造胚胎幹細胞而可享有專利，有助於促進生物科技及再生醫學發展。

本文認為，本案歐盟法院對於胚胎幹細胞可專利範圍有所修正，但具備科學性，較

¹⁰ Case C-364/13, International Stem Cell Corporation v. Comptroller General of Patents, Designs and Trade Marks, 2014

¹¹ Adriana Bos-Mikich, Fabiana F. Bressan, Rafael R. Ruggeri, Yeda Watanabe and Flávio V. Meirelles, Parthenogenesis and Human Assisted Reproduction, STEM CELL INTERNATIONAL 1,1 (2016).

符合現今科學技術知識，理由如下：一、缺乏父系 DNA：由於孤雌生殖是一種無性生殖方式，與有性生殖不同，並未經過受精此一過程，而導致孤雌生殖所產生胚胎缺乏父系 DNA，因此以孤雌生殖方法刺激卵細胞所產生胚胎不具繁衍後代能力；二、無法繁衍後代：依據現今科學技術而言，利用孤雌生殖技術之未受精卵子雖然可繼續發育，亦可藉此取得幹細胞，但其畢竟不具備繁衍後代能力，與人類胚胎定義與功能不符，因此實不應將其認定為人類胚胎，而宜將其認定為「非」人類胚胎。

肆、歐盟幹細胞專利新判決對臺灣之參考意義

一、 國內專利法之規定

我國專利法第 24 條規定：「下列各款，不予發明專利：一、動、植物及生產動、植物之主要生物學方法。但微生物學之生產方法，不在此限。二、人類或動物之診斷、治療或外科手術方法。三、妨害公共秩序或善良風俗者。」至於運用人類胚胎幹細胞之相關技術，是否會因違反專利法第 24 條第 3 款公序良俗條款而不予專利，另可參考經濟部智慧財產局之專利審查基準。

二、 國內專利主管機關之解釋

智慧財產局專利審查基準第 2 篇第 14 章生物相關發明 3.3.3 表示：「專利法的目的雖在於鼓勵、保護、利用發明，以促進產業發展，然亦應尊重、保護人性尊嚴及生命權，並維持社會秩序。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（germ cell）或全能性細胞（totipotent cell）所製造之嵌合體（chimeras）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。

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（human embryonic pluripotent stem cells），若無發展成人類的潛能，其相關發明應無違反公序良俗。」

因此，依據我國現行專利審查基準，人類胚胎幹細胞相關發明是否違反公序良俗而

不得給予專利，其判準在於胚胎幹細胞是否有發展成人類個體潛能而定。由於孤雌生殖所產生胚胎幹細胞並不具發育為人類之潛力，應不在法定不予專利之列。因此，前述 2014 年歐盟 C-364/13 判決案中所涉及孤雌生殖產物及方法，如在我國申請亦應具有可專利性。

三、 孤雌生殖卵子與胚胎幹細胞之研究倫理議題

關於胚胎幹細胞之研究倫理規範，衛生福利部曾在 2002 年公告「胚胎幹細胞研究的倫理規範」，以及在 2007 年公告「人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引」。不過，這些衛生福利部以往行政指導當中，並未定義何謂「人類胚胎」，以致孤雌生殖技術及產物是否屬於「人類胚胎」或「人類胚胎幹細胞」研究即有疑義。

如果以孤雌生殖技術引發未受精卵子分裂發展，可以由此取得幹細胞，但這些未受精卵子事實上不具有發育為完整人類潛能，所以孤雌生殖技術並未涉及「人類胚胎」，但其產物卻可得到「幹細胞」。由於科學技術研究是否屬於使用「人類胚胎」涉及研究倫理審查之密度及嚴格程度，而專利法之目的與研究倫理規範之目的並非相同，專利法上對於「人類胚胎」之解釋不一定能直接適用於研究倫理規範。本文建議衛生福利部宜及早針對孤雌生殖技術及產物提出明確解釋，以便利日後國內研究者及研究倫理委員會處理相關申請案件。

伍、 結論

由於胚胎幹細胞具備多樣的分化潛力，因此於再生醫學領域上有高度價值。然而，胚胎幹細胞製造過程涉及摧毀胚胎，以致以往許多胚胎幹細胞之技術及產物抵觸公序良俗條款而不具可專利性。因此，如果可避免在製造胚胎幹細胞過程中摧毀胚胎，將可使胚胎幹細胞產物及技術具備可專利性。在 2014 年 *International Stem Cell Corporation v. Comptroller General of Patents, Designs and Trade Marks* 一案中，歐盟法院修正以往判決見解，認為孤雌生殖所產生人類卵子，因不含父系 DNA，不具發展為人類之潛力而非屬胚胎，故利用孤雌生殖所產生胚胎幹細胞產物及技術具備可專利性。

關於人類胚胎幹細胞相關之發明，我國目前專利審查基準亦以是否具備發展成人類潛能，作為是否具備可專利性判準。因此，上述歐盟法院對孤雌生殖技術及產物可專利性的見解，應可作為解釋國內專利法及專利審查基準之參考，從而可認為孤雌生殖技術及產物在我國亦應具備可專利性。至於孤雌生殖技術及產物如何適用於國內研究倫理

審查規範與實務，這方面仍有法律疑義有待釐清，建議主管機關衛生福利部宜及早提出明確解釋。