**意见陈述书附页**

尊敬的审查员：

很感谢您对本申请认真、细致的审查！

本意见陈述书是对贵局于2023年4月6日就本申请（申请号：2019107620046）发出的第二次审查意见通知书的答复。申请人在仔细阅读、认真研究贵审查员的审查意见，并重新阅读本申请文件所记载的相关内容后，对申请文件进行修改，并陈述意见如下：

**一、意见陈述**

**1、权利要求1具备创造性**

申请人认为修改后的权利要求1具备专利法第二十二条第三款规定的创造性，理由如下。

权利要求1记载了一种用于检测非洲猪瘟的可区分污染的PCR阳性对照品，该阳性对照品是通过将如SEQ\_1所示的DNA序列从第43个碱基开始剔除，剔除长度为70个碱基获得的如SEQ\_2所示的DNA序列，剔除后序列长度为180bp；对比文件1记载了一种或多种与靶序列片段大小不同，但能被检测引物扩增的模板作为阳性扩增对照，经引物扩增后的片段长度与目的基因长度不相同；同时，在阳性对照组合物中含有与目的基因长度一致的非目标序列的指示分子。

权利要求1与对比文件1所保护的技术方案相比，至少具有如下区别技术特征：权利要求1是用于检测非洲猪瘟的可区分污染的PCR阳性对照品，SEQ\_1：

CTGCTCATGGTATCAATCTTATCGATAAATTTCCATCAAAGTTCTGCAGCTCTTACATACCCTTCCACTACGGAGGCAATGCGATTAAAACCCCCGATGATCCGGGTGCGATGATGATTACCTTTGCTTTGAAGCCACGGGAGGAATACCAACCCAGTGGTCATATTAACGTATCCAGAGCAAGAGAATTTTATATTAGTTGGGACACGGATTACGTGGGGTCTATCACT ACGGCTGATCTTGTGGTATC；

SEQ\_2：

CTGCTCATGGTATCAATCTTATCGATAAATTTCCATCAAAGTGATGATTACCTTTGCTTTGAAGCCACGGGAGGAATACCAACCCAGTGGTCATATTAACGTATCCAGAGCAAGAGAATTTTATATTAGTTGGGACACGGATTACGTGGGGTCTATCACTACGGCTGATCTTGTGGTATC。

针对上述区别技术特征，本申请实际要解决的技术问题为：提供用于检测非洲猪瘟的可区分污染的PCR阳性对照品。

针对上述区别技术特征审查员认为：对比文件1 已经公开了与权利要求1 相同的制备可区分污染的PCR 阳性对照品的原理，本领域技术人员在此基础上，结合其实际研究需求容易想到提供一种非洲猪瘟的可区分污染的PCR 阳性对照。

对于上述观点，申请人无法赞同，理由为：

对比文件1是先插入一段200bp的非PCV基因序列，合成为阳性模板1，然后又在模板1的基础上删掉150bp非PCV基因序列，合成为阳性模板2。插入和缺失的序列都是非PCV基因序列。而本申请是直接剔除一段非洲猪瘟病毒的序列。审查员认为技术效果是可以合理预期的，申请人不认同。对比文件1插入和缺失非PCV基因序列，是没有产生非特异性扩增和引物错配风险的。本申请直接对非洲猪瘟病毒基因序列进行缺失，是经过比对分析，寻找合适的缺失点位和缺失片段大小，以避免产生非特异性扩增或者引物错配的情况，然后通过多个位点和片段大小的组合，从中筛选出的点位和片段大小，才达成区分污染的效果。

本申请制备的是可以检测非洲猪瘟的PCR阳性对照物，而对比文件1可以装载于各类基因工程载体，如质粒载体、病毒载体、细菌人工染色体载体等，也可以是经酶切、聚合酶链式反应扩增后的线性形式存在，权利要求1和对比文件1获得的阳性对照物所应用的领域并不同。

对比文件1中[0008]段明确记载了：本发明的具体实施方式中，适用于聚合酶链式反应方法和试剂盒，也适用于反转录聚合酶链式反应方法和试剂盒。对比文件1的应用领域与本申请记载的非洲猪瘟差别巨大，这两个领域完全不同，这不是本领域技术人员“容易想到”的范畴了，因此对比文件1中为了获得用于聚合酶链式反应检测的阳性对照物对于本申请中用于非洲猪瘟的测试的阳性对照物无法给出启示。

关于本发明的技术效果：1）本发明制备的阳性对照品可以用于检测非洲猪瘟；本发明在普通PCR中的应用，电泳后可以一目了然的观察到是否有阳性质粒的污染存在，保证PCR检测的客观准确。2）本发明阳性对照品的制备简单，核酸的合成、克隆以及质粒的提取都是阳性质粒的常规制备方法，不增加步骤，不增加成本。3）本发明的适用面广泛，所有普通PCR方法都可以采用。4） 本发明与其它PCR防污染的方法相对，操作简单，可以有效区分PCR扩增体系中是否存在阳性质粒的污染。

综上所述，申请人认为修改后的权利要求1请求保护的技术方案具有突出的实质性特点和显著的进步，具备专利法第二十二条第三款规定的创造性。

**二、修改后的权利要求2-3具备创造性**

修改后的权利要求2~3为权利要求1的从属权利要求，在其引用的权利要求1具备创造性的前提下，修改后的权利要求2~3也具备创造性，符合专利法第23条第3款的规定。

综上，申请人认为，本申请在修改后满足授予专利权的条件，恳请审查员在审核上述答复意见的基础上对本申请作进一步的审查，并早日授权为盼。

再次衷心感谢审查员对本申请进行的审查，申请人愿意积极配合审查员进一步的审查工作，如有其他问题，意见和建议，请审查员随时与申请人联系并不吝指正，并给予申请人再次修改/陈述的机会。