

# 案例 1.2 Hybritech v. Monoclonal Antibodies

國別：美國

技術類型：生物科技

關鍵字：非顯而易知、單株抗體(monoclonal antibodies)

案號：802 F.2d 1367, 231 U.S.P.Q. 81

日期：1986 年

## 壹、案情摘要

本案是關於非顯而易知的判定。1985 年 8 月 28 日，北加州地方法院(Northern District of California)判決被告 Monoclonal Antibodies(以下簡稱 Monoclonal)所提的專利無效訴訟成立，於是原告 Hybritech Inc.上訴至聯邦巡迴上訴法院。

原告 Hybritech Inc.所擁有專利是關於一種以抗體辨認抗原並結合抗原來決定血中、尿中等體液中抗原量的分析方法。對於脊椎動物而言，藉由產生抗體(antibody)的方式來保護自己並免於外來微生物的侵害是很合理的，而抗體本身是一種蛋白質，可以和外來侵害微生物結合產生複合物(complex)來破壞其結構或移去它。事實上，任何外來具分子大小的分子皆可能刺激抗體的產生，而這種外來的分子或抗原(antigens)具有特殊的區域(epitopes)，是抗體辨識的區域。B 細胞淋巴球(B cell lymphocytes)可以產生具專一性(specific to that epitope)的抗體，經由辨識及對抗原產生反應，並複製此抗原專一性的抗體。即使抗原是高度純化的，那淋巴球會產生具不同專一性的抗體，以對應抗原上不同的辨識區(epitopes)。再者，因為身體暴露於不同的抗原中，脊椎動物血中會維持不同抗原物質(antigenic substances)的抗體。

在免疫分析'110 專利所談到的，是一種以抗體辨認抗原並結合抗原來決定血中、尿中等體液中抗原量的分析方法。一般而言，以抗體與抗原結合的數量可以是一種衡量體液中抗原數量的指標，而將抗體作標識，或者在一些情況時以放射性物質碘 125(I 125)或酵素的方法可以偵測出抗體與抗原的複合物(complex)。在某一極端的情況中，體液樣本中含有非常低量的抗原，結合法可能並不適用，除非這個篩選(screened)過程非常的敏感(highly sensitive)。

## 貳、法律問題

Hybritech Inc.所擁有的'110 專利是否為非顯而易知？

## 參、法院判決

北加州地方法院判決'110 專利為顯而易知，所以無效，然而聯邦巡迴上訴

法院卻駁回北加州地方法院的判決，認為'110 專利並非顯而易知。

## 肆、判決理由

北加州地方法院認為過去許多科學家及臨床醫師已長期從事於抗體辨認能力及由混合物中分離出抗體-抗原混合物(mixture)。其抗體的來源是由暴露於抗原或已有免疫的脊椎動物的血清中分離出來的。但是血清中抗體混合物可對應多種抗原，及特殊抗原上的多個辨識區(epitopes)，此即稱為多株性(polyclonal)。最近的科技已可離出單株抗體(monoclonal antibodies)，可經由一新稱為融合瘤(hybridoma)的技術產生。

另外，三明治分析(sandwich assay)，也在 1971 年由 Dr. Lawton Miles 發明，是一種大量的未標識的抗體試劑，其抗體與試管內壁的固體支持表面(solid support surface)結合，再來與抗原結合後，再用已標識的抗體結合作用產生不溶性的複合物(insoluble complex)，包含有三個部份，狀似三明治，兩旁是含有抗體的麵包，而中間結合的是抗原。透過偵試不溶性複合物的量可以得知體液測試樣本中的抗原量。此方法的優點是快速簡單，但它的缺點是需要大量的抗體。

北加州地方法院根據上述的新關參考文獻，認定 Hybritech Inc.的專利中所描述關於以抗體辨認抗原並結合抗原來決定血中、尿中等體液中抗原量的分析方法，為顯而易知，因此，不符合美國專利法第一〇三條中非顯而易知的條件，並且認定在發明當時，對於該相關領域中習知技藝人士而言，Hybritech Inc 描述的發明已經被廣泛使用。

然而，聯邦巡迴上訴法院卻認為'110 專利並非顯而易知的，從客觀事實上，除非在引證中有製造發明所需改良必要性之建議，否則經過生物技術工程之組合發明，是不會有表面證據顯而易知的。另外，從商業上成功的角度來看，單株抗體測試工具之請求發明，在商業上所達成的快速銷售成長以及市場上的佔有率係源自於發明人結合其行銷與資金所獲致的成果，非僅一般習知技藝者可以順利將發明推導出來並加以商品化應用的，進而從此觀點認為該發明在當時並非顯而易知。

## 伍、評析

在決定發明是否為顯而易知時，必須注意有關事實審查的三個問題<sup>1</sup>，即 1. 決定先前技術的範圍與內容；2. 確定請求專利部分與先前技術的差異；3. 確定該相關技術領域中，具有一般技藝者之一般技術程度。因此，對於非顯而易知性的評估，並不是針對發明人或該領域中其他人實際主觀的認知，而是以熟知每一個先前技術或出版物的客觀假設發明人，來進行判斷的。

另外，本案也提到藉由客觀證據或次要因素的考量(secondary

---

<sup>1</sup> Graham v. John Deere Co. 383 U.S. 1, 148 U.S.P.Q. 459 (1966)

considerations), 例如請求發明在商業上的成功、他人在進行請求發明的失敗、對於請求發明的仿冒等來進行非顯而易知性的判斷。這些對於客觀證據的事實調查, 是屬於非技術的考量, 作為最後做出非顯而易知判斷結論時的根據。雖然, 此類因素在法院對於非顯而易知性的分析中, 隨處可見, 然而, 也有學者認為商業上的成功因素, 並不能作為非顯而易知性之基本法律問題的依據。<sup>2</sup>可用來作為基本法律問題的法律證據, 應該端視該領域中, 熟知各種先前技術之假設習知技藝者, 是否發現請求發明是明顯可知的, 而能很容易得到同樣的結果。最後, 聯邦巡迴上訴法院中法官的組成, 也會影響次要因素的考慮, 當負責審判的法官缺乏技術背景時, 對於非顯而易知性的判斷, 就會被類似於商業上成功的因素所吸引。

---

<sup>2</sup> R. Merges, Commercial Success and Patent Standards: Economic Perspective on Innovation, 76 Cal. L. Rev. 805 (1988)