

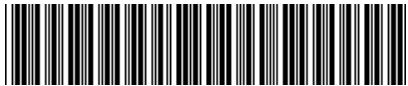


610000

成都市天府新区华阳华府大道1段1号蓝润ISC2栋1单元2008号成都天汇致远知识产权代理事务所(普通合伙)
韩晓银(028-85961062)

发文日:

2023年03月16日



申请号: 202210535082.4

发文序号: 2023031601853760

申请人: 四川农业大学

发明创造名称: 一种水稻雄性育性控制基因 STS1、其编码蛋白及应用

第一次审查意见书

1. ☒ 应申请人提出的实质审查请求, 根据专利法第 35 条第 1 款的规定, 国家知识产权局对上述发明专利申请进行实质审查。

☐ 根据专利法第 35 条第 2 款的规定, 国家知识产权局决定自行对上述发明专利申请进行审查。

2. ☐ 申请人要求以其在:

☐ 申请人已经提交了经原受理机构证明的第一次提出的在先申请文件的副本。

☐ 申请人尚未提交经原受理机构证明的第一次提出的在先申请文件的副本, 根据专利法第 30 条的规定视为未要求优先权要求。

3. ☐ 经审查, 申请人于_____提交的修改文件, 不符合专利法实施细则第 51 条第 1 款的规定, 不予接受。

4. 审查针对的申请文件:

☒ 原始申请文件。 ☐ 分案申请递交日提交的文件。 ☐ 下列申请文件:

5. ☐ 本通知书是在未进行检索的情况下作出的。

☒ 本通知书是在进行了检索的情况下作出的。

☒ 本通知书引用下列对比文件(其编号在今后的审查过程中继续沿用):

编号	文件号或名称	公开日期 (或抵触申请的申请日)
1	“Oryza sativa Japonica Group cDNA clone:J023105E01, full insert sequence”, Kikuchi,S.等, genbank, ACCESSION NO.AK100572	20081204
2	CN114262699A	20220401

6. 审查的结论性意见:

关于说明书:

☐ 申请的内容属于专利法第 5 条规定的不授予专利权的范围。

☐ 说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。

☐ 说明书不符合专利法第 33 条的规定。

☐ 说明书的撰写不符合专利法实施细则第 17 条的规定。



☐ _____

关于权利要求书：

- ☐ 权利要求 _____ 不符合专利法第 2 条第 2 款的规定。
- ☐ 权利要求 _____ 不符合专利法第 9 条第 1 款的规定。
- ☒ 权利要求 1-4 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。
- ☒ 权利要求 1-3,5-9 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。
- ☐ 权利要求 _____ 不具备专利法第 22 条第 4 款规定的实用性。
- ☐ 权利要求 _____ 属于专利法第 25 条规定的不授予专利权的范围。
- ☒ 权利要求 1,8 不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。
- ☐ 权利要求 _____ 不符合专利法第 31 条第 1 款的规定。
- ☐ 权利要求 _____ 不符合专利法第 33 条的规定。
- ☐ 权利要求 _____ 不符合专利法实施细则第 19 条的规定。
- ☐ 权利要求 _____ 不符合专利法实施细则第 20 条的规定。
- ☐ 权利要求 _____ 不符合专利法实施细则第 21 条的规定。
- ☐ 权利要求 _____ 不符合专利法实施细则第 22 条的规定。
- ☐ _____

- ☐ 申请不符合专利法第 26 条第 5 款或者实施细则第 26 条的规定。
- ☐ 申请不符合专利法第 19 条第 1 款的规定。
- ☐ 分案申请不符合专利法实施细则第 43 条第 1 款的规定。

上述结论性意见的具体分析见本通知书的正文部分。

7. 基于上述结论性意见，审查员认为：

- ☐ 申请人应当按照通知书正文部分提出的要求，对申请文件进行修改。
- ☐ 申请人应当在意见陈述书中论述其专利申请可以被授予专利权的理由，并对通知书正文部分中指出的不符合规定之处进行修改，否则将不能授予专利权。
- ☒ 专利申请中没有可以被授予专利权的实质性内容，如果申请人没有陈述理由或者陈述理由不充分，其申请将被驳回。

☐ _____

8. 申请人应注意下列事项：

- (1) 根据专利法第 37 条的规定，申请人应在收到本通知书之日起的 4 个月内陈述意见，如果申请人无正当理由逾期不答复，其申请被视为撤回。
- (2) 申请人对其申请的修改应当符合专利法第 33 条的规定，不得超出原说明书和权利要求书记载的范围，同时申请人对专利申请文件进行的修改应当符合专利法实施细则第 51 条第 3 款的规定，按照本通知书的要求进行修改。
- (3) 申请人的意见陈述书和/或修改文本应邮寄或递交国家知识产权局专利局受理处，凡未邮寄或递交给受理处的文件不具备法律效力。
- (4) 未经预约，申请人和/或代理师不得前来国家知识产权局专利局与审查员举行会晤。
- (5) 对进入实质审查阶段的发明专利申请，在第一次审查意见通知书答复期限届满前（已提交答复意见的除外），主动申请撤回的，可以请求退还 50% 的专利申请实质审查费。

9. 本通知书正文部分共有 4 页，并附有下列附件：

- ☒ 引用的对比文件的复印件共 1 份 3 页。

☐ _____

审查员：蒲恒

联系电话：028-62968591

审查部门：专利审查协作四川中心



210401
2022.10

纸件申请，回函请寄：100088 北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 国家知识产权局专利局受理处收
电子申请，应当通过电子专利申请系统以电子文件形式提交相关文件。除另有规定外，以纸件等其他形式提交的文件视为未提交。



第一次审查意见通知书

申请号:2022105350824

本申请涉及一种水稻雄性育性控制基因 STS1、其编码蛋白及应用。经审查,现提出如下审查意见。

权利要求 1-4 不符合专利法第 22 条第 2 款的规定,权利要求 1-3,5-9 不符合专利法第 22 条第 3 款的规定,权利要求 1、8 不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。

1. 权利要求 1 请求保护一种水稻雄性育性控制基因 STS1。

对于技术方案 1), 对比文件 1 (“Oryza sativa Japonica Group cDNA clone:J023105E01, full insert sequence”, Kikuchi,S.等, genbank, ACCESSION NO.AK100572,公开日为 20081204) 公开了一种来源于水稻日本晴的蛋白及其编码基因(参见 CDS 和 ORIGIN)。经序列比对,该蛋白的编码基因具有如本申请 SEQ ID NO.1 所示的核苷酸序列,且该蛋白的氨基酸序列与本申请 SEQ ID NO.2 所示的氨基酸序列完全相同。由此可见,对比文件 1 公开了权利要求 1 请求保护的技术方案 1), 且二者属于相同的技术领域,解决相同的技术问题,获得相同的技术效果。

因此,权利要求 1 的技术方案 1) 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

对于技术方案 2), 虽然“功能性限定+变体形式”的限定方式在一定程度上可以反映母本序列与变体序列之间的序列结构相似程度,但在生物技术领域中,大多数生物分子的序列结构与功能之间的关系比较复杂,序列之间的相似性与其功能并没有直接的对应关系,因此,如果说明书或现有技术对其结构与功能之间的对应关系没有明确揭示的情况下,尽管功能性限定通常隐含已经排除了不具有所述功能的部分,但如果本领域技术人员需要从大量无法预期功能的变体中逐一筛选排除,筛选过程超出合理有限量的常规实验范畴,则这种权利要求的保护范围与发明的实际贡献不相匹配。

因此,权利要求 1 的技术方案 2) 没有以说明书为依据来要求保护范围,不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。

对于技术方案 2),对比文件 2 (CN114262699A,公开日为 20220401) 公开了水稻雄性不育基因 OsLDDT1 及其分子标记和应用,其核苷酸序列如 SEQ ID NO:1 所示,编码蛋白的氨基酸序列如 SEQ ID NO:3 所示(参见摘要,权利要求 1 和 2)。经序列比对,其与本申请 SEQ ID NO.1 所示核苷酸序列的同源性为 99.7%,即,对比文件 2 所述水稻雄性不育基因 OsLDDT1 与本申请 SEQ ID NO.1 所示的水稻雄性育性控制基因 STS1 具有不低于 90%的相似性,且二者具有相同功能。由此可见,对比文件 2 公开了权利要求 1 请求保护的技术方案 2), 且二者属于相同的技术领域,解决相同的技术问题,获得相同的技术效果。因此,权利要求 1 的技术方案 2) 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

对于技术方案 1), 对比文件 2 公开了水稻雄性不育基因 OsLDDT1 及其分子标记和应用,其核苷酸序列如 SEQ ID NO:1 所示,编码蛋白的氨基酸序列如 SEQ ID NO:3 所示。经序列比对,其与本申请 SEQ ID NO.1 所示核苷酸序列的同源性为 99.7%,即,对比文件 2 所述水稻雄性不育基因 OsLDDT1 与本申请 SEQ ID NO.1 所示的水稻雄性育性控制基因 STS1 为序列相似度极高且功能相同的同源基因。由此可见,权利要求 1 与对比文件 1 相比,区别特征在于:基因序列略有差异。基于以上区别特征,权利要求 1 的技术方案 1) 实际解决的技术问题是:提供另一种水稻雄性育性控制的同源基因。

对于上述区别特征,结合对比文件 2 的技术教导,当需要提供另一种水稻雄性育性控制的同源基因时,本领域技术人员容易想到根据对比文件 2 所述的水稻雄性不育基因 OsLDDT1 的序列结构来设计引物,并从本领域常见的水稻品种日本晴中扩增获得其同源基因,且具备能力通过常规技术手段加以实施和验证其功能。因此,在对比文件 2 的基础上结合本领域的常规技术手段得到权利要求 1 的技术方案 1) 对本领域技术人员而言是显而易见的,权利要求 1 的技术方案 1) 不具有突出的实质性特点和显著的进步,不符合专利法第 22 条第 3 款有关创造性的规定。

对于技术方案 3), 使用了“在一定条件下”的表述,而 DNA 杂交受到浓度、温度、离子强度等因素影响,因此,上述“一定条件”含义并不清楚,导致权利要求 1 的技术方案 3) 的保护范围不清楚,不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。



对于技术方案 4)，本领域均知，基因编码蛋白是沿着特定编码框方向进行转录、翻译表达，故基于本领域的普通技术知识可知，与如 SEQ ID NO.1 所示的基因编码框序列互补的 DNA 序列并不能转录、翻译出如 SEQ ID NO.2 所示的氨基酸序列。因此，权利要求 1 的技术方案 4) 没有以说明书为依据来要求保护范围，不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。

2. 权利要求 2 请求保护与权利要求 1 所述的水稻雄性育性控制基因 STS1 相关的生物材料。

对于技术方案 1)，参见前述权利要求的评述，对比文件 1 或 2 还公开了所述基因编码的蛋白。可见，对比文件 1 或 2 的相同技术方案公开了权利要求 2 请求保护的技术方案 1)，且二者属于相同的技术领域，解决相同的技术问题，获得相同的技术效果。因此，权利要求 2 的技术方案 1) 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

对于技术方案 2)–5)，参见前述权利要求的评述，权利要求 1 所述基因 STS1 不具备新颖性或创造性。在此基础上，构建包含所述基因 STS1 的表达盒、重组载体及其重组微生物均属于本领域的常规操作。因此，在对比文件 1 或 2 的基础上结合本领域的常规技术手段得到权利要求 2 的技术方案 2)–5) 对本领域技术人员而言是显而易见的，权利要求 2 的技术方案 2)–5) 不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款有关创造性的规定。

3. 权利要求 3 对引用的权利要求 2 作了进一步限定。

参见前述权利要求的评述，对比文件 1 还公开了所述基因编码的蛋白的氨基酸序列，且其与本申请 SEQ ID NO.2 所示的氨基酸序列完全相同，即，对比文件 1 所述蛋白的氨基酸序列具有如 SEQ ID NO.2 所示的序列。由此可见，对比文件 1 的相同技术方案公开了权利要求 3 请求保护的技术方案，且二者属于相同的技术领域，解决相同的技术问题，获得相同的技术效果。因此，权利要求 3 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

参见前述权利要求的评述，基于相同的事实和理由，本领域技术人员容易想到根据对比文件 2 所述的水稻雄性不育基因 OsLDDT1 的序列结构来设计引物，并从本领域常见的水稻品种日本晴中扩增获得其同源基因（如本申请 SEQ ID NO.1 所示），且具备能力通过常规技术手段加以实施和验证功能；而依据密码子规则获得同源基因编码蛋白的氨基酸序列（如本申请 SEQ ID NO.2 所示），也属于本领域的常规操作。因此，在对比文件 2 的基础上结合本领域的常规技术手段得到权利要求 3 请求保护的技术方案对本领域技术人员而言是显而易见的，权利要求 3 不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款有关创造性的规定。

4. 权利要求 4 对引用的权利要求 2 作了进一步限定。

参见前述权利要求的评述，对比文件 2 公开了所述水稻雄性不育基因 OsLDDT1 编码的蛋白氨基酸序列如 SEQ ID NO.3 所示。经序列比对，其与本申请所述基因 STS1 编码的蛋白氨基酸序列仅存在一个氨基酸差异，即，对比文件 2 所述水稻雄性不育基因 OsLDDT1 编码的蛋白是与 SEQ ID NO.2 所示的氨基酸序列相似且具有相同功能的氨基酸序列。由此可见，对比文件 2 的相同技术方案公开了权利要求 4 请求保护的技术方案，且二者属于相同的技术领域，解决相同的技术问题，获得相同的技术效果。因此，权利要求 4 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

5. 权利要求 5 请求保护一种水稻雄性育性调控基因 STS1 在水稻雄性育性调控中的应用。

参见前述权利要求的评述，所述基因 STS1 不具备新颖性或创造性。同时，对比文件 2 还公开了：本发明首次揭示了水稻基因 OsLDDT1 具有调控植物雄性育性的生物学功能。基于图位克隆和功能互补实验在水稻中验证了该基因的功能，用 pCAMBIA1300–OsLDDT1 功能互补载体转化突变体 lddt1 后，转基因植株雄配子育性恢复，即 OsLDDT1 基因功能丧失型突变导致雄性部分败育而功能互补该基因育性恢复正常。本发明水稻 OsLDDT1 基因功能丧失后完全败育；lddt1 突变体绒毡层降解和花粉囊壁的分化和退化进程均发生了延迟，最终导致其无成熟花粉和小穗完全不育；构建并测序验证成功的 pCAMBIA1300–OsLDDT1 的载体，转化到突变体 lddt1 后获得转基因植株，经潮霉素鉴定为阳性的植株正常种植于大田，于抽穗开花期取样观察发现，转基因植株的花药转变为乳黄色，花粉育性大于 80%。待灌浆至完全成熟，发现其小穗育性和结实率已基本与野生型相同这些表型进一步证明 ORF4 即为控制本研究中 lddt1 突变体花药发育畸形、无花粉的雄性不育基因（参见摘要，实施例 1–7）。可见，对比文件 2 公开了所述基因 OsLDDT1 为水稻雄性育性调控基因，该基



因的突变导致水稻雄性不育。因而，在上述技术信息的教导下，本领域技术人员容易想到通过突变对比文件 2 所述的水稻雄性不育基因 OsLDDT1，或突变其具有相同功能的同源基因来获得雄性不育材料，并具备能力通过常规技术手段加以实施和验证。

因此，在对比文件 2 的基础上结合本领域的常规技术手段得到权利要求 5 请求保护的技术方案对本领域技术人员而言是显而易见的，权利要求 5 不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款有关创造性的规定。

6. 权利要求 8 中存在“权利要求 8 所述的应用获得的衍生不育系”，即，权利要求 8 引用了自己，且权利要求 8 中并没有“衍生不育系”的表述，以致权利要求 8 缺乏引用基础。因此，权利要求 8 的保护范围不清楚，不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。

为了加快审查进程，假定申请人将其修改为“权利要求 7 所述的应用获得的衍生不育系”，继续审查如下：权利要求 6-8 分别请求保护一种水稻雄性不育材料的应用。

参见前述权利要求的评述，权利要求 5 所述应用不具备创造性，在此基础上，由该应用获得相应的雄性不育材料对本领域技术人员而言是显而易见的，而进一步将获得的雄性不育材料分别与其他材料进行杂交和回交，以获得不能产生正常花粉的不同背景的稳定遗传雄性不育株系，或利用基因工程技术（包括利用“SPT”技术）将获得的雄性不育材料改造形成衍生不育系，或将上述不育系材料作为杂交水稻不育系母本应用于杂交水稻制种，均属于本领域的操作，本领域技术人员可根据实际需要进行选择。

因此，在对比文件 2 的基础上结合本领域的常规技术手段得到权利要求 6-8 请求保护的技术方案对本领域技术人员而言是显而易见的，权利要求 6-8 不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款有关创造性的规定。

7. 权利要求 9 请求保护一种水稻雄性不育株系育性恢复的方法。

参见前述权利要求的评述，对比文件 2 公开了（参见摘要，实施例 6）：本发明首次揭示了水稻基因 OsLDDT1 具有调控植物雄性育性的生物学功能。基于图位克隆和功能互补实验在水稻中验证了该基因的功能，用 pCAMBIA1300-OsLDDT1 功能互补载体转化突变体 lddt1 后，转基因植株雄配子育性恢复，即 OsLDDT1 基因功能丧失型突变导致雄性部分败育而功能互补该基因育性恢复正常。pCAMBIA1300 载体构建：根据预测的候选基因序列设计引物，以 ZH8015 基因组 DNA 为模板，扩增了 LDDT1 全基因组 DNA 片段，该片段包括 2369bp 上游序列，全长编码区以及 862bp 下游序列。采用 In-Fusion(Takara)同源重组试剂盒将该片段连接到经 EcoR I 和 Pst I 线性化的载体 pCAMBIA1300 上。转化大肠杆菌，经菌液测序挑选 pLDDT1::LDDT1- α 质粒阳性克隆。采用农杆菌介导的转化 lddt1 突变体幼穗诱导的愈伤组织。构建并测序验证成功的 pCAMBIA1300-OsLDDT1 的载体，转化到突变体 lddt1 后获得转基因植株，经潮霉素鉴定为阳性的植株正常种植于大田，于抽穗开花期取样观察发现，转基因植株的花药转变为乳黄色，花粉育性大于 80%。待灌浆至完全成熟，发现其小穗育性和结实率已基本与野生型相同这些表型进一步证明 ORF4 即为控制本研究中 lddt1 突变体花药发育畸形、无花粉的雄性不育基因。可见，对比文件 2 公开了将包含所述水稻雄性育性调控基因 OsLDDT1 的基因组序列转化到突变体 lddt1 后，获得功能互补的雄性不育株系育性恢复转基因水稻。因而，在上述技术信息的教导下，本领域技术人员容易想到将包含对比文件 2 所述基因或其同源基因及其上游序列的基因组序列通过基因工程技术导入到水稻雄性不育株系，筛选获得雄性不育株系育性恢复的转基因水稻，并具备能力通过常规技术手段加以实施和验证。

因此，在对比文件 2 的基础上结合本领域的常规技术手段得到权利要求 9 请求保护的技术方案对本领域技术人员而言是显而易见的，权利要求 9 不具有突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款有关创造性的规定。

基于上述理由，本申请的全部权利要求都不具备新颖性或创造性，不能被授予专利权，而且本申请的说明书中也没有记载其他任何可以授予专利权的实质性内容，因而即使申请人对权利要求进行重新组合和/或根据说明书记载的内容作进一步的限定，本申请也不具备被授予专利权的前景。如果申请人不能在本通知书规定的答复期限内提出表明本申请具备新颖性或创造性的充分理由，本申请将视为撤回或被驳回。申请人对申请文件的修改应当符合专利法第 33 条的规定，不得超出原说明书和权利要求书记载的范围。



国家知识产权局

对进入实质审查阶段的发明专利申请，在第一次审查意见通知书答复期限届满前（已提交答复意见的除外），主动申请撤回的，可以请求退还 50%的专利申请实质审查费。

审查员姓名:蒲恒
审查员代码:30140972