

第十四章 生物相關發明

1.前言	2-14-1
2.定義	2-14-1
3.生物相關發明之申請標的	2-14-1
3.1 申請標的之範疇	2-14-1
3.2 非屬發明之類型	2-14-2
3.3 法定不予發明專利之標的	2-14-3
3.3.1 動、植物及生產動、植物之主要生物學方法	2-14-3
3.3.2 人類或動物之診斷、治療或外科手術方法	2-14-3
3.3.3 妨害公共秩序或善良風俗者	2-14-3
4.說明書	2-14-4
4.1 說明書的記載原則	2-14-4
4.1.1 可據以實現要件	2-14-4
4.1.1.1 微生物之記載	2-14-4
4.1.1.2 其他生物相關發明之記載	2-14-5
4.1.2 發明不符合可據以實現要件之情形	2-14-6
4.1.3 可據以實現要件審查例示	2-14-6
4.2 生物材料寄存	2-14-7
4.2.1 生物材料寄存之意義	2-14-7
4.2.2 生物材料之寄存與提供	2-14-8
4.2.3 易於獲得之生物材料	2-14-8
4.2.4 有關寄存之注意事項	2-14-9
4.3 序列表	2-14-9
4.3.1 序列表之記載	2-14-9
4.3.1.1 核苷酸及／或胺基酸序列之記載	2-14-9
4.3.1.2 序列表之編排	2-14-10
4.3.1.3 序列之表示形式	2-14-10
4.3.1.4 說明書中序列之引述方式	2-14-10
4.3.2 序列表電子資料之檢送	2-14-10
4.3.3 序列表之補正	2-14-10
4.4 說明書之修正	2-14-11
4.4.1 寄存生物材料之修正	2-14-11
4.4.2 序列之修正	2-14-11
5.申請專利範圍	2-14-11

5.1 請求項之記載方式	2-14-12
5.2 請求項為說明書所支持之審查例示	2-14-14
6.專利要件	2-14-19
6.1 產業利用性	2-14-19
6.2 新穎性	2-14-21
6.3 進步性	2-14-23
7.發明單一性	2-14-37
7.1 明顯不具發明單一性	2-14-37
7.2 非明顯不具發明單一性	2-14-38

第十四章 生物相關發明

1.前言

本章適用之發明主要為生物材料之相關發明。生物資訊、生物晶片、生物相關發明之裝置等跨領域之發明中，涉及生物材料之部分亦適用本章之規定。生物相關新型之審查亦準用本章之規定。

生物相關發明之審查，與其他章節共通之一般性規定，應參照其他章節。

本章所列舉之實例，僅係為說明本基準而設，並非說明書撰寫之範本，而且僅在所說明的特定議題上有其意義，不能據此推論該實例已經符合其他專利要件。

2.定義

本章所稱之「生物材料」，指含有遺傳訊息，並可自我複製或於生物系統中複製之任何物質，包括載體、質體、噬菌體、病毒、細菌、真菌、動物或植物細胞株、動物或植物組織培養物、原生動物、單細胞藻類等。

3.生物相關發明之申請標的

3.1 申請標的之範疇

生物相關發明之申請標的，其範疇分為物的請求項及方法請求項，形式上為用途的請求項應視為相當於方法請求項。

有關生物相關發明之申請標的例示如下：

(1)微生物及方法

一種經分離且純化之新穎枯草桿菌株、一種自酵母菌分離醃基轉移酶之方法、一種利用脫硫菌去除廢氣中硫化物之方法。

(2)微生物學產物

一種源自黑曲黴之植酸酶、一種利用產黃枝黴產製頭芽孢素中間體之方法。

(3)轉形株

一種包含海藻糖合成酶基因之大腸桿菌轉形株、一種產製大腸桿菌轉形株之方法、一種利用大腸桿菌轉形株以產製海藻糖之方法。

(4)融合細胞

一種人類骨髓細胞及脾臟細胞所構成之融合細胞、一種製備融合細胞之方法、一種利用融合瘤 BCRC xxxxxx 以產製抗體之方法。

(5)載體

一種用於基因治療之載體、一種構築載體之方法、一種利用載體使細胞 C 無法表現蛋白質 X 之方法。

(6)重組載體

一種表現蛋白質 Y 之重組載體、一種用於基因治療之重組載體、一種構築重組載體 P 之方法、一種利用重組載體 P 表現蛋白質 Y 之方法。

(7)基因

一種編碼人類胰島素之基因、一種治療疾病 A 之基因、一種分離編碼人類蛋白質 Y 之基因的方法、一種導入抗旱基因 T 以增強植物抗旱性之方法、一種基因 X 在製備治療 C 型肝炎之藥物的用途。

(8)DNA 序列

一種經分離且純化之 DNA 序列、一種編碼蛋白質 Q 之完整開放譯讀架 (ORF) 的 DNA 片段、一種利用 DNA 序列 SEQ ID NO: 1 之片段以偵測膀胱癌的方法。

(9)蛋白質

一種新穎之過氧化酶 P、一種經分離且純化之受體 R 蛋白質、一種重組蛋白質 X、一種由 DNA 序列 SEQ ID NO: 1 所編碼之蛋白質 X、一種產製重組蛋白質 X 之方法、一種分離抗原決定基 S 之方法、一種含有蛋白質 X 之藥學製劑、一種蛋白質 Y 在製備治療胰臟衰竭之藥物的用途。

(10)抗體、疫苗

一種對抗原 A 具有專一性之單株抗體、一種預防動物球蟲病之疫苗、一種組合疫苗、一種製備單株抗體之方法、一種製備減毒疫苗之方法、一種抗體 B 在製備治療流感藥物之用途。

(11)生物晶片

一種 DNA 微陣列晶片、一種蛋白質晶片、一種利用 DNA 微陣列晶片以偵測肝炎病毒之方法、一種用於篩選抗癌藥物之蛋白質晶片、一種檢測生物晶片上螢光反應之方法、一種利用蛋白質晶片以篩檢抑制腫瘤生長之藥物的方法、一種活體外利用生物晶片以偵測基因 S 之方法。

(12)基因轉殖植物育成方法

一種具有延長花期之蘭花的育成方法、一種抗病株植物的育成方法。

(13)有關生物發明之裝置

一種檢測微生物之裝置、一種生物反應器。

3.2 非屬發明之類型

生物相關之發明申請案若僅為一種單純之發現者，並非利用自然法

則之技術思想之創作，不能授予專利。自然界存在之物之發現，為單純之發現，例如新發現之野生植物或鳥類、未經分離或未經純化之微生物、蛋白質或核酸。對於自然界中存在之物，經人為技術手段而由自然界分離、製備並可顯現技術效果者，則為發明，例如經分離或純化之微生物、蛋白質或核酸。

組織和器官係由複雜的步驟形成，其成分（elements）不需要人為技術介入，且不是藉由人來組合或混合的成分或物質所組成，故組織和器官，不符合發明之定義。然而，實質上經由人為技術手段結合各種細胞成分及/或惰性成分而產生之人工化擬器官或擬組織的構造，若有技術性，則符合發明的定義。

3.3 法定不予發明專利之標的

以下就與生物相關發明有關之「動、植物及生產動、植物之主要生物學方法」、「人類或動物之診斷、治療或外科手術方法」及「發明妨害公共秩序或善良風俗者」加以說明。

3.3.1 動、植物及生產動、植物之主要生物學方法

「動、植物」一詞涵蓋動物及植物，亦包括基因改造之動物及植物。以動物或植物為申請標的者，依專利法規定應不予專利。對於生產動、植物之方法，專利法僅排除主要生物學方法，不排除非生物學及微生物學之生產方法。

專 24.(1)

3.3.2 人類或動物之診斷、治療或外科手術方法

與生物技術領域相關之遞送基因的治療方法屬於施用於有生命之人體或動物體的治療方法，為法定不予發明專利之標的。但活體外修飾基因之方法、活體外偵測或分析生物材料之方法、用於基因療法之基因、載體或重組載體，均非屬法定不予發明專利之標的。

專 24.(2)

3.3.3 妨害公共秩序或善良風俗者

專利法之目的雖在於鼓勵、保護、利用創作，以促進產業發展，然而亦應尊重、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）或全能性幹細胞（totipotent stem 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之各個階段的物（包括生殖細胞、

專 24.(3)

受精卵、桑葚胚、囊胚、胚胎、胎兒等) 或方法, 亦會妨害公共秩序或善良風俗, 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之潛能者, 妨害公共秩序或善良風俗, 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之方法。至於由人類全能性細胞進一步分裂而成之人類胚胎多能性幹細胞 (human embryonic pluripotent stem cells), 若無發展成人類之潛能, 其相關發明應未妨害公共秩序或善良風俗。

4.說明書

專施 17. I

說明書應載明發明名稱、技術領域、先前技術、發明內容、圖式簡單說明、實施方式及符號說明, 必要時, 應記載生物材料寄存及序列列表相關事項。以下就說明書、生物材料寄存、序列列表及修正分別加以說明。

4.1 說明書的記載原則

專 26. I

說明書應明確且充分揭露生物相關之發明, 使該發明所屬技術領域中具有通常知識者, 能瞭解其內容, 並可據以實現。發明包含一個或多個核苷酸或胺基酸序列者, 應於說明書中依專利專責機關訂定之格式單獨記載其序列列表, 並得檢送相符之電子資料。

專施 17.VI

4.1.1 可據以實現要件

4.1.1.1 微生物之記載

(1) 微生物之描述

(a) 命名

微生物應依據國際通用之命名原則命名, 例如真菌或細菌以學名或附有該學名之菌株名表示, 無法記載種名時則以附有屬名之菌株名表示, 有確定中文名稱者, 應以中文名稱表示。說明書第一次提及該微生物時, 應用括號註明其拉丁文學名。

(b) 微生物學性質等相關資料

新穎之微生物除應依據上述方式記載學名外, 亦須一併記載微生物學性質等相關資料。微生物學性質應使用該領域慣用之分類學性質加以描述 (例如參照 *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*); 若以此描述尚無法充分界定微生物時, 則另外記載其他特徵 (例如選擇性產生代謝產物之能力、培養條件、培養方法或分離來源等)。

微生物學性質可以下列方式記載:

(i) 新菌株

明確記載菌株之特徵及其與同種習知菌株不同之微生物學性質。

(ii)新菌種

詳細記載其分類學性質，並明確記載認定其為新菌種之理由。即說明其與已知類似菌種間的異同，並載明據以認定為新菌種之依據。

(2)能夠製造及使用

有關微生物之發明，該微生物之生產方法及用途須描述至該發明所屬技術領域中具有通常知識者無須過度實驗即可製造及使用該微生物。例如生產方法可描述篩選方法、突變方法或基因修飾方法等。若依說明書之記載無法使該發明所屬技術領域中具有通常知識者無須過度實驗即可製造該微生物時，申請人應寄存該微生物。

專 26. I

4.1.1.2 其他生物相關發明之記載

有關基因、載體、重組載體、轉形株、融合細胞、重組蛋白質及抗體等遺傳工程相關之發明，說明書應載明之事項，舉例說明如下：

(1)分離或重組之核酸或基因、載體、重組載體

例如來源、獲得所使用之載體的方法、使用之試劑、反應條件、回收、分離及純化之步驟、鑑定方法等。

(2)轉形株

例如導入之基因或重組載體、宿主細胞、基因或重組載體導入宿主細胞之方法、篩選轉形株之方法、鑑定方法等。

(3)融合細胞

例如親代細胞之預處理方法、融合條件、篩選融合細胞之方法、鑑定方法等。

(4)重組蛋白質

例如編碼重組蛋白質之基因、所使用之表現載體、獲得宿主細胞之方法、將基因導入宿主細胞之方法、自轉形株回收及純化該重組蛋白質之方法、鑑定方法等。

(5)抗體

例如獲得或生產抗原之方法、免疫接種方法、篩選抗體生產細胞之方法、鑑定抗體之方法等。

對於新穎之單株抗體發明，可依發明之特徵適當記載下列部分性質，以作為單株抗體與習知者得以鑑定區分用的辨識特徵，例如抗原、抗體重鏈/輕鏈及其亞型 (subclass)、抗原-抗體親和常數、交叉反應、等電點、分子量、抗原專一性分析 (例如 EIA、RIA、Western blot、Immunoprecipitation 等)、融合瘤寄存號碼等。

4.1.2 發明不符合可據以實現要件之情形

- (1)該發明所屬技術領域中具有通常知識者在說明書、申請專利範圍及圖式三者整體之基礎上，參酌申請時之通常知識，須過度實驗始能「製造」申請專利之發明者。這種情況包括發明不具再現性，其達成必須靠機率，發明無法重複實現之。例如由自然界篩選特定微生物之方法，多因外在環境及客觀條件之變異而無法重複實現者，又如利用物理、化學方法進行人工誘變而生產新穎微生物之方法，由於微生物在誘變條件下所產生之突變為隨機的，因此很難經由重複之誘變條件而得到完全相同的結果，惟若申請人能夠提出充分之證據證明請求的方法確實可以重複實現，則該方法符合可據以實現要件。
- (2)該發明所屬技術領域中具有通常知識者在說明書、申請專利範圍及圖式三者整體之基礎上，參酌申請時之通常知識，須過度實驗始能「使用」申請專利之發明者。例如受體之發明，其說明書僅揭露該受體之胺基酸序列經相似性比對屬於 R-受體 (R-receptor) 族群之一員，而未揭露其明確之功能 (例如抑制肥胖)，由於該族群之受體涉及廣泛的生理調控作用，且不同受體分別涉及不同之生理調控作用，未揭露其明確功能，則該發明所屬技術領域中具有通常知識者須過度實驗始能瞭解其明確功能並使用之，因此不符合可據以實現要件。

4.1.3 可據以實現要件審查例示

例 1.DNA 分子 (一)

〔申請專利範圍〕

一種 DNA 分子，係選自由下列所組成之群：

- (a)一 DNA 分子，其核苷酸序列為 SEQ ID NO：1；
- (b)一 DNA 分子，其核苷酸序列與(a)所列之核苷酸序列有大於 X% 的序列相似性，且編碼具有酵素 B 活性之蛋白質。

〔說明〕

說明書揭露(a)所載 DNA 分子確已製得，且說明其編碼具有酵素 B 活性之蛋白質。

X%表示極低的序列相似性。

〔結論〕

(b)所載 DNA 分子與確已獲得之(a)所載 DNA 分子間的序列相似性極低，在「一 DNA 分子，其核苷酸序列與(a)所列之核苷酸序列有大於 X%的序列相似性」範圍中，涵蓋許多編碼沒有酵素 B 活性之蛋白質的 DNA 分子，該發明所屬技術領域中具有通常知識者需要大量的嘗試錯誤或複雜實驗，始能篩選出編碼具有酵素 B 活性蛋白質之基因，其已超過該發明所屬技術領域中具有通常知識者合理預期之範圍，不符合可據以

實現要件。

例 2. DNA 分子（二）

〔申請專利範圍〕

一種 DNA 分子，係選自由下列所組成之群：

(a)一 DNA 分子，其核苷酸序列為 SEQ ID NO：1；

(b)一 DNA 分子，其核苷酸序列與(a)所列之核苷酸序列有大於 X% 的序列相似性。

〔說明〕

說明書揭露(a)所載 DNA 分子確已製得，且說明其編碼具有酵素 B 活性之蛋白質。

〔結論〕

(b)所載 DNA 分子未界定其編碼具有酵素 B 活性之蛋白質的技術特徵，在「一 DNA 分子，其核苷酸序列與(a)所列之核苷酸序列有大於 X% 之序列相似性」範圍中，涵蓋編碼沒有酵素 B 活性之蛋白質的 DNA 分子，因此說明書之記載不足以使該發明所屬技術領域中具有通常知識者能使用申請專利之發明，不符合可據以實現要件。

例 3. 分離微生物之方法

〔申請專利範圍〕

一種自土壤分離微生物菌株 X 之方法。

〔說明〕

說明書揭露一種自土壤中分離新穎微生物菌株 X 之方法，並敘述該微生物之特性。除此之外，說明書並未提供實施例證明可自土壤中重複分離該菌株。

〔結論〕

自土壤中分離微生物之方法，因外在環境及客觀條件之變異而無法重複實現，且說明書並未提供實施例證明該方法可重複實現，該發明所屬技術領域中具有通常知識者須過度實驗始可實現申請專利之發明，不符合可據以實現要件。

4.2 生物材料寄存

4.2.1 生物材料寄存之意義

有關生物技術領域之發明，由於文字記載有時難以載明生命體的具體特徵，或即使有記載亦無法獲得生物材料本身，致該發明所屬技術領域中具有通常知識者無法據以實現，因此必須寄存該生物材料。例如對於分離自土壤之微生物，僅依說明書之記載並無法使該發明所屬技術領

專 26. I

域中具有通常知識者可據以實現而得到相同之菌株，因此必須寄存該菌株。

4.2.2 生物材料之寄存與提供

專 27. I 有關生物材料或利用生物材料之發明，若該生物材料非該發明所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，申請人最遲應於申請日將該生物材料寄存於專利專責機關指定之國內寄存機構。申請人應於申請日後 4 個月（主張優先權者，為最早之優先權日後 16 個月）內檢送寄存證明文件，屆期未檢送者，視為未寄存。

專 27. II

專 27. III

專 27. IV

若申請前已於專利專責機關認可之國外寄存機構寄存，並於法定期間內，寄存於指定之國內寄存機構，且於申請日後 4 個月（主張優先權者，為最早之優先權日後 16 個月）內檢送寄存於專利專責機關指定之國內寄存機構之證明文件及國外寄存機構出具之證明文件者，不受最遲應於申請日在國內寄存之限制。

申請人在與我國有相互承認寄存效力之外國所指定其國內之寄存機構寄存，並於申請日後 4 個月（主張優先權者，為最早之優先權日後 16 個月）內檢送該寄存機構出具之證明文件者，不受應在國內寄存之限制。有關前述情況中生物材料寄存之其他相關規定，應參照專利審查基準第一篇「程序審查及專利權管理」第 8 章「生物材料寄存」之說明。

專 41. I

有關生物材料之發明專利申請案經核准公告者，寄存之生物材料應處於可提供分讓的狀態。於該申請案核准公告前，若有符合專利法第 41 條第 1 項之規定受發明專利申請人書面通知者，或專利申請案被核駁後依專利法第 48 條之規定申請再審查者，該生物材料亦可提供分讓。

專 48

4.2.3 易於獲得之生物材料

專 27. I

專利法第 27 條第 1 項但書有關「該發明所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得」而無須寄存之生物材料，包括在申請日前已符合下列情事之一者：

- (1)商業上公眾可購得之生物材料，例如麵包酵母菌、酒釀麴菌等。
- (2)申請前業已保存於具有公信力之寄存機構且已可自由分讓之生物材料。具有公信力之寄存機構係例如專利專責機關指定之國內寄存機構或布達佩斯條約締約國所承認之國際寄存機構等。
- (3)該發明所屬技術領域中具有通常知識者根據說明書之揭露而無須過度實驗即可製得之生物材料。例如將基因選殖入載體而得到之重組載體等生物材料，若該發明所屬技術領域中具有通常知識者根據說明書之揭露而無須過度實驗即可製得，則無須寄存。

上述之情事中第(1)或(2)項若有無法獲得之虞，得要求申請人限期提

供以下相關證明文件：

- (1)若無法確認生物材料是否為商業上公眾可購得，可提供列有該生物材料之商品目錄正本或經公證之影本等。
- (2)若無法確認生物材料是否於申請前已保存於具公信力之寄存機構，可提供該寄存機構所發行列有該生物材料之菌種目錄等。
- (3)若無法確認生物材料是否已於申請前可自由分讓，可提供該生物材料為大眾可自由分讓之證明文件等。
- (4)對於申請人主張申請前已寄存於布達佩斯條約締約國所承認之國際寄存機構且於申請日前已公告於專利公報或已獲准專利權之生物材料，若無法確認該生物材料之公告或獲准狀態，可提供該生物材料於專利公報中之公告資料（含公告日期）、獲准專利權日期之資料等。
- (5)對於申請人主張申請前已寄存於布達佩斯條約締約國所承認之國際寄存機構且於申請日前已公開於專利公報之生物材料，若無法確認該生物材料之公開狀態及是否處於可自由分讓之狀態，可提供(1)該生物材料於專利公報中之公開資料（含公開日期）及(2)證明該生物材料於公開後即可自由分讓之文件等，例如專利公開國之相關法規或寄存者對寄存機構之指示，其中要求該生物材料於公開後即可自由分讓。

申請人若逾期未檢送，則不能認定該生物材料為該發明所屬技術領域中具有知識者易於獲得。

4.2.4 有關寄存之注意事項

- (1)生物材料已於專利專責機構認可之國外寄存機構寄存，並於國內機構寄存時，說明書應載明國內外寄存機構名稱、寄存日期及寄存號碼。
- (2)即使有寄存生物材料，說明書之記載仍應符合可據以實現要件。例如若該生物材料屬於微生物，說明書應符合本章 4.1.1.1「微生物之記載」之規定。

4.3 序列表

發明專利包含一個或多個核苷酸或胺基酸序列者，說明書應包含依專利專責機關訂定之格式單獨記載之序列表，並得檢送相符之電子資料。

專施 17.VI

4.3.1 序列表之記載

4.3.1.1 核苷酸及／或胺基酸序列之記載

申請案包含一個或多個核苷酸序列或胺基酸序列，且其中各核苷酸序列包含不少於 10 個核苷酸或各胺基酸序列包含不少於 4 個胺基酸，應

依本局公告之「核苷酸及胺基酸序列表記載格式」規定之格式單獨記載其序列表。

4.3.1.2 序列表之編排

序列表視為說明書之一部分，應列於說明書說明之後，以「序列表」為標題，與說明書之主體區隔，另成新頁，獨立編頁碼。

4.3.1.3 序列之表示形式

核苷酸及胺基酸序列至少必須以下列三種形式之一表示：

- (1)純核苷酸序列。
- (2)純胺基酸序列。
- (3)核苷酸序列及與其對應之胺基酸序列。

以上述第(3)項的形式表示之序列，其胺基酸序列部分必須另以純胺基酸序列的形式表示，並有獨立之序列識別號。

核苷酸序列中的鹼基只能以單英文字母代碼表示。胺基酸序列應以三個英文字母代碼表示，其第一個英文字母應大寫。

4.3.1.4 說明書中序列之引述方式

說明書中針對序列本身可直接引述序列表中之 SEQ ID NO (序列識別號)，無須另重複列出其完整序列。

4.3.2 序列表電子資料之檢送

申請案以紙本提出者，申請人可選擇是否另檢送電腦可讀形式之序列表電子資料。當申請人檢送之序列表電子資料與紙本序列表內容不同時，以紙本序列表所載內容為主。

4.3.3 序列表之補正

序列表於申請時與申請案一起檢送時，若該序列表未依專利專責機關訂定之格式單獨記載，應要求申請人限期補正。序列表於申請時未與申請案一起檢送時，若序列於申請時說明書、申請專利範圍或圖式中已揭露，可受理補正其序列表。

專施 24. II

申請時以外文說明書、申請專利範圍及必要之圖式先行提出申請，若補正之中文本有缺漏序列之情形，且該缺漏序列已見於外文本所揭露的內容者，允許申請人補正該序列，並以外文本提出之日為申請日。若

專施 24. I 但書①

外文本有缺漏序列之情形，該缺漏序列已見於主張優先權之先申請案，允許申請人補正該序列，並補送完整之外文說明書，同時補正完整之中

文說明書，仍以原申請日為申請日。

惟須注意者，若申請人已確定取得申請案之申請日，後續之審查應以取得申請日之中文本為比對基礎，此時申請人不可主張該缺漏序列已見於外文本或主張優先權之先申請案而要求補正，該缺漏序列應以修正方式提出，惟不得超出該中文本揭露之範圍。

4.4 說明書之修正

4.4.1 寄存生物材料之修正

申請時所送之說明書中已記載足以界定生物材料性質的內容，且根據所提供之寄存證明文件，可認定該生物材料為所寄存者，寄存號碼之修正並未超出申請時說明書、申請專利範圍或圖式所揭露之範圍，不視為引進新事項。

生物材料已被寄存於專利專責機關認可之國外寄存機構，而該寄存號碼已明確記載於申請時所送之說明書者，可根據國外寄存號碼修正增加國內寄存號碼，此種修正未超出申請時說明書、申請專利範圍或圖式所揭露之範圍，不視為引進新事項。

對於說明書增加新的微生物學性質之修正，即使該說明書記載之寄存號碼並未改變且於說明書對於該生物材料之敘述足以界定該生物材料於分類學上的種名，該修正仍被視為超出申請時說明書、申請專利範圍或圖式所揭露之範圍，視為引進新事項，除非該發明所屬技術領域中具有通常知識者自申請時說明書、申請專利範圍或圖式所記載事項能直接且無歧異得知該性質。

4.4.2 序列之修正

進行核苷酸或胺基酸序列修正時，若該序列對該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，係屬明顯之誤繕，則序列之修正並未超出申請時說明書、申請專利範圍或圖式所揭露之範圍，不視為引進新事項。例如將胺基酸 Met 誤繕為 Mey；若該序列無法自申請時說明書、申請專利範圍或圖式所記載事項直接且無歧異得知，該序列之修正即超出申請時說明書、申請專利範圍或圖式所揭露的範圍，視為引進新事項。

5. 申請專利範圍

申請專利範圍應界定申請專利之發明；，其得包括一項以上之請求項，各請求項應以明確、簡潔之方式記載，且必須為說明書所支持。

5.1 請求項之記載方式

(1) 基因

(a) 可由核苷酸序列予以界定或由該基因編碼之蛋白質的胺基酸序列予以界定。

例如：一種基因，其編碼一蛋白質，該蛋白質係由胺基酸序列 SEQ ID NO:1 所構成。

(b) 可由「取代、刪除或添加」及「雜交」等詞與該基因之功能的組合予以界定。

例 1.

〔申請專利範圍〕

一種基因，其編碼如下蛋白質(i)或(ii)：

(i) 一種由胺基酸序列 SEQ ID NO:1 所構成之蛋白質；

(ii) 一種將界定於(i)之胺基酸序列進行 1 至 5 個胺基酸的取代、刪除或添加後所衍生具有酵素 A 活性之蛋白質。

〔說明〕

蛋白質(i)具有酵素 A 之活性，且說明書關於編碼蛋白質(ii)之基因的記載，足以使該發明所屬技術領域中具有通常知識者無須過度實驗即可製得該基因。

例 2.

〔申請專利範圍〕

一種基因，其選自由下列所組成之群：

(i) 一 DNA 分子，其由核苷酸序列 SEQ ID NO: 1 所構成；

(ii) 一 DNA 分子，其在高度嚴格雜交條件下可與界定於(i)之 DNA 雜交，且編碼具有酵素 B 活性之蛋白質。

〔說明〕

DNA(i)所編碼之蛋白質具有酵素 B 之活性，且說明書詳細說明何謂高度嚴格雜交條件。

(2) 載體

可由完整核苷酸序列予以界定。此外，可由該載體之每一要素 (element) 及其功能予以界定，或由該載體之部分核苷酸序列及該部分核苷酸序列之功能予以界定。

(3) 重組載體

可由基因及載體至少一者予以界定。

例如：一種重組載體，其包含由 SEQ ID NO: 1 所構成之 DNA。

(4) 轉形株

可由宿主細胞及導入宿主細胞之基因 (或重組載體) 至少一者予以界定。

例如：一種轉形株，其包含一重組載體，該重組載體包含可編碼胺基酸序列為 SEQ ID NO:1 之蛋白質的基因。

(5)融合細胞

可由親代細胞、該融合細胞之功能與特徵、獲得該融合細胞之製法等予以界定。

(6)蛋白質

(a)可由其胺基酸序列或編碼該胺基酸序列之結構基因的核苷酸序列予以界定。

例如：一種重組蛋白質，其由胺基酸序列 SEQ ID NO:1 所構成。

(b)可由「取代、刪除或添加」等詞與該重組蛋白質之功能的組合予以界定。

例 1.

〔申請專利範圍〕

一種重組蛋白質，其係如下(i)或(ii)：

(i)一種由胺基酸序列 SEQ ID NO:1 所構成之蛋白質；

(ii)一種將界定於(i)之胺基酸序列進行 1 至 5 個胺基酸的取代、刪除或添加後所衍生具有酵素 A 活性之蛋白質。

〔說明〕

蛋白質(i)具有酵素 A 之活性，且說明書關於蛋白質(ii)之記載，足以使該發明所屬技術領域中具有通常知識者無須過度實驗即可製得該蛋白質。

(c)從自然產物所分離之蛋白質若無法以序列界定时，可由該蛋白質之功能、物化特性、製法等予以界定。

(7)抗體

例如單株抗體可由該抗體所辨識之抗原、生產該抗體之融合瘤、交叉反應性、其重鏈與輕鏈互補決定區 (complementarity-determining regions, CDRs) 之胺基酸序列等予以界定。

例 1.

〔申請專利範圍〕

一種單株抗體，其可與抗原 A 結合。

〔說明〕

抗原 A 必須界定為一特定物質。

例 2.

〔申請專利範圍〕

一種單株抗體，其可與抗原 B 結合，但不與抗原 A 結合。

〔說明〕

抗原 A 與抗原 B 必須界定為一特定物質。

例 3.

〔申請專利範圍〕

一種單株抗體，其可與抗原 A 結合，且係由寄存編號 BCRC xxxxxx 之融合瘤所生產。

〔說明〕

抗原 A 必須界定為一特定物質。

例 4.

〔申請專利範圍〕

一種單株抗體，其可與抗原 A 結合，且其重鏈之 CDR1、2 及 3 的胺基酸序列分別為 SEQ ID NO:1、2 及 3，以及其輕鏈之 CDR1、2 及 3 的胺基酸序列分別為 SEQ ID NO:4、5 及 6。

〔說明〕

抗原 A 必須界定為一特定物質。

5.2 請求項為說明書所支持之審查例示**例 1.基因**

〔申請專利範圍〕

一種分離之基因，其包含 SEQ ID NO：1。

〔說明〕

說明書揭露自一 cDNA 庫分離之 DNA 片段 SEQ ID NO：1，其係由 100 個核苷酸所構成，並說明該片段與一編碼已知蛋白質 A 之 DNA 具有相似性，以及如何取得編碼蛋白質 A 之完整核苷酸序列的方法。說明書所定義之「基因」，係包含天然存在之調節元件以及未轉譯區域，然未揭露請求之基因所包含的調節元件及未轉譯區域之結構（即序列），且未記載其與編碼蛋白質 A 之功能的關聯性，亦未揭露其他辨識特徵。

〔結論〕

該申請專利範圍涵蓋任何包含 DNA 片段 SEQ ID NO：1 之基因。然而說明書未提供足夠資訊，該發明所屬技術領域中具有通常知識者參酌申請時之知識並無法實現該發明。說明書未揭露請求之基因所包含之調節元件及未轉譯區域之結構（即序列），且未揭露其與編碼蛋白質 A 之功能的關聯性及其他辨識特徵。對於該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，說明書之揭露無法支持請求之基因。

例 2.經表現序列標幟（Expressed Sequence Tag, EST）

〔申請專利範圍〕

一種分離之 DNA，其包含 SEQ ID NO：16。

〔說明〕

說明書揭露 DNA 片段 SEQ ID NO：16，其為 EST，並揭露該序列可與「感染性酵母菌之基因之編碼序列互補物」特異地雜交。說明書並揭露藉由與該編碼序列互補物進行雜交來檢測核酸之存在，可用來鑑別酵母菌感染。說明書實例描述由分離自 cDNA 庫之 cDNA 選殖株定出 SEQ ID NO：16，而無其他實例。

〔結論〕

該申請專利範圍涵蓋了包含 SEQ ID NO：16 之任何核酸，除僅由 SEQ ID NO：16 構成之核酸外，亦涵蓋至少含有 SEQ ID NO：16 之任何核酸，包括全長基因、融合構築體或 cDNA 等。該申請專利範圍涵蓋任何全長基因、融合構築體或全長 cDNA 等下位概念事項，然而說明書並未揭露任何完整開放譯讀架（ORF），EST 僅為全長 cDNA 之部分序列，無法顯示其與全長 cDNA 編碼性質之關聯性，說明書所提供 SEQ ID NO：16 之實例不具代表性。說明書僅提供 SEQ ID NO：16 確已實現之實例，而無其他下位概念事項之實例，亦未揭露 SEQ ID NO：16 與該等下位概念事項之關聯性，故說明書並未提供代表性數量之下位概念事項，對於該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，說明書之揭露不足以支持請求之 DNA。

例 3.以雜交條件界定之核酸

〔申請專利範圍〕

一種分離之核酸，其可在高度嚴格雜交條件下與 SEQ ID NO：1 之互補物特異性雜交，且可編碼具蛋白質 X 活性之蛋白質。

〔說明〕

說明書揭露 SEQ ID NO：1 為編碼蛋白質 X 之 cDNA。說明書提供一實例，利用與 SEQ ID NO：1 之互補物在 6 倍 SSC 及 65°C 條件下雜交而分離得其他核酸，所分離得之核酸並未經定序，其序列可能與 SEQ ID NO：1 不相同，但經表現之蛋白質具有蛋白質 X 的活性。

〔結論〕

該申請專利範圍涵蓋所有以「可在高度嚴格雜交條件下與 SEQ ID NO：1 之互補物特異性雜交」及「可編碼具蛋白質 X 活性之蛋白質」為共同性質之下位概念事項所組成的上位概念發明。因為申請專利之發明在高度嚴格雜交條件下進行，會分離得結構相似之核酸，該發明所屬技術領域中具有通常知識者利用例行之實驗或分析方法，可由說明書揭露的內容合理延伸至請求項之範圍，故說明書已提供代表性數量之下位概念事項，足以支持請求之核酸。

例 4.分離核酸之方法及核酸

〔申請專利範圍〕

- 1.一種分離核酸之方法，其包括使 SEQ ID NO：10 與基因組核酸在高度嚴格條件下雜交，並以 SEQ ID NO：10 檢測而分離得該核酸。
- 2.一種分離之核酸，其可與 SEQ ID NO：10 雜交。

〔說明〕

說明書揭露核酸片段 SEQ ID NO：10 為 EST，並揭露可與 SEQ ID NO：10 在 6 倍 SSC 及 65°C 條件下雜交之任何核酸均可作為診斷疾病 Y 的標記。說明書亦揭露如何分離可與 SEQ ID NO：10 雜交之核酸（包括基因組核酸）。說明書並提供一實例，以 SEQ ID NO：10 作為探針，與基因組核酸在 6 倍 SSC 及 65°C 條件下雜交，並分離得基因組核酸，其序列為 SEQ ID NO：11。

〔結論〕

請求項 1 之方法係在高度嚴格雜交條件下進行，因此，會分離得到結構相似的核酸，該發明所屬技術領域中具有通常知識者利用例行之實驗或分析方法，可由說明書揭露的內容合理延伸至請求項之範圍，故說明書所提供以 SEQ ID NO：10 為探針分離出 SEQ ID NO：11 之實例具有代表性，足以支持請求之分離核酸的方法。

反之，請求項 2 未界定任何雜交條件，該發明所屬技術領域中具有通常知識者預期請求項 2 會涵蓋與 SEQ ID NO：10 結構不相似之核酸，難以確定所涵蓋者具有何種共同之結構特徵。說明書僅提供在高度嚴格雜交條件下以 SEQ ID NO：10 為探針分離出 SEQ ID NO：11 確已實現之實例。因此，說明書並未提供代表性數量之下位概念事項，無法支持請求之分離核酸。

例 5.對偶基因變異體

〔申請專利範圍〕

- 1.一種分離之 DNA，其編碼具 SEQ ID NO：2 胺基酸序列之蛋白質 X。
- 2.一種如請求項 1 之 DNA 的分離對偶基因，其編碼胺基酸序列為 SEQ ID NO：2 之蛋白質 X。
- 3.一種 SEQ ID NO：1 之分離對偶基因。

〔說明〕

說明書揭露蛋白質 X 之胺基酸序列 SEQ ID NO:2 及編碼其之 DNA 序列 SEQ ID NO：1。說明書記載該發明涵蓋該 DNA 之各種對偶基因。說明書並未揭露對偶基因之定義及其序列資訊，但描述獲得 SEQ ID NO：1 之對偶基因變異體的習知方法，例如利用含有 SEQ ID NO：1 之生物體來製備 DNA 庫，使 SEQ ID NO：1 與該 DNA 庫雜交，即得到對偶基

因變異體。

〔結論〕

請求項 1 係請求一種 DNA，其編碼胺基酸序列為 SEQ ID NO：2 之蛋白質 X，所請範圍涵蓋 SEQ ID NO：1 及其簡併序列。該發明所屬技術領域中具有通常知識者可藉由說明書以及基因密碼表合理預測所有 SEQ ID NO：1 之簡併序列。對該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，說明書已提供代表性數量之下位概念事項之態樣，足以支持請求之 DNA。判定請求項 2 及 3 所涵蓋之範圍時，首須瞭解該「對偶基因」之定義，然經查說明書中並未對該名詞有任何解釋，因此依據該發明所屬技術領域中具有通常知識者普遍可接受之定義，在一特定染色體或連鎖結構(linkage structure)中的特定位置具有二種或多種不同序列形式，彼此之間即互為「對偶基因」。前述位於相同位點但不同形式之對偶基因，彼此在一個或更多位置產生突變。因此對偶基因可能涵蓋多種不同類型，例如嚴格中性型、無效定位型、減效型等，且根據其不同結構而可能有不同功能，例如不同之活性、產量、甚至是蛋白質種類。由於請求項 2 所請之 DNA，係編碼相同胺基酸序列之蛋白質且其表現型相同，應可合理解釋所請 DNA 之分離對偶基因屬「嚴格中性型」且為「包括天然發生突變位置的 DNA」。

基於前述定義，請求項 2 所請之對偶基因即為 DNA 序列 SEQ ID NO：1 及其嚴格中性對偶基因。由於說明書僅揭露單一對偶基因(SEQ ID NO：1)，而未揭露天然之突變位置，亦未揭露 SEQ ID NO：1 之結構與任何嚴格中性對偶基因之關聯性，該發明所屬技術領域中具有通常知識者無法由所揭露之單一對偶基因合理預測其他未知對偶基因的結構，因此說明書並未提供代表性數量之下位概念事項，對於該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，說明書之揭露不足以支持請求之分離對偶基因。同理，請求項 3 更涵蓋 DNA 序列 SEQ ID NO：1 之各種不同功能及性質的對偶基因。說明書除揭露 SEQ ID NO：1 以外，並未揭露其他下位概念事項間所具有之共同結構特徵。因此，說明書並未提供代表性數量之下位概念事項，對於該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，說明書之揭露不足以支持請求之分離對偶基因。

例 6.反義寡核苷酸

〔申請專利範圍〕

一種反義寡核苷酸，其可與編碼蛋白質 H 之 SEQ ID NO：1 的 mRNA 互補，且該反義寡核苷酸可抑制蛋白質 H 之產生。

〔說明〕

說明書揭露一種編碼蛋白質 H 之 mRNA (SEQ ID NO:1)，並記載發明包括可抑制蛋白質 H 產生之反義寡核苷酸。說明書亦記載該發明所

屬技術領域中具有通常知識者所認同之反義寡核苷酸的篩選方法。

〔結論〕

該申請專利範圍涵蓋可抑制蛋白質 H 產生之反義寡核苷酸，該反義寡核苷酸的結構係由 SEQ ID NO：1 加以界定，而說明書已揭露 SEQ ID NO：1 之序列，輔以說明書已揭露反義寡核苷酸之功能特徵（即可抑制蛋白質 H 產生）及該發明所屬技術領域中具有通常知識者所認同之篩選反義寡核苷酸的方法。由於 SEQ ID NO：1 限定了反義寡核苷酸之結構，且反義寡核苷酸之功能與標的 mRNA 之結構存在該發明所屬技術領域中具有通常知識者所認同的關係，故說明書之揭露足以支持請求之反義寡核苷酸。

例 7.具有各種不同下位概念事項之上位概念發明

〔申請專利範圍〕

- 1.一種分離之哺乳動物 cDNA，其編碼胰島素。
- 2.如請求項 1 之分離之哺乳動物 cDNA，其中該哺乳動物為人類。

〔說明〕

說明書揭露大鼠胰島素原(proinsulin)及前胰島素原(pre-proinsulin)之 cDNA 序列，及測定對應人類及其它哺乳動物胰島素 cDNA 序列之方法。然而，說明書除揭露大鼠胰島素原及前胰島素原序列外，並未揭露其他物種之 cDNA 序列。該發明所屬技術領域中具有通常知識者認為人類胰島素蛋白質序列與 cDNA 可能在個體間具有差異。

〔結論〕

請求項 1 係請求編碼哺乳動物胰島素之 cDNA 的上位概念發明。說明書揭露大鼠胰島素原及前胰島素原之 cDNA 序列，並未揭露源自大鼠者與其他下位概念事項所共有之任何結構特徵，由於不同哺乳動物間之胰島素的 cDNA 序列存在變異，且該序列變異之數量與形式係不可預期，該發明所屬技術領域中具有通常知識者無法從單一物種的胰島素之 cDNA 序列合理預測源自其他哺乳動物者，說明書未提供代表性數量之下位概念事項，因此不足以支持請求之哺乳動物 cDNA。

請求項 2 係請求編碼人類胰島素之 cDNA 的上位概念發明。說明書並未揭露人類胰島素 cDNA 之下位概念事項。已知人類胰島素之胺基酸序列在個體間存在變異，而先前技術並無證據顯示所揭露之大鼠胰島素之 cDNA 序列與人類胰島素之 cDNA 序列，或與其他哺乳動物胰島素之 cDNA 序列間具有已知之結構關係。因此，請求項 2 無法為說明書所支持。

例 8.蛋白質變異體

〔申請專利範圍〕

- 1.一種分離之蛋白質，其包含 SEQ ID NO：3 所示之胺基酸序列。
- 2.一種請求項 1 之蛋白質的變異體。

〔說明〕

說明書揭露一分子量為 65kD、胺基酸序列為 SEQ ID NO：3 且具 Z 活性之蛋白質。說明書記載發明提供 SEQ ID NO：3 之變異體，其定義係指具有一或多個胺基酸取代、刪除或添加之蛋白質，但並未進一步敘述該變異體之其他特徵。說明書指出製備該具取代、刪除或添加之蛋白質的方法係該發明所屬技術領域之慣用技術。說明書並未定義不屬 SEQ ID NO：3 之變異體的範疇。

〔結論〕

請求項 1 涵蓋包含 SEQ ID NO：3 之蛋白質的上位概念發明。說明書記載 SEQ ID NO：3 之完整結構即序列，請求之上位概念發明係以該結構界定，因此該發明所屬技術領域中具有通常知識者能瞭解該上位概念發明之所有下位概念事項共有一結構特徵，說明書已提供代表性數量之下位概念事項，足以支持請求之分離之蛋白質。

請求項 2 係涵蓋對 SEQ ID NO：3 之序列具有一個以上之胺基酸取代、刪除、或添加之蛋白質變異體，因此申請專利之發明涵蓋許多構造上具有高度差異的蛋白質變異體。說明書未揭露應作何種變異的說明，且亦未提供具體之蛋白質變異體實例。因此，說明書並未提供代表性之下位概念事項，說明書揭露不足以支持請求之蛋白質變異體。

6.專利要件

6.1 產業利用性

生物相關發明之產業利用性應審查之要點如下。

專 22. I 前

(1)申請專利之發明是否具有產業利用性，應依說明書所揭露之內容及該發明所屬技術領域中具有通常知識者之技術水準，判斷該發明是否可以在產業上實際利用。不能夠實際實現或不具實際用途之發明，均不具產業利用性。若從發明之本質無法得知其產業利用性者，則應於說明書中說明其在產業上實際利用之方式。例如微生物、核苷酸序列或其片段之發明，其通常無法從該發明本身明顯得知其在產業上如何利用，因此，說明書應記載該微生物、核苷酸序列或其片段在產業上之實際用途；若說明書未記載其實際用途，且該發明所屬技術領域中具有通常知識者依說明書揭露內容無法推論得知其實際用途，則該發明不具產業利用性。

(2)產業利用性與可據以實現要件之要求並不相同。例如申請專利之發明為一種蛋白質，若說明書已記載其在產業上實際用途，例如能治療某一特定疾病，該發明即具產業利用性，惟若說明書未明確且充分揭露

專 26. I

可以實現所述用途之技術手段或提出具體實施例，致使該發明所屬技術領域中具有通常知識者無法瞭解其內容，並可據以實現，則違反可據以實現要件。

例 1.蛋白質（無從得知實際用途）

〔申請專利範圍〕

一種分離之蛋白質 X，其係由 SEQ ID NO：1 所示之胺基酸序列所構成。

〔說明〕

說明書揭露一種具 SEQ ID NO：1 所示胺基酸序列之蛋白質 X，其可經由習知之蛋白質合成技術來製備。說明書未記載該蛋白質 X 之用途，且除所揭露之胺基酸序列之外，亦未揭露該蛋白質 X 之生物活性。

先前技術並未揭露或建議該蛋白質 X 之用途。

〔結論〕

因為說明書並未記載請求之蛋白質 X 的用途，亦未揭露該蛋白質 X 之生物活性，且先前技術未揭露或建議該蛋白質 X 之用途，無法推論得知該蛋白質 X 之用途，因此請求之蛋白質 X 不具可在產業上利用之實際用途，非屬可供產業上利用之發明。

例 2.激動劑（無從得知實際用途）

〔申請專利範圍〕

一種分離之受體 X 激動劑，其係利用下列方法辨識而得：

- (1)製備一候選化合物，
- (2)使該候選化合物與一於細胞表面可表現該受體 X 之細胞互相接觸，及判斷該候選化合物是否活化該受體 X，
- (3)其中可活化該受體 X 之化合物為該受體 X 激動劑。

〔說明〕

說明書揭露新穎之受體 X 以及辨識受體 X 激動劑之方法，但並未揭露受體 X 之用途。說明書之實施例顯示，確實已辨識得到受體 X 之激動劑 Y。

〔結論〕

說明書並未記載受體 X 之用途，無法推論得知其激動劑 Y 之用途，因此請求之受體 X 激動劑不具可在產業上利用之實際用途，非屬可供產業上利用之發明。

例 3.蛋白質（不具實際用途）

〔申請專利範圍〕

一種分離之蛋白質 X，其係由 SEQ ID NO：1 所示之胺基酸序列所

構成。

〔說明〕

說明書揭露一種具 SEQ ID NO：1 所示胺基酸序列之蛋白質 X，其可經由習知之蛋白質合成技術來製備。說明書未記載該蛋白質 X 之用途，但說明書之實施例顯示，當蛋白質 X 與全血接觸時，其可與蛋白質 Y 進行專一性結合，因而可分離並定量蛋白質 Y。

先前技術未曾揭露蛋白質 Y 之分離與定量在產業上的實際用途。

〔結論〕

說明書並未記載請求之蛋白質 X 的用途，雖然蛋白質 X 可用於蛋白質 Y 之分離與定量，但蛋白質 Y 之分離與定量在產業上之實際用途尚屬未知，須進一步實驗始能得知，因此請求之蛋白質 X 不具可在產業上利用之實際用途，非屬可供產業上利用之發明。

例 4.cDNA（不具實際用途）

〔申請專利範圍〕

一種 cDNA，其係由 SEQ ID NO：1 所示之核苷酸序列所構成。

〔說明〕

說明書揭露自人類上皮細胞 cDNA 庫篩選而得具有 4332 個鹼基核苷酸序列（SEQ ID NO：1），並教示該序列之片段可編碼人類上皮細胞產生的蛋白質。說明書記載如何利用該核苷酸序列以製作探針及選殖全長基因序列，並用於製備所編碼之重組蛋白質，進而可研究該蛋白質所涉之細胞作用機制及活性。除此之外，說明書並未教示該蛋白質之其他用途。

〔結論〕

說明書記載請求之 cDNA 可用於製備所編碼之重組蛋白質，以研究該蛋白質所涉之細胞作用機制及活性，然而尚須進一步實驗始能得知該重組蛋白質在產業上之實際用途，因此請求之 cDNA 不具可在產業上利用之實際用途，非屬可供產業上利用之發明。

6.2 新穎性

生物相關發明之新穎性審查的特定態樣說明如下。

專 22. I

(1) 由自然界分離或純化之微生物

由自然界中分離或純化而得之微生物，自然界並未存在其分離或純化形式，不因自然界中該微生物之存在而喪失新穎性。

(2) 由自然界分離、純化或人工合成之核酸、基因或蛋白質

由自然界分離或純化之核酸、基因或蛋白質，自然界並未存在其分離形式，不因自然界中該核酸、基因或蛋白質之存在而喪失新穎性。而經由起始物質在實驗室中人工合成者，其係呈純化狀態，不因自然

界中該核酸、基因或蛋白質之存在而喪失新穎性。

(3)編碼新穎蛋白質之基因或核酸

若蛋白質本身具有新穎性，則編碼該蛋白質之基因或核酸亦具有新穎性。

(4)編碼不同來源之蛋白質的核酸

編碼不同來源之蛋白質的核酸，雖其功能及序列與引證文件相似，但因其具不同序列，故具有新穎性。例如引證文件為編碼小鼠蛋白質 X 之核酸，而申請專利之發明為編碼人類蛋白質 X 之核酸，雖其功能及序列與引證文件相似，但具不同序列，故具有新穎性。

然而，因編碼不同來源之蛋白質的核酸與引證文件所揭露的核酸具有功能及序列之相似性，當以雜交條件或以取代、刪除或添加類型之涵括性方式界定申請專利之發明，則該核酸發明會涵蓋引證文件揭露之核酸，故不具新穎性。

(5)已知核苷酸序列之部分序列片段

引證文件已揭露編碼功能性多肽之結構基因的完整核苷酸序列，而申請專利之發明為該已知完整核苷酸序列中的部分序列片段，因引證文件並未具體揭露該部分序列片段，故具有新穎性。

然而，若申請專利範圍係使用開放性語言記載，例如「一種部分序列，其包含……」，則該部分序列片段會涵蓋已知之完整核苷酸序列，故不具新穎性。

(6)重組蛋白質

若以分離或純化所得之單一物質型式蛋白質係屬已知，重組蛋白質發明與該蛋白質具有相同之胺基酸序列，則由不同製備方法所界定之該重組蛋白質發明原則上不具有新穎性。

然而，若因為製法之不同而產生不同的蛋白質產物，例如由於宿主細胞不同而導致其糖鏈不同，即使該重組蛋白質與已知蛋白質具有相同之胺基酸序列，以該製法界定之該重組蛋白質發明具有新穎性。

(7)抗原決定位

引證文件揭露一病毒抗原及其完整之胺基酸序列 Y，申請專利之發明係具有其部分胺基酸序列之多肽 Y'，該部分胺基酸序列係該病毒抗原之抗原決定位。若先前技術並未揭露該抗原決定位，雖然引證文件揭露之病毒抗原涵蓋請求之多肽，該抗原決定位發明仍具有新穎性。

(8)新抗原產生之單株抗體

若抗原 A' 是新穎的，專一結合於抗原 A' 的單株抗體原則上具有新穎性。然而，若已知抗原 A 之單株抗體是已知的，且抗原 A' 具有與已知抗原 A 相同之抗原決定位（因為抗原 A' 係由已知抗原 A 經部分修飾而得），則專一結合於抗原 A 之已知單株抗體亦會與抗原 A' 結合，

故該專一結合於抗原 A'之單株抗體發明與已知單株抗體無法區分，不具新穎性。

(9)以交叉反應性界定之單株抗體

申請專利之發明係以交叉反應性界定之單株抗體，例如一種可與抗原 B 結合、但不與抗原 A 結合之單株抗體 Y'。若引證文件已揭露可與抗原 B 結合之單株抗體 Y，並且以此種交叉反應性界定之單株抗體不具有特定的技術意義（例如單株抗體 Y'與抗原 B 結合、但不與抗原 A 結合之原因，係由於抗原 B 與抗原 A 在功能或結構上無相似性所致），則該單株抗體發明與已知單株抗體無法區分，不具新穎性。

(10)分化細胞

申請專利之發明係利用幹細胞誘導分化所獲得的分化細胞，即使幹細胞來源或是誘導分化所用方法是新穎的，若該分化細胞與已知分化細胞無法區分（例如該分化細胞表現已知分化細胞之標記），不具新穎性。

6.3 進步性

生物相關發明之進步性審查的特定態樣說明如下。

專 22. II

(1)核酸

(a)申請專利之發明為編碼蛋白質的基因

(i)若蛋白質具有新穎性及進步性，則編碼該蛋白質之基因發明具有進步性。

(ii)若蛋白質為已知而其胺基酸序列為未知，而該發明所屬技術領域中具有通常知識者於申請時可輕易決定該蛋白質之胺基酸序列，則編碼該蛋白質之基因發明原則上不具進步性。然而，若該基因係以特定之核苷酸序列界定，且與編碼該蛋白質之其他具有不同核苷酸序列的基因相較，產生無法預期之功效，則該基因發明具有進步性。

(iii)若蛋白質之胺基酸序列為已知，則編碼該蛋白質之基因發明原則上不具進步性。然而，若該基因係以特定之核苷酸序列界定，且與編碼該蛋白質之其他具有不同核苷酸序列的基因相較，產生無法預期之功效，則該基因發明具有進步性。

(b)申請專利之發明為核酸或基因，若該核酸或基因發明與已知之核酸或基因具有高度之序列相似性，並具有相近之性質及功能時，則該核酸或基因發明原則上不具有進步性。然而，若該核酸或基因與該已知者相較，產生無法預期之功效，則該核酸或基因發明具有進步性。

(c)申請專利之發明為重組載體，若載體與嵌入之基因兩者皆為已知，而該發明所屬技術領域中具有通常知識者結合此兩者所得之重組

載體為依先前技術所能輕易完成，則該重組載體發明原則上不具有進步性。然而，若結合此兩者所形成之特定重組載體產生無法預期之功效，則該重組載體發明具有進步性。

- (d)申請專利之發明為具單一核苷酸多形性 (SNPs) 之多核苷酸，若多核苷酸為已知，而該發明所屬技術領域中具有通常知識者可輕易藉由分析及比較多個得自測試者之基因組的該多核苷酸序列而鑑知該 SNP 位置，則該多核苷酸發明原則上不具有進步性。然而，若申請專利之發明以實驗證實該 SNP 可用於診斷疾病 Z，而該 SNP 位置與疾病 Z 之關聯性並非該發明所屬技術領域中具有通常知識者依先前技術所能輕易推知，則該多核苷酸發明具有進步性。

(2)蛋白質

申請專利之發明為蛋白質，若請求之蛋白質與已知蛋白質之間具有高度的序列相似性，並具有相近之性質及功能時，則該蛋白質發明原則上不具進步性。然而，若該蛋白質與該已知者相較產生無法預期之功效，則該蛋白質發明具有進步性。例如，申請專利之發明為蛋白質突變體，其與已知蛋白質具有相近之性質及功能，則該蛋白質突變體發明原則上不具進步性。然而，若該蛋白質突變體與已知蛋白質相較，產生無法預期之功效，則該蛋白質突變體發明具有進步性。

(3)抗原、抗體

(a)申請專利之發明為抗原之抗原決定位的多肽，若抗原為已知，該發明所屬技術領域中具有通常知識者可輕易決定出抗原之抗原決定位的多肽，則該多肽發明原則上不具進步性。然而，若該多肽產生無法預期之功效，則該多肽發明具有進步性。

(b)申請專利之發明為抗原的單株抗體，若抗原為已知且很清楚該抗原具有免疫原性 (例如抗原之多株抗體為已知，或抗原是分子量極大之多肽，其必然具有抗原性)，則該單株抗體發明原則上不具進步性。然而，若該單株抗體進一步由其他能產生技術效果之技術特徵例如其重鏈與輕鏈可變區的胺基酸序列等限定，因此使其產生無法預期之功效，則該單株抗體發明具有進步性。

(4)融合細胞

申請專利之發明為融合細胞，若親代細胞兩者皆為已知，而該發明所屬技術領域中具有通常知識者結合此兩者所得之融合細胞為依先前技術所能輕易完成，則該融合細胞發明原則上不具有進步性。然而，若結合此兩者所形成之特定融合細胞產生無法預期之功效，則該融合細胞發明具有進步性。

(5)轉形株

申請專利之發明為轉形株，若宿主細胞與嵌入之基因兩者皆為已知，而該發明所屬技術領域中具有通常知識者結合此兩者所得之轉形

株為依先前技術所能輕易完成，則該轉形株發明原則上不具有進步性。然而，若結合此兩者所形成之特定轉形株產生無法預期之功效，則該轉形株發明具有進步性。

(6) 微生物

- (a) 申請專利之發明為微生物，若該微生物之分類學特徵與已知的種（species）明顯不同時（即微生物發明為新種），則該微生物發明具有進步性。若微生物發明與已知的種在分類學特徵上並無實質不同時（例如微生物發明為新菌株），則該微生物發明原則上不具進步性。惟若該微生物可產生無法預期之功效（例如微生物發明係由已知種突變而來，其具有顯著增強之代謝生產力），則該微生物發明具有進步性。
- (b) 申請專利之發明為已知種微生物（例如真菌或細菌）之利用，對於屬於具有相近性質之分類位階（例如「屬」）的已知菌種，該發明所屬技術領域中具有通常知識者原則上可培養每一菌種，且可輕易確定其應用性及效果。因此，有關利用真菌或細菌之發明，若使用之真菌或細菌是分類學上已知的種，且該真菌或細菌與另一已知具有相同用途之真菌或細菌屬於相同的分類位階（例如同一「屬」），由於屬於相同分類位階之真菌或細菌具有相近性質係屬於通常知識，利用該真菌或細菌之發明原則上不具有進步性。然而，若利用該真菌或細菌之發明產生無法預期之功效，則利用該真菌或細菌之發明具有進步性。
- (c) 申請專利之發明為新種微生物之利用，若使用之微生物在分類學特徵上明顯不同於已知種的微生物（即該微生物為新種），即使該微生物與已知種之微生物的用途相同（例如用於生產相同物質），利用該微生物之發明亦具有進步性。

例 1. 癌轉移標記

〔申請專利範圍〕

一種鑑定轉移性癌組織之方法，包含以下步驟：

- (1) 偵測取自癌症病人之癌組織樣本中是否存在具有 SEQ ID NO：1 核苷酸序列的基因 A 所轉錄之 mRNA 表現；且
- (2) 若該癌組織樣本表現該 mRNA，則認定該癌組織樣本為轉移性癌組織。

〔說明〕

說明書揭露一種癌轉移標記之鑑定方法，係使用生物晶片來分析及比較轉移性癌組織及對照組織，發現基因 A 係特定表現於轉移性癌組織中。

引證 1 揭露於高移動性及侵襲性能力之癌細胞株中觀察到基因 A 的

表現，且作出基因 A 與癌細胞移動性及侵襲性之能力相關的結論。

〔結論〕

引證 1 與請求項之差異在於，引證 1 並未揭露基因 A 與癌轉移有關聯，惟引證 1 已揭露高移動性及侵襲性能力之癌細胞株會表現基因 A，而具有較高移動性及侵襲性能力之癌細胞較可能轉移係為通常知識，該發明所屬技術領域中具有通常知識者即能預期可利用基因 A 所轉錄之 mRNA 表現與否以作為癌轉移指標，且該發明未產生無法預期之功效，因此不具進步性。

申請人於申復時若提出書面意見或實驗結果來主張並證明請求項自說明書明確記載或推導而得之效果，並非該發明所屬技術領域中具有通常知識者由引證 1 揭露內容可預期者（例如可藉由以書面意見來主張並證明，許多其他已知與癌細胞移動性及侵襲性能力相關之基因並不能作為癌轉移標記，或是主張基因 A 為優於其他已知與癌細胞移動性及侵襲性能力相關基因之癌轉移標記），則可克服前述之核駁理由。

例 2. 評估疾病 X 之遺傳風險的方法

〔申請專利範圍〕

一種評估疾病 X 之遺傳風險的方法，包含分析基因 A (SEQ ID NO : 1) 位置 100 之 SNP 位點，其中若該 SNP 位點之核苷酸為 T，則有發展成疾病 X 之高風險。

〔說明〕

說明書揭露為鑑定與疾病 X 相關 SNP，比較分析疾病 X 患者群組及健康群組後，確定出基因 A (SEQ ID NO : 1) 第 100 個位置之 SNP (C/T) 與疾病 X 相關。

引證 1 揭露基因 A (SEQ ID NO : 1) 第 100 個位置之 SNP (C/T)，且該 SNP 與疾病 Y 有關連。

引證 2 揭露疾病 X 是隨著疾病 Y 之進展而發展成的疾病，並揭露使用與疾病 Y 關聯之 SNP (基因 B 之 SNP) 來評估疾病 X 的風險。

〔結論〕

引證 1 與請求項之差異在於，引證 1 並未揭露基因 A 第 100 個位置之 SNP 與疾病 X 有關，惟由於引證 1 及 2 均屬於利用 SNP 以評估疾病風險之相關技術領域，且引證 2 已教示與疾病 Y 相關之 SNP 可被轉用於檢測疾病 X 的遺傳風險，該發明所屬技術領域中具有通常知識者有動機將基因 A (SEQ ID NO : 1) 第 100 個位置之 SNP (C/T) (該 SNP 與疾病 Y 有關連)，用來檢測疾病 X 之遺傳風險，且該發明未產生無法預期之功效，因此不具進步性。

申請人於申復時若提出書面意見或實驗結果來主張並證明請求項自說明書明確記載或推導而得之效果，並非該發明所屬技術領域中具有通

常知識者由引證 1 及 2 揭露內容可預期者（例如可藉由以書面意見主張並證明基因 A SNP 為優於基因 B SNP 之疾病 X 診斷標記），則可克服前述之核駁理由。

例 3.探針

〔申請專利範圍〕

一種寡核苷酸探針組，其包括 SEQ ID NO:1、2 及 3 之核苷酸序列。

〔說明〕

說明書揭露分析常見食品病原菌 X、Y 及 Z 之 16S rDNA 核苷酸序列，並從其中設計出可分別與前述病原菌 16S rDNA 核苷酸序列特異性雜交之寡核苷酸探針-SEQ ID NO:1、2 及 3，並揭露使用包括 SEQ ID NO:1、2 及 3 之探針組可同時偵測食品樣本中是否存在病原菌 X、Y 或 Z。

引證 1 揭露一種用於偵測食品病原菌之生物晶片，該生物晶片上包括多個寡核苷酸探針，該等寡核苷酸探針可特異地與其目標序列雜交，該目標序列係為不同食品病原菌之 16S rDNA 核苷酸序列，其中包括病原菌 X 及 Y。

引證 2 揭露一種可與食品病原菌 Z 之 16S rDNA 核苷酸序列特異性雜交之寡核苷酸探針，其可用來偵測該病原菌 Z。

SEQ ID NO:1、2 及 3 與引證 1 及 2 所揭露之探針序列並不具有相似性。

〔結論〕

引證 1 與請求項之差異在於，引證 1 並未揭露其探針組包括可用於偵測該病原菌 Z 之寡核苷酸探針 SEQ ID NO:3，以及引證 1 揭露之探針序列與 SEQ ID NO:1 及 2 並不具有相似性，惟由於引證 1 及 2 均屬於利用寡核苷酸探針以偵測食品病原菌之相關技術領域，均為解決檢測食品病原菌之共通問題，且具有藉由源自 16S rDNA 之寡核苷酸序列以偵測食品病原菌之功能或作用的共通性，該發明所屬技術領域中具有通常知識者有動機結合引證 1 及 2 之技術內容，利用申請時之通常知識，根據已知食品病原菌 X、Y 及 Z 之 16S rDNA 核苷酸序列，設計出可同時偵測該等食品病原菌之探針組，且該發明未產生無法預期之功效，因此不具進步性。

申請人於申復時若提出書面意見或實驗結果主張並證明請求項自說明書明確記載或推導而得之效果，並非該發明所屬領域中具有通常知識者由引證 1 及 2 揭露內容可預期者（例如可以主張並證明所請之探針組相較於引證 1、2 具有無法預期的特異性、靈敏度等），則可克服前述之核駁理由。

例 4.反義寡核苷酸

〔申請專利範圍〕

- 1.一種反義寡核苷酸，其可與編碼蛋白質 X 之 SEQ ID NO：1 的 mRNA 互補，且該反義寡核苷酸可抑制蛋白質 X 之產生。
- 2.如請求項 1 之反義寡核苷酸，其係具有如 SEQ ID NO：2 所示之序列。

〔說明〕

說明書揭露可根據已知編碼蛋白質 X 之 mRNA 序列，設計可抑制蛋白質 X 產生的反義寡核苷酸，為治療神經元退化性疾病（例如帕金森氏症等）提供新穎藥物。說明書亦記載該發明所屬技術領域中具有通常知識者所認同之反義寡核苷酸的篩選方法，並製備得到許多可與編碼蛋白質 X 之 mRNA（SEQ ID NO：1）互補的反義寡核苷酸，再經篩選得到具有顯著抑制功效者如具有 SEQ ID NO：2 之反義寡核苷酸。

引證 1 揭示一種編碼蛋白質 X 之 mRNA（SEQ ID NO：1），該蛋白質 X 涉及神經細胞分化、增殖之訊息傳遞，當蛋白質 X 過度表現時，會造成神經元退化性疾病（例如帕金森氏症等）。引證 1 僅說明可藉由反義寡核苷酸抑制蛋白質 X 產生以治療相關疾病，而未說明如何製備該反義寡核苷酸。

〔結論〕

引證 1 與請求項 1 之差異在於，引證 1 並未實際製備出可抑制蛋白質 X 產生之反義寡核苷酸，惟引證 1 已揭露編碼蛋白質 X 之 mRNA 的核苷酸序列，以及該蛋白質 X 與神經元退化性疾病相關，為了獲得可抑制蛋白質 X 產生之候選藥物，該發明所屬技術領域中具有通常知識者能利用申請時之通常知識（例如反義寡核苷酸篩選方法），根據編碼蛋白質 X 之核苷酸序列製備出可抑制蛋白質 X 產生之反義寡核苷酸，且該發明未產生無法預期之功效，因此請求項 1 之發明不具進步性。

然而關於請求項 2 之發明，從說明書記載可得知，具有 SEQ ID NO：2 之反義寡核苷酸可顯著抑制蛋白質 X 產生，若該功效之顯著提升對於該發明所屬領域中具有通常知識者而言，係該發明申請時無法預期者，則可認定請求項 2 之發明非能被輕易完成，具有進步性。

例 5.蛋白質變異體

〔申請專利範圍〕

一種蛋白質，其具有如 SEQ ID NO:1 所示胺基酸序列，且其中第 80 個位置之丙胺酸被酪胺酸、脯胺酸或絲胺酸所取代，並具有酵素 A 活性。

〔說明〕

說明書揭露數種具有如 SEQ ID NO:1 所示胺基酸序列之蛋白質的突變體，其中當 SEQ ID NO:1 第 80 個位置之丙胺酸被酪胺酸取代時，該突

變蛋白質顯示出提升之酵素 A 活性，而當第 80 個位置之丙胺酸被脯胺酸或絲胺酸所取代時，該突變蛋白質則顯示出與原始蛋白質相近之酵素 A 活性。說明書並揭露具有酵素 A 活性之重組蛋白質可用於治療疾病 X。

引證 1 揭露一種具有如 SEQ ID NO:1 所示之胺基酸序列的蛋白質，亦揭露該蛋白質具有酵素 A 活性而可用於治療疾病 X。

當一種具有用途之蛋白質被分離出後，該發明所屬技術領域中具有通常知識者利用申請時之通常知識，即能將突變導入於該蛋白質以製得突變蛋白質，並篩選出與原始蛋白質功能相似之突變蛋白質。

〔結論〕

引證 1 與請求項之差異在於，引證 1 並未揭露任何突變蛋白質，惟引證 1 已揭露具有酵素 A 活性之蛋白質可用於治療疾病 X，為了獲得其他可用於治療疾病 X 之藥物，該發明所屬技術領域中具有通常知識者能利用申請時之通常知識，將具有如 SEQ ID NO:1 所示之胺基酸序列的蛋白質進行突變，且其中僅第 80 個位置之丙胺酸被酪胺酸所取代的突變蛋白質對照引證 1 具有酵素 A 活性提升之功效，但其餘之突變蛋白質（第 80 個位置之丙胺酸被脯胺酸或絲胺酸所取代）則無，故該發明整體對照先前技術未產生無法預期之功效，因此不具進步性。

若申請人將請求項修正為「…第 80 個位置之丙胺酸被酪胺酸所取代…」，且該第 80 個位置之丙胺酸被酪胺酸取代的突變蛋白質相較於引證 1 之蛋白質具有顯著提升的活性，而該功效之顯著提升對於該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，係該發明申請時無法預期者，則可克服前述之核駁理由。

例 6.多胜肽

〔申請專利範圍〕

一種多胜肽，其係由源自於 SEQ ID NO:1 之蛋白質 P 片段所組成，其中所述蛋白質 P 片段之胺基酸起始位置選自於 SEQ ID NO:1 胺基酸殘基 198-203 中任一者，且胺基酸終止位置選自於 SEQ ID NO:1 胺基酸殘基 372-381 中任一者。

〔說明〕

說明書揭露蛋白質 P 上具有一配體結合袋結構，分析結果顯示當該配體結合袋之起始胺基酸位置對應於蛋白質 P 的胺基酸殘基 198-203 中任一處，且終止胺基酸位置則對應於蛋白質 P 的胺基酸殘基 372-381 中任一處之所有多胜肽，皆可摺疊形成具有配體結合活性之結構，且該等多胜肽與配體結合後可活化一訊息傳遞路徑，以達到降低血壓功效；其中，大部分多胜肽與配體結合後所活化之訊息強度與蛋白質 P 相當，其中由 SEQ ID NO:2 所組成之多胜肽（SEQ ID NO:1 之胺基酸殘基 200-378 片段）與配體結合後顯示出提升的訊息活化強度。

引證 1 揭露一種具有如 SEQ ID NO:1 所示之胺基酸序列的蛋白質 P，該蛋白質 P 具有降低血壓的活性，亦揭露該蛋白質 P 係藉由與其配體結合後以活化一訊息傳遞路徑，而達到降低血壓之功效。

〔結論〕

引證 1 與請求項之差異在於，引證 1 並未揭露該蛋白質 P 上與其配體結合之多胜肽區域，惟引證 1 已揭露具有 SEQ ID NO:1 之蛋白質 P，亦揭露該蛋白質 P 與其配體結合後可活化一訊息傳遞路徑，以達到降低血壓功效，為了改善蛋白質 P 之親和力、選擇性、穩定性等，以作為有效的降血壓藥物，該發明所屬技術領域中具有通常知識者能利用申請時之通常知識，找到蛋白質 P 上能與配體結合之活性片段，且其中僅由 SEQ ID NO:2 所組成之多胜肽對照引證 1 具有提升的訊息活化強度之功效，但其餘之多胜肽則無，故該發明整體對照先前技術未產生無法預期之功效，因此不具進步性。

若申請人將請求項修正限定在由 SEQ ID NO:2 (SEQ ID NO:1 之胺基酸殘基 200-378 片段) 所組成之多胜肽，且該多胜肽相較於引證 1 之蛋白質 P 具有顯著較佳的降血壓活性，而該功效之顯著提升對於該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，係該發明申請時無法預期者，則可克服前述之核駁理由。

例 7. 抗習知蛋白質之單株抗體

〔申請專利範圍〕

1. 一種抗 T 膜蛋白質之單株抗體，其能與該 T 膜蛋白質之細胞外區域特異性結合。
2. 一種抗 T 膜蛋白質之細胞外區域的單株抗體，其係包含具有 SEQ ID NO:1 之 CDR1、SEQ ID NO:2 之 CDR2 及 SEQ ID NO:3 之 CDR3 胺基酸序列的重鏈可變區，以及具有 SEQ ID NO: 4 之 CDR1、SEQ ID NO: 5 之 CDR2 及 SEQ ID NO: 6 之 CDR3 胺基酸序列的輕鏈可變區。
3. 如請求項 2 之單株抗體，其係包含如 SEQ ID NO:7 所示之胺基酸序列的重鏈可變區以及如 SEQ ID NO: 8 所示之胺基酸序列的輕鏈可變區。

〔說明〕

說明書揭露一種 N mab 單株抗體，該單株抗體可與 T 膜蛋白質之細胞外區域特異性結合，並藉由該等結合抑制 T 細胞增殖，亦即該單株抗體具有免疫抑制活性，而可用於器官移植療法以防止排斥。說明書亦揭露該單株抗體所包含之特定重鏈可變區與輕鏈可變區的胺基酸序列，並提供了該單株抗體可在小鼠心臟移植模式中使其長期心臟異體移植存活率達 20% 之實施例。

引證 1 揭露一種抗 T 膜蛋白質細胞外區域之多株抗體，該多株抗體可以抑制 T 細胞增殖，並提供了該多株抗體可在大鼠模式中延長腎異體移植存活時間之實施例。引證 1 揭露抗 T 膜蛋白質之單株抗體亦可被用於器官移植療法。

當先前技術揭露一種可特異性結合某特定蛋白質之抗體具有治療功效後，為了獲得可實際用於臨床治療之抗體，該發明所屬技術領域中具有通常知識者利用申請時之通常知識，即能製備出其他同樣可特異性結合該蛋白質之抗體，並預期所製得之抗體亦將產生相似的治療功效。

〔結論〕

引證 1 與請求項 1 之差異在於，引證 1 並未實際製備出抗 T 膜蛋白質之單株抗體，惟引證 1 已揭露抗 T 膜蛋白質之細胞外區域的抗體可用於防止器官移植之排斥作用，為了獲得治療性單株抗體，該發明所屬技術領域中具有通常知識者能利用申請時之通常知識（例如融合瘤技術），使用 T 膜蛋白質之細胞外區域製備出抗 T 膜蛋白質之單株抗體，且由於請求項 1 完全未界定所請單株抗體之結構特徵，並無法從構成該單株抗體之技術特徵得知其所直接產生的技術效果（例如治療功效等）為何，故請求項 1 之發明整體對照先前技術未產生無法預期之功效，因此請求項 1 之發明不具進步性。

然而關於請求項 2、3 之發明，該發明所屬技術領域中具有通常知識者於解決提供另一種適合用於器官移植療法之抗 T 膜蛋白質抗體的問題時，並無法利用申請時之通常知識，將引證 1 之差異技術特徵簡單地進行修飾而完成請求項 2、3 所請之能產生治療效果的單株抗體，故請求項 2、3 所請之單株抗體具有進步性。

例 8. 人類化抗體

〔申請專利範圍〕

1. 一種可特異性結合 X 神經節苷脂之人類化單株抗體，其包含重鏈與輕鏈可變區之互補決定區（CDR）序列和構架區（FR）序列，其中重鏈 CDR1、2 及 3 分別為 SEQ ID NO:1、2 及 3，輕鏈 CDR1、2 及 3 分別為 SEQ ID NO:4、5 及 6，重鏈 FR1、2、3 及 4 分別為 SEQ ID NO:7、8、9 及 10，以及輕鏈 FR1、2、3 及 4 分別為 SEQ ID NO:11、12、13 及 14，且其中之 FR 包含可減低其免疫原性之點突變。
2. 如請求項 1 之人類化單株抗體，其中重鏈 FR1 包含任一下述之突變：位置 5：Q 由 V 替代、位置 12：A 由 V 替代或位置 20：M 由 V 替代。

〔說明〕

說明書揭露將可特異性結合 X 神經節苷脂之鼠單株抗體 A 進行人類化，以製得人類化單株抗體 A，並且提供了在重鏈與輕鏈可變區之構架區 (FR) 的特定點突變，該等具有特定點突變之人類化單株抗體 A 相較於鼠單株抗體 A 顯示出較低的免疫原性，且仍可維持與鼠單株抗體 A 相似之結合親和力。

引證 1 揭露一種可特異性結合 X 神經節苷脂之鼠單株抗體 A，其對腫瘤細胞具有毒殺能力，可用於治療乳癌等。

引證 2 揭露一種製備人類化單株抗體之方法，亦揭露鼠單株抗體之人類化可能會導致結合親和力的喪失，故建議了數種策略以恢復所喪失之親和力 (例如 FR 內胺基酸殘基的突變替換等)。然而引證 2 並未揭露特定胺基酸殘基替換。

已知使用非人類單株抗體在治療上有半衰期短、具有免疫原性等缺點，故當先前技術揭露一種鼠單株抗體具有治療功效後，為了獲得可實際用於臨床治療之抗體，該發明所屬技術領域中具有通常知識者利用申請時之通常知識，即能從該鼠單株抗體製得人類化抗體。

〔結論〕

引證 1 與請求項 1 之差異在於，引證 1 並未揭露可將鼠單株抗體 A 進行人類化，以及未揭露可將其重鏈和輕鏈可變區之 FR 進行點突變以減低抗體的免疫原性，惟由於引證 1 及 2 均屬於利用單株抗體以治療人類疾病之相關技術領域，且引證 2 已教示製備人類化抗體之方法以及恢復人類化抗體所可能喪失的結合親和力之方法，為了獲得治療性人類化單株抗體，該發明所屬技術領域中具有通常知識者有動機將引證 1 之鼠單株抗體 A 以引證 2 揭露之方法進行人類化，且為了維持人類化抗體之結合親和力，亦有動機採用引證 2 建議之策略 (例如在 FR 內的胺基酸殘基進行突變)，以恢復人類化後可能喪失之結合親和力，且由於請求項 1 並未具體界定 FR 中所包含之可減低免疫原性之點突變，並無法從構成該單株抗體之技術特徵得知其所直接產生的技術效果 (例如所減低之免疫原性的程度) 為何，且經人類化之抗體原本即會具有減低免疫原性的性質，故請求項 1 之發明整體對照先前技術未產生無法預期之功效，因此請求項 1 之發明不具進步性。

然而關於請求項 2 之發明，該發明所屬技術領域中具有通常知識者並無法去預測請求項 2 之人類化單株抗體在 FR 中所包含之特定點突變對於其性質的影響，由於請求項 2 之人類化單株抗體相較於鼠單株抗體 A 顯示出較低的免疫原性，且仍可維持與鼠單株抗體 A 相似的結合親和力，因此該發明具有無法預期之功效，具有進步性。

例 9. 增加重組蛋白質之高甘露糖糖型的方法

〔申請專利範圍〕

一種在哺乳動物細胞培養期間增加所生產重組蛋白質上之高甘露糖糖型的方法，其包含在細胞生長期及生產期以含有 5 至 15 g/L 葡萄糖之培養基培養細胞，之後在預定時間點，限制培養基中之葡萄糖量，其中該葡萄糖濃度維持在 0 至 4 g/L，及向培養基補充半乳糖或蔗糖。

〔說明〕

治療性蛋白質之高甘露糖糖型含量為已知會影響其藥物動力學特性的關鍵品質屬性。說明書揭示一種培養哺乳動物細胞之方法，係在具有非限制性高葡萄糖濃度（5 至 15 g/L 葡萄糖）之培養基中培養細胞，當活細胞密度、細胞活力等達到所要程度時，將細胞培養基中葡萄糖之量降低至限制量（0 至 4 g/L 葡萄糖），並補充濃度 6 至 13 g/L 之半乳糖，可以有效增加所生產重組蛋白質之高甘露糖糖型含量，以達到其產物品質屬性，並同時維持可接受的產量。

引證1揭露一種培養哺乳動物細胞以生產重組蛋白質之方法，其係在含有小於 0.2 g/L 的低葡萄糖濃度之培養基中培養細胞，發現會使該重組蛋白質的高甘露糖糖型含量增加，惟低葡萄糖濃度會降低重組蛋白質的產量。

引證2揭露一種培養哺乳動物細胞以使重組蛋白質產生適當糖化之方法，其係於培養基中添加至少兩種碳水化合物，可增加蛋白質產量且會有高度糖化，其中該碳水化合物可選擇葡萄糖、半乳糖、蔗糖、乳糖、果糖等單醣或雙醣之組合。

〔結論〕

引證1與請求項之差異在於，引證1並未揭露其培養基中可補充半乳糖或蔗糖，惟引證2已揭露於培養基中添加至少兩種碳水化合物（例如葡萄糖、半乳糖、蔗糖等），可增加重組蛋白質產量且會有高度糖化，由於引證1及2均屬於培養哺乳動物細胞以生產重組蛋白質之相關技術領域，均為了解決重組蛋白質之產量與糖化的共通問題，且均具有藉由調整培養基中之醣類成分以增加重組蛋白質糖化程度的功能或作用之共通性，該發明所屬技術領域中具有通常知識者有動機將引證2之半乳糖或蔗糖添加於引證1之包含限制葡萄糖培養基中，並預期可以增加所生產重組蛋白質上之高甘露糖糖型含量，且從說明書可得知僅在補充 6 至 13 g/L 濃度之半乳糖下能增加所生產重組蛋白質的高甘露糖糖型含量，並同時維持可接受之產量，但補充蔗糖並不會增加重組蛋白質的高甘露糖糖型含量，故該發明整體對照先前技術未產生無法預期之功效，因此不具進步性。

若申請人修正請求項，將半乳糖限定為濃度 6 至 13 g/L 之範圍，並刪除蔗糖，且在補充 6 至 13 g/L 濃度之半乳糖下相較於先前技術顯著增加高甘露糖糖型含量又能維持產量，該功效之顯著提升對於該發明所屬技術領域中具有通常知識者而言，係該發明申請時無法預期者，則可克服前

述之核駁理由。

例10.幹細胞（一）

〔申請專利範圍〕

一種產生分化細胞 X 之方法，其包括以下步驟：

- (1)自多能幹細胞 A 形成類胚體（embryoid body）；及
- (2)在含有物質 a、b 及 c 之培養基中培養該類胚體，以產生分化細胞 X。

〔說明〕

說明書揭露一種產生分化細胞 X 之方法，係在培養基中培養多能幹細胞 A 共 2 天以形成類胚體，再將該類胚體培養在含有物質 a、b 及 c 之培養基中 2 天，以獲得含有 80% 之分化細胞 X 的細胞培養物。

引證 1 揭露一種含有 30% 分化細胞 X 之細胞培養物，其係透過自多能幹細胞 A 形成類胚體，再將該類胚體培養在含有物質 b 及 c 之培養基中 4 天所獲得。

引證 2 揭露一種含有 20% 分化細胞 X 之細胞培養物，其係透過自多能幹細胞 A 形成類胚體，再將該類胚體培養在含有物質 a 之培養基中 3 天所獲得。

〔結論〕

引證 1 與請求項之差異在於，引證 1 並未揭露其類胚體可培養在含有物質 a 之培養基，惟由於引證 1 及 2 均屬於產生分化細胞 X 之相關技術領域，均為了解決改善類胚體分化成分化細胞 X 之分化效率的共通問題，且均具有藉由添加培養基成分以促進類胚體分化成分化細胞 X 之功能或作用的共通性，該發明所屬技術領域中具有通常知識者有動機結合引證 1 及 2 之技術內容。然而，從說明書記載可得知，使用含有物質 a、b 及 c 之培養基培養類胚體，其產生之分化效率（80% 分化細胞）顯著高於結合引證 1（30% 分化細胞）及引證 2（20% 分化細胞）之技術內容所預期者，因此該發明具有無法預期之功效，具有進步性。

例 11.幹細胞（二）

〔申請專利範圍〕

一種產生分化細胞 X 之方法，其包括以下步驟：

- (1)自多能幹細胞 A 形成類胚體（embryoid body）；及
- (2)在含有物質 a、b 及 c 之培養基中培養該類胚體，以產生分化細胞 X。

〔說明〕

說明書揭露一種產生分化細胞 X 之方法，係在培養基中培養多能幹細胞 A 共 2 天以形成類胚體，再將該類胚體培養在含有物質 a、b 及 c

之培養基中 2 天，以獲得含有高純度分化細胞 X 之細胞培養物。然而，說明書並未提供任何比較實施例，無法得知請求之方法與習知方法在分化效率及所產生分化細胞 X 之純度上的差異程度為何。

引證 1 揭露一種含有 80% 分化細胞 X 之細胞培養物，其係透過自多能幹細胞 A 形成類胚體，再將該類胚體培養在含有物質 b 及 c 之培養基中 4 天所獲得。

引證 2 揭露一種含有分化細胞 X 之細胞培養物，其係透過自多能幹細胞 A 形成類胚體，再將該類胚體培養在含有物質 a 之培養基中 3 天所獲得。引證 2 並未揭露其細胞培養物中分化細胞 X 所佔百分比。

〔結論〕

引證 1 與請求項之差異在於，引證 1 並未揭露其類胚體可培養在含有物質 a 之培養基，惟由於引證 1 及 2 均屬於產生分化細胞 X 之相關技術領域，均為了解決改善類胚體分化成分化細胞 X 之分化效率的共通問題，且均具有藉由添加培養基成分以促進類胚體分化成分化細胞 X 之功能或作用的共通性，該發明所屬技術領域中具有通常知識者有動機將引證 1 之物質 b 及 c 以及引證 2 之物質 a 合併使用，即能預期可以產生分化細胞 X，且從說明書記載可得知，該發明未產生無法預期之功效，因此不具進步性。

申請人於申復時若提出書面意見或實驗結果來主張並證明請求項自說明書明確記載或推導而得之效果，並非該發明所屬技術領域中具有通常知識者由引證 1 及 2 結合之技術內容可預期者（例如請求之方法相較引證 1 及 2 在縮短分化所需時間、所產生之分化細胞 X 純度等方面具有顯著改善的功效），則可克服前述之核駁理由。

例 12. 微生物

〔申請專利範圍〕

一種乳桿菌(*Lactobacillus X*)A 菌株，其寄存編號為 BCRC xxxxxx。

〔說明〕

說明書揭露一種乳桿菌 (*Lactobacillus X*) A 菌株 (BCRC xxxxxx)，當使用該乳桿菌 A 菌株餵食卵白蛋白 (OVA) 致敏小鼠一段時間之後，該小鼠血清中總 IgE 抗體有減少趨勢，顯示其具有抗過敏功效。然而，說明書並未記載任何比較實施例說明乳桿菌 A 菌株 (BCRC xxxxxx) 與其他乳桿菌菌株在抗過敏程度的差異。

引證 1 揭露一種具有預防與 IgE 相關之濕疹等過敏疾病之功效的乳桿菌 (*Lactobacillus X*) B 菌株 ATCC 000000。

引證 2 揭露一種具有抑制過敏性氣管發炎反應之功效的乳桿菌 (*Lactobacillus X*) C 菌株 ATCC xxxxxx。

引證 3 揭露一種具有對抗第一型與第四型過敏反應之活性的乳桿菌

(*Lactobacillus X*) D 菌株 BCRC yyyyyy。

〔結論〕

引證1與請求項之差異在於，引證1並未揭露請求之特定乳桿菌 A 菌株 (BCRC xxxxxx)，惟乳桿菌 (*Lactobacillus X*) 所包括之多種不同菌株皆被認定具有抗過敏功效係屬申請時之通常知識 (例如引證1至3)，該發明所屬技術領域中具有通常知識者利用申請時之通常知識，即能去分離出屬於同一菌種之其他菌株，並預期所分離菌株亦具有抗過敏功效，且請求之乳桿菌 A 菌株與已知的種在分類學特徵上並無實質之不同，且該發明未產生無法預期之功效，因此不具進步性。

申請人於申復時若提出書面意見或實驗結果來主張並證明請求項自說明書明確記載或推導而得之效果，並非該發明所屬技術領域中具有通常知識者由先前技術揭露內容可預期者 (例如乳桿菌 A 菌株具有顯著優於其他乳桿菌菌株之抗過敏效果等)，則可克服前述之核駁理由。

例 13.微生物之用途

〔申請專利範圍〕

- 1.一種益生菌用於製備治療第二型糖尿病之組合物的用途，其中該益生菌係寄存編號為 BCRC xxxxxx 之乳桿菌 (*Lactobacillus X*) A 菌株。
- 2.如請求項 1 所述之用途，其中該組合物係包含乳桿菌 A 菌株之培養上清液，該培養上清液係將乳桿菌 A 菌株之培養液以離心及 0.22 μm 孔徑之濾膜過濾而得。

〔說明〕

說明書揭露使用乳桿菌 A (BCRC xxxxxx) 培養上清液餵食第二型糖尿病大鼠後，可以改善其病理特徵，包括降低 LDL/HDL 比例、降低總膽固醇、降低三酸甘油酯、降低糖化血色素、增加 SOD 活性、增加 GPx 活性等，其效果顯著優於餵食死菌或活菌之細菌菌液。

引證 1 揭露一種抗過敏之組合物，其包含有效量之乳桿菌 (*Lactobacillus X*) A 菌株 (BCRC xxxxxx) 之活菌菌液。然而，引證 1 並未揭露其培養上清液具有治療功效。

引證 2 揭露一種用於治療第二型糖尿病之組合物，其包含有效量之乳桿菌 (*Lactobacillus Y*) B 菌株 (ATCC OOOOOO) 之活菌菌液。然而，引證 2 並未揭露其培養上清液具有治療功效。

〔結論〕

引證 1 與請求項 1 之差異在於，引證 1 並未揭露其組合物可用於治療第二型糖尿病，由於引證 1 及 2 均屬於使用乳桿菌以治療疾病之相關技術領域，均具有藉由乳桿菌菌液以產生治療效果之功能或作用的共通性，且引證 1 已揭露乳桿菌 (*Lactobacillus X*) A 菌株，故請求項 1 所使

用之乳桿菌 A 菌株屬於分類學上已知的種，引證 2 則已揭露另一已知可用於治療第二型糖尿病之乳桿菌 (*Lactobacillus Y*) B 菌株，故該乳桿菌 A 菌株與另一已知具有治療第二型糖尿病用途之乳桿菌 B 菌株屬於相同的分類位階即同一屬，由於屬於同一屬之細菌具有相近性質係屬通常知識，該發明所屬技術領域中具有通常知識者有動機將與乳桿菌

(*Lactobacillus Y*) B 菌株同屬之乳桿菌 (*Lactobacillus X*) A 菌株應用於治療第二型糖尿病，且該發明未產生無法預期之功效，因此請求項 1 之發明不具進步性。

然而關於請求項 2 之發明，引證 1 及引證 2 皆未揭露餵食菌株培養上清液可以產生治療效果，且從說明書記載可得知，餵食培養上清液之效果顯著優於餵食細菌菌液者，因此請求項 2 之發明產生無法預期之功效，具有進步性。

7.發明單一性

申請發明專利，應就每一發明提出申請。二個以上發明，屬於一個廣義發明概念者，得於一申請案中提出申請。有關生物相關發明之單一性審查例示如下。

專 33

7.1 明顯不具發明單一性

例 1.轉形株（一）

〔申請專利範圍〕

- 1.一種轉形株 A。
- 2.一種化合物 P 的用途，…。

〔說明〕

說明書揭露可由轉形株 A 製備化合物 P 及其用途，由於化合物 P 之用途的技術特徵係在於化合物 P 之特性的應用，請求項 1、2 間無相同或對應之技術特徵，故申請案不具發明單一性。

例 2.抗原（一）

〔申請專利範圍〕

- 1.一種多胜肽片段 A。
- 2.一種多胜肽片段 B。

〔假設〕

多胜肽片段 A 係抗原蛋白質 X 之抗原決定基，多胜肽片段 B 係抗原蛋白質 X 之另一個抗原決定基，多胜肽片段 A 和多胜肽片段 B 之胺基酸序列不具相似性。

〔說明〕

因請求項 1 之多胜肽片段 A 與請求項 2 之多胜肽片段 B 的胺基酸序列不同，不論抗原蛋白質 X 是否為已知，此兩段多胜肽片段間無相同或對應之技術特徵，故申請案不具發明單一性。

例 3.多個結構和功能不相關的多核苷酸

〔申請專利範圍〕

一種分離之選自由核苷酸序列 SEQ ID NOs：1-10 所組成之群的多核苷酸。

〔假設〕

說明書揭露請求之多核苷酸係從人類肝臟 cDNA 庫所獲得的 500bp cDNAs。該等多核苷酸之結構並不相同，均可作為探針以獲得全長 DNAs，然而未描述該等多核苷酸所編碼之蛋白質的功能或生物活性。此外，該等多核苷酸之間沒有序列相似性。

〔說明〕

若請求項所載之選擇項目具有共同性質或活性，且共有一個對於共同性質或活性所必需的重要結構要素（significant structure element），則請求項之多核苷酸具有相同或對應的技術特徵。在此例中，說明書並未揭露請求項之多核苷酸 SEQ ID NOs：1-10 的共同性質或活性。雖然每個序列均可用做分離個別的全長 DNA 的探針，但由於 SEQ ID NOs：1-10 之間不具相似性，例如 SEQ ID NO：1 衍生的探針不能用來分離以 SEQ ID NOs：2-10 衍生的探針所分離之個別的全長 DNA。

再者，由於該等多核苷酸之間無相似性，其無法共有一個共同的結構即一個重要結構要素，而糖-磷酸骨架係所有核酸分子所共有，不能被視為該等多核苷酸之重要結構要素，因此，請求項之多核苷酸間無相同或對應之技術特徵，故申請案不具發明單一性。

7.2 非明顯不具發明單一性

【具有發明單一性】

例 1.基因（一）

〔申請專利範圍〕

- 1.一種結構基因 A。
- 2.一種含有結構基因 A 之重組載體 B。
- 3.一種含有重組載體 B 之轉形株 C。

〔假設〕

就先前技術而言，請求項 1 之「結構基因 A」具有新穎性及進步性。

〔說明〕

請求項 1、2、3 均具有相同之特別技術特徵「結構基因 A」，故申請

案具有發明單一性。

例 2.融合細胞

〔申請專利範圍〕

- 1.一種親代細胞 A。
2. 一種由請求項 1 之親代細胞 A 所製備之融合細胞 B。

〔假設〕

就先前技術而言，請求項 1 之「親代細胞 A」具有新穎性及進步性。

〔說明〕

由於請求項 2 之「融合細胞 B」係將發揮與請求項 1 之「親代細胞 A」相同特性所必須的遺傳物質，作為其遺傳物質的一部分，請求項 1、2 相同之特別技術特徵為「親代細胞 A」，故申請案具有發明單一性。

例 3.轉形株（二）

〔申請專利範圍〕

- 1.一種轉形株 A。
- 2.一種由轉形株 A 製造化合物 P 之方法，包含下列步驟：…。

〔假設〕

就先前技術而言，請求項 1 之「轉形株 A」具有新穎性及進步性。

〔說明〕

由於請求項 2 之「製造方法」係使用請求項 1 之「轉形株 A」，請求項 1、2 相同之特別技術特徵為「轉形株 A」，故申請案具有發明單一性。

例 4.基因（二）

〔申請專利範圍〕

- 1.一種基因 A。
- 2.一種利用基因 A 製備重組載體 Z 之方法，包含下列步驟：…。
- 3.一種利用重組載體 Z 製備轉形株 B 之方法，包含下列步驟：…。

〔假設〕

就先前技術而言，請求項 1 之「基因 A」具有新穎性及進步性。

〔說明〕

請求項 1、2、3 均具有相同之特別技術特徵「基因 A」，故申請案具有發明單一性。

例 5.抗原（二）

〔申請專利範圍〕

- 1.一種抗原蛋白質 C。
- 2.一種對抗原蛋白質 C 有專一性之單株抗體。

〔假設〕

就先前技術而言，請求項 1 之「抗原蛋白質 C」具有新穎性及進步性。

〔說明〕

請求項 2 之「單株抗體」係利用請求項 1 之「抗原蛋白質 C」而得，且請求項 2 之單株抗體可專一性與請求項 1 之抗原蛋白質 C 結合，屬對應之特別技術特徵，故申請案具有發明單一性。

例 6.多肽

〔申請專利範圍〕

一種環狀多肽，其係選自由下列組成之群：Ac-CNPAGD(Y-OMe)RC-NH₂ (SEQ ID NO : 1)、Ac-CNP(Nle)GD(Y-OMe)RC-NH₂ (SEQ ID NO : 2)及(Nle)GD(Y-OMe)RC-NH₂ (SEQ ID NO : 3)。

〔假設〕

該環狀多肽之共同結構 GD(Y-OMe)RC 從未被確認過，且從未就包含此結構之環狀多肽和用於治療 A 疾病活性之間建立任何連結，故無先前技術。

〔說明〕

若請求項所載之選擇項目具有共同性質或活性，且共有一個對於共同性質或活性所必需的重要結構要素，則請求項之環狀多肽具有相同或對應的技術特徵。在此例中，請求項之環狀多肽共有一個對於治療 A 疾病活性所必需的重要結構要素，且該重要結構要素對於先前技術有所貢獻，故請求項之環狀多肽間均具有相同之特別技術特徵，故申請案具有發明單一性。

例.7 多個結構和功能相關的多核苷酸

〔申請專利範圍〕

一種分離之選自由核苷酸序列 SEQ ID NOs : 1-10 所組成之群的多核苷酸。

〔假設〕

說明書揭露請求之多核苷酸係從人類肝臟 cDNA 庫所獲得的 500bp cDNAs。請求項之多核苷酸共有一個重要結構要素且其對應的 mRNA 只表現於患有 Y 疾病的肝細胞，但不表現於健康的肝細胞。

由於共有的結構要素從未被確認過，且從未就表現包含此結構要素之 mRNA 的基因和患有 Y 疾病的病人之間建立任何連結，故無先前技術。

〔說明〕

若請求項所載之選擇項目具有共同性質或活性，且共有一個對於共

同性質或活性所必需的重要結構要素，則請求項之多核苷酸具有相同或對應的技術特徵。在此例中，說明書揭露 SEQ ID NOs：1-10 有一個共同性質，亦即其對應的 mRNA 只表現於患有 Y 疾病的病人，且 SEQ ID NOs：1-10 均有一個對於共同性質所必需的重要結構要素，即含有此共同的結構要素之探針可以偵測出患有 Y 疾病的病人，且該重要結構要素對於先前技術有所貢獻，請求項之多核苷酸分子間均具有相同之特別技術特徵，故申請案具有發明單一性。

例 8.蛋白質和其編碼 DNA

〔申請專利範圍〕

- 1.一種分離之具有 SEQ ID NO：1 的蛋白質 X。
- 2.一種分離之編碼請求項 1 之蛋白質 X 的 DNA 分子。

〔假設〕

說明書揭露蛋白質 X 是一種介白素-1 (interleukin-1)，一種與淋巴細胞活化有關之可溶性細胞介素 (cytokine)。說明書亦列出編碼 SEQ ID NO：1 且具有 SEQ ID NO：2 序列的 DNA 分子。就先前技術而言，請求項 1 之「蛋白質 X」和請求項 2 之「DNA 分子」具有新穎性及進步性。

〔說明〕

因請求項 2 之「DNA 分子」係編碼請求項 1 之「蛋白質 X」，因此，蛋白質 X 和編碼蛋白質 X 之 DNA 分子間有對應的特別技術特徵，故申請案具有發明單一性。

【不具發明單一性】

例 9.功能上不相關的 SNPs

〔申請專利範圍〕

一種經分離之核酸，包括如下所述一個特定位置具有單一多形性改變之 SEQ ID NO：1，

多形性	特定位置	由 SEQ ID NO：1 變為
1	10	G
2	27	A
3	157	C
4	234	T
5	1528	G
6	3498	C
7	13524	T
8	14692	A

〔假設〕

說明書揭露 SEQ ID NO:1 之長度是 22930 個核苷酸，並未描述 SNPs 1-8 之特性，即未揭露共同性質或活性。

先前技術已揭露 SEQ ID NO:1，但並未確認其特定功能。

〔說明〕

若請求項所載之選擇項目具有共同性質或活性，且共有一個對於共同性質或活性所必需的重要結構要素，則請求項之核酸具有相同或對應的技術特徵。

在此例中，說明書並未揭露所有的 SNPs 1-8 共有一個共同性質或活性。由於先前技術已揭露 SEQ ID NO:1，且在所請之不同 SNPs 之間沒有功能上的關係，請求項之核酸間無相同或對應之特別技術特徵，故申請案不具發明單一性。

例 10.分子的共同功能與共同結構無關

〔申請專利範圍〕

一種融合蛋白質，其包含與 SEQ ID NO:1、2 或 3 多肽相連的載體蛋白質 X。

〔假設〕

說明書揭露載體蛋白質 X 具有 1000 個胺基酸，其功能是增加融合蛋白質在血液中的穩定度。SEQ ID NO:1、2 及 3 是自大腸桿菌的不同抗原性區域分離出之小的抗原決定位（10 至 20 個殘基），SEQ ID NO:1、2 及 3 不共有任何重要結構要素。

先前技術已揭露蛋白質 X 的結構及其作為載體蛋白質的功能。先前技術亦揭露融合蛋白質可以產生對大腸桿菌之免疫反應。

〔說明〕

若請求項所載之選擇項目具有共同性質或活性，且共有一個對於共同性質或活性所必需的重要結構要素，則請求項之融合蛋白質具有相同或對應的技術特徵。

在此例中，所請之融合蛋白質唯一的共同結構是載體蛋白質 X，且該等融合蛋白質均有一個共同性質，即產生對大腸桿菌有特異反應之抗體。然而，單獨以該載體蛋白質 X 來免疫，不能產生此一共同性質，而是必須結合 SEQ ID NO:1、2 或 3 多肽，才有此特性。

由於(1)賦予共同性質的 SEQ ID NO:1、2 及 3 並不共有一個重要結構要素；(2)載體蛋白質 X 雖為融合蛋白質之共同結構，但並未賦予共同性質，以及(3)先前技術已揭露融合蛋白質可產生對大腸桿菌抗原有特異性反應，請求項之融合蛋白質間無相同或對應之特別技術特徵，故申請案不具發明單一性。

例 11.具有共同結構且編碼具有共同性質之蛋白質的多核苷酸

〔申請專利範圍〕

一種分離之選自由 SEQ ID NO：1、2 及 3 組成之群的核酸。

〔假設〕

說明書揭露編碼去氫酶的三種核酸，該核酸包括界定該等蛋白質之催化位置及去氫酶功能的保留序列模組（motif）。這三種核酸分離自三種不同的來源（老鼠、大鼠和人類）。說明書揭露在核酸和胺基酸序列，這三種核酸之序列相似性很高（85-95%相似性）。

先前技術已揭露一種分離自猴子之核酸，其與 SEQ ID NO：1 有高度的序列相似性（例如 90%）。該猴子核酸編碼一種去氫酶，其包括由保留序列模組所界定之催化位置。

〔說明〕

若請求項所載之選擇項目具有共同性質或活性，且共有一個對於共同性質或活性所必需的重要結構要素，則請求項之核酸具有相同或對應的技術特徵。

請求項的核酸之間所共有之相同或對應的技術特徵是其共同性質（編碼去氫酶）及對於共同性質所必需的共有之重要結構要素（保留序列模組）。然而，編碼去氫酶和包含該重要結構要素的核酸已經從不同的來源分離出（猴子），請求項之核酸之間的功能和結構的相似性並不能作為該組發明整體對於先前技術有所貢獻之技術特徵，請求項之核酸間無相同或對應之特別技術特徵，故申請案不具發明單一性。

例 12.編碼部分結構相同且具有共同性質的受體的 DNA

〔申請專利範圍〕

一種編碼與鳥苷三磷酸-結合蛋白質耦合之受體（GPCR）的多核苷酸，其含有選自由 SEQ ID NO：1 至 SEQ ID NO：2069 所組成之群中 SEQ ID NOs 為奇數的核苷酸序列。

〔假設〕

說明書揭露從數個已知 GPCR 分子鑑別出 GPCR 功能所必需的 15 個胺基酸殘基之保留序列，並產生編碼該保留序列的一致（consensus）多核苷酸序列，再使用該一致序列檢索含有人類基因組序列的資料庫。藉此系統鑑別出 1035 個多核苷酸序列，並主張該多核苷酸編碼包括該保留序列之 GPCR 分子。

先前技術已揭露含有 15 個胺基酸殘基的保留序列之人類 GPCR 分子，以及編碼該保留序列的多核苷酸序列。

〔說明〕

請求項中 1035 個多核苷酸序列的相同技術特徵是編碼該 15 個胺基酸殘基的一致多核苷酸序列。然而，因該一致多核苷酸序列係已知，並不能作為該組發明整體對於先前技術有所貢獻之技術特徵，請求項之核

苷酸間無相同或對應之特別技術特徵，故申請案不具發明單一性。

例 13. 篩選方法和依該方法鑑別出的化合物

〔申請專利範圍〕

1. 一種鑑別受體 R 之拮抗劑化合物的方法，包括下列步驟：將可於細胞膜表現受體 R 之細胞和該受體 R 之天然配體接觸；觀察配體之結合；將與該配體結合的細胞與選自化合物庫之候選化合物接觸；並觀察配體結合之任何變化。
2. 一種具有分子式 1 之化合物 X。
3. 一種具有分子式 2 之化合物 Y。
4. 一種具有分子式 3 之化合物 Z。

〔假設〕

說明書揭露可將受體 R 和其天然配體做為藥物標靶 (drug target)，並預期拮抗受體 R 之化合物具有治療效果，該發明之目的是鑑別出先導化合物，以作為進一步篩選和檢測組合庫的基礎。該組合庫可提供許多不同結構之可能化合物。實施例顯示請求項 1 之方法可用於鑑別影響天然配體結合至受體的生理效果之化合物，且只有化合物 X、Y 及 Z 顯示出上述效果，但是該等化合物並未共有一個重要結構要素。說明書並未記載請求項 2 至 4 所載化合物之結構與活性的關係，以及受體 R 結構和拮抗劑化合物結構之間的關係。

先前技術已揭露受體 R、其生物功能和其天然配體，但未揭露可作為受體 R 之拮抗劑的化合物。

〔說明〕

請求項 1 之方法的技術特徵在於篩選分析時，觀察候選化合物對配體結合之效果的步驟。請求項 2 至 4 所載化合物 X、Y 和 Z 之間並無相同或對應的技術特徵。請求項 1 之篩選方法並非請求項 2 至 4 所載化合物 X、Y 及 Z 之製造方法，亦非使用化合物 X、Y 及 Z 之方法。在未教示化合物作為受體 R 拮抗劑所需結構的情況下，將請求項 1 之篩選方法及請求項 2 至 4 之化合物相互關聯的一個廣義發明概念並不存在，請求項 1、2、3、4 並無相同或對應的特別技術特徵，故申請案不具發明單一性。