

轉殖基因動物專利(下)

閻啓泰 專利代理人

三、動物複製技術之專利現況

促使複製羊桃莉成功之細胞核轉移技術據稱已於二〇〇〇年一月二十九日獲頒英國專利(註二十九)。就發明名稱爲「用於核轉移之靜止細胞群落」之公開案內容觀之，申請專利範圍第一項爲「一種重建之動物胚胎，其經由將靜止性提供者細胞的細胞核轉移至合適的接受者細胞」(註三十)；申請專利範圍第十六項爲「一種非人類動物，其經由將靜止性提供者細胞的細胞核轉移至合適的接受者細胞，並使非人類動物自該重建之胚胎發育至成熟」(註三十一)。由此兩項申請專利範圍內容，不難想像這兩件專利頒發後馬上引發反對團體(註三十二)的抗議，揚言提出異議以縮小專利範圍或撤銷專利。雖然彼等專利所請求之動物範圍已排除人類，但有關動物胚胎之範圍仍包括人類胚胎，且該細胞核轉移技術顯然並無不可應用於複製人類，這些事實仍舊令反對團體不安。

但是與上述羅斯林研究所的專利(註三十三)相較，美國專利商標局於二〇〇〇年六月頒予 Infgen 公司一項名爲「單性生殖卵細胞活化(Parthenogenic oocyte activation)」之專利(註三十四)，似乎更應令反對團體不安。該專利相關「一種在活體外對哺乳動物卵細胞行單性生殖活化的方法，包括增加卵細胞內二價鈣離子的細胞內水平及降低卵細胞中細胞蛋白質的磷酸化作用」(註三十五)，其中所稱哺乳動物並未排除人類，故該專利範圍涵蓋人類卵細胞行單性生殖活化的方法。而經此活化的人類卵

細胞在植入捐贈者細胞核後，進而受到刺激進行單性生殖分裂，完全毋需雌性配子體(Gamete)，在人類即爲精子進行受精作用即能發育爲成熟個體。易言之，該專利爲一種複製動物之前處理方法，爲羅斯林研究所發表之細胞核轉移技術之改良。除此以外，自桃莉羊公開發表後陸續在科學性期刊上所發表令人驚異的動物複製技術，預料在美國將同樣獲頒範圍及於人類複製之專利。

參、基因改造動物專利之利弊

自一九八九年「哈佛鼠」在美國獲頒專利後，美國宗教團體及動物保護組織反對基因改造動物專利甚烈，迫使美國專利商標局非正式地暫緩動物專利之核發。到了一九九二年，或許是受到歐洲專利局授予「哈佛鼠」專利之鼓舞，美國專利商標局在當年度就核發三件小鼠專利及一件抗病雞專利，一九九七年更達到單年度核發四十七件動物專利之高峰。

但是基因改造動物專利對於科學研究也帶來一些負面影響(註三十六)。以美國爲例，諾貝爾獎得主 Harold Varmus (註三十七)一九九二年在冷泉港實驗室小鼠遺傳會議(Cold Spring Harbor Laboratory mouse genetics meeting)上召開臨時會議，約有三〇名科學家對於實驗動物專利後造成不利於學術發展之現象提出共同呼籲(註三十八)。Varmus 不久之後被任命掌管國家衛生院(National Institutes of Health)，之後運用其影響力對抗動物專利權之擴

張。如杜邦公司自一九九〇年得到涵蓋一種稱爲 Cre-loxP (註三十九)之基因嵌入技術之專利後，除了要研究者未經其事先許可不得使用這項技術以外，尚要求使用這項技術的研究者簽訂協定同意杜邦公司有權審閱其將要發表的所有相關科學著作，並進而要求分享使用這些動物所衍生後續發明的專利權(註四十)。Varmus 於一九九七年拒絕代表國家衛生院與杜邦公司簽立一項有關 Cre-loxP 小鼠之協定(註四十一)，經過一年的協調，杜邦公司最後同意讓步，不再要求審閱純粹爲研究而使用 Cre-loxP 小鼠之未發表著作，放寬動物共享規定，並放棄對國家衛生院內的科學家主張其在後續專利的權利。一九九九年十二月，國家衛生院與杜邦公司達成另一項有關「哈佛鼠」專利(註四十二)之協議，國家衛生院內的科學家以及在非營利機構內接受國家衛生院經費補助者不必再直接透過杜邦公司就可進行動物交換。

經過 Varmus 與杜邦公司斡旋數年，杜邦公司對於 Cre-loxP 技術授權的策略顯然有重大改變。二〇〇一年三月底，杜邦公司(註四十三)宣佈將此技術授權予 Bristol-Myers Squibb Company, Novartis Pharma AG 及 Pharmacia-Upjohn Corporation 三家藥廠實施。至此，全球包括 Merck & Co., Pfizer Inc. 及 GlaxoSmithKline 在內之十大藥廠中，已有九家經杜邦公司授權有償使用 Cre-loxP 技術。但在另一方面，杜邦公司同時授權二五〇個以上的學術機關無償使用此技術(註四十四)。易言之，杜邦公司儘可能將此專利技術授權予學術研究機構及商業公司使用，但藉由授權無償使用的方式兼顧促進生物醫學研究發展之公益目的。

除了上述藉由談判對抗動物專利權外，政府機構及生技公司甚至也主動放棄實驗動物之專利申請。國家衛生院自行推動之小鼠基因體定序計畫中，預定會發展出數千隻轉殖基因小鼠，也將要求接受計畫經費補助者不可就這些轉殖基因小鼠申請專利(註四十五)。另外，國際性藥廠 Merck & Co., Inc. 於一九九七年資助 Lexicon Genetics 培育一五〇隻無申請專利保護之轉殖基因小鼠，並透過 Jackson

Laboratory 以收費方式提供予研究者。Merck 此舉除爲公益外，儘量減少此類專利權亦將使其本身蒙利。

就以上之觀察，實驗動物專利權擁有者固然掌握基礎研究資源而得享鉅額的權利金及衍生之智慧財產權，但同時造成學術界及生技產業界之抵制；一些生產基因改造動物的專業實驗室雖無專利保障，但仍可藉收取費用維持運作，並不擔心惡性競爭或不敷成本，這可能是由於製造基因改造動物之資金及技術門檻均甚高，但實驗用量與用途皆有限之故。此特殊現象與其他生醫科技成果(如藥物)必須取得專利保障之情況大異其趣。

附註

註二十九、GB 2 318 578 及 GB 2 331 751。

註三十、英文爲「A reconstituted animal embryo prepared by transferring the nucleus of a quiescent donor cell into a suitable recipient cell」。

註三十一、英文爲「A non-human animal prepared by transferring the nucleus of a quiescent donor cell into a suitable recipient cell and causing a non-human animal to develop to term from the reconstituted embryo」。

註三十二、例如 Foundation on Economic Trends，其位於 Washington, O.D.C.。

註三十三、該兩件專利已授權於美國加州的 Geron 公司，該公司於一九九九年收購羅斯林研究所之下的商業公司：Roslin Bio-med，見 www.geron.com。二〇〇〇年八月，Geron 公司宣佈將細胞核轉移技術專屬授權澳洲 Clone International Pty Ltd 及紐西蘭 AgResearch Limited 兩家公司使用。

註三十四、見 US patent 6,077,710。

註三十五、其申請專利範圍第一項爲「A process for in vitro parthenogenic activation of a mammalian oocyte, comprising the following steps: a. increasing intracellular levels of divalent cations in the oocyte; and b. reducing phosphorylation of cellular proteins in the oocyte」。

(轉載第三版第四欄)

台一國際專利商標事務所服務項目：

一、代理國內外及大陸專利、商標之申請、授權、移轉與保護、侵害之處理。

二、國內著作權、專利、商標及代理國內外著作權、專利、商標之處理。

關係企業及服務項目：

台一國際投資顧問股份有限公司