



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)  
陆岩(028-87763797)

发文日:

2023年09月27日



申请号: 201910762004.6

发文序号: 2023092700010260

申请人: 西南民族大学

发明创造名称: 一种可区分污染的PCR阳性对照品的制备方法及其应用

### 驳 回 决 定

1.根据专利法第38条及其实施细则第53条的规定,决定驳回上述专利申请,驳回的依据是:

- 申请不符合专利法第2条第2款的规定。
- 申请属于专利法第5条或者第25条规定的不授予专利权的范围。
- 申请不符合专利法第9条第1款的规定。
- 申请不符合专利法第19条第1款的规定。
- 申请不符合专利法第22条的规定。
- 申请不符合专利法第26条第3款或者第4款的规定。
- 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31条第1款的规定。
- 申请的修改不符合专利法第33条的规定。
- 申请不符合专利法实施细则第20条第2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。
- \_\_\_\_\_

详细的驳回理由见驳回决定正文部分(共3页)。

2.本驳回决定是针对下列申请文件作出的:

- 原始申请文件。
- 分案申请递交日提交的文件。
- 下列申请文件:

申请日提交的摘要附图、说明书摘要、说明书第1-22段、说明书附图; 2022年10月13日提交的权利要求第1-3项。

3. 根据专利法第41条及实施细则第60条的规定,申请人对本驳回决定不服的,可以在收到本决定之日起3个月内向专利局复审和无效审理部请求复审。根据专利法实施细则第96条的规定,复审费应在上述期限内缴纳,期满未缴纳或者未缴足的,视为未提出请求。

审查员: 梁欢

联系电话: 028-62968557

审查部门: 专利审查协作四川中心





## 驳回决定

申请号：2019107620046

本决定涉及的是申请号为 2019107620046 的名称为“一种可区分污染的 PCR 阳性对照品的制备方法及其应用”的发明专利申请，申请人为西南民族大学，申请日为 2019 年 8 月 19 日。

### 一、案由

本申请原申请文件权利要求书包括 3 项独立权利要求 1、4、5 以及 2 项从属权利要求 2-3。

应申请人于 2019 年 8 月 19 日提出的实质审查请求，审查员对本申请进行了实质审查。审查员于 2022 年 5 月 30 日发出了第一次审查意见通知书，指出权利要求 1-5 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性，通知书中引用了如下对比文件：

对比文件 1：CN106148481A，公开日为 2016112。

针对该审查意见通知书，申请人于 2022 年 10 月 13 日提交了意见陈述书以及经修改的权利要求书，具体修改了：将权利要求 1 的权利要求修改为一种用于检测非洲猪瘟的可区分污染的 PCR 阳性对照品，并根据说明书的记载，限定了该阳性对照品的设计以及具体序列；删除原权利要求 2-3，将新的权利要求 2 修改为“权利要求 1 所述的 PCR 阳性对照品在制备 PCR 扩增反应试剂中的应用”，新的权利要求 3 修改为“权利要求 1 所述的 PCR 阳性对照品在制备 PCR 扩增反应试剂中的应用”。申请人意见陈述概述如下：

本申请是要制备可以检测非洲猪瘟的 PCR 阳性对照物，而对比文件 1 是为了获得用于聚合酶链式反应检测的阳性对照物，两者所获得的阳性对照物并不相同，在序列改造的方式上差距更是较大。对比文件 1 也并未启示或者教导其阳性对照物可以用于非洲猪瘟的检测。

审查员继续审查，并于 2023 年 4 月 6 日发出第二次审查意见通知书，指出权利要求 1-3 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性，申请人的意见陈述不具有说服力，该通知书未引入新的对比文件。

针对该审查意见通知书，申请人于 2023 年 6 月 14 日以及 2023 年 6 月 16 日均提交了一份意见陈述书，并未修改申请文件，两次意见陈述内容概述如下：

(1) 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，是没有产生非特异性扩增和引物错配风险的。而本申请是直接剔除一段非洲猪瘟病毒的序列，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，达成区分污染的效果。

(2) 本申请制备的是可以检测非洲猪瘟的 PCR 阳性对照物，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。

(3) 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。

审查员认为，本案事实已经清楚，因此针对申请日提交的说明书摘要、摘要附图、说明书附图、说明书第 1-22 段；2022 年 10 月 13 日提交的权利要求第 1-3 项作出本驳回决定。



## 二、驳回理由

### (一) 创造性问题

1、权利要求 1 请求保护一种用于检测非洲猪瘟的可区分污染的 PCR 阳性对照品。需要说明的是，由于权利要求 1 请求保护的 PCR 阳性对照品 SEQ ID NO.2 是根据特定的非洲猪瘟 PCR 扩增产物 SEQ ID NO.1 设计的阳性对照品，其具体是在 SEQ ID NO.1 中剔除了一段两个引物之间的非洲猪瘟基因序列，SEQ ID NO.1 与 SEQ ID NO.2 具有相同的引物结合位点；本领域技术人员可以理解该 PCR 阳性对照品 SEQ ID NO.2 不能作为检测任意非洲猪瘟可区分污染的 PCR 阳性对照，仅仅可作为与其有相同引物结合位点的非洲猪瘟 PCR 目标序列（如 SEQ ID NO.1）的阳性对照。对比文件 1（CN106148481A，公开日为 20161123）公开了本发明提供了一种既能满足聚合酶链式反应阳性对照设置要求，又能排除阳性对照污染的阳性组合物对照，特别是阳性对照组合物及其制备方法，该方法制得的阳性对照既满足聚合酶链式反应对阳性对照的要求（即重组序列长度必然符合 PCR 扩增要求），同时又能够通过琼脂糖电泳发现和判别由阳性对照引入的污染（即满足电泳可以与原片段区分大小）。其中，普通聚合酶链式反应试剂盒的阳性对照组合物的制备方法，选取与目标序列具有相同引物结合位点，但扩增片段大小有差异的基因序列作为阳性对照模板。该模板可以在靶序列的引物结合位点外任意位点进行缺失（即将 PCR 阳性片段的核酸序列从两个引物之间剔除一段序列，且剔除片段可以是两个引物之间的任意位置、任意长度）、插入等操作，并且突变后的序列不能干扰引物与靶序列相关位点的结合，也不能引起引物的非特异性扩增（即突变后不能形成错配）。该模板经引物扩增后，片段大小与目标序列大小不一致（参见说明书第[0003]、[0005]段）。由此可见，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，权利要求 1 与对比文件 1 相比，其区别技术特征在于，给出了具体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，权利要求 1 实际解决的技术问题是提供检测特定非洲猪瘟 PCR 目标序列的可区分污染的 PCR 阳性对照。

针对上述区别技术特征，对比文件 1 已经公开了一种普适性的制备 PCR 阳性对照品的方法，具体可以选取与目标序列具有相同引物结合位点，但扩增片段大小有差异的基因序列作为阳性对照模板，例如在靶序列的引物结合位点外任意位点进行缺失；本领域技术人员在此基础上，结合其实际研究需求（如检测非洲猪瘟），容易想到提供一种非洲猪瘟的可区分污染的 PCR 阳性对照，具体地，可以根据其设计的引物结合位点以及非洲猪瘟 PCR 扩增产物来确定（例如，剔除一段非洲猪瘟 PCR 目标产物引物结合位点外的碱基序列来获得其阳性对照品），其具体设计原理符合对比文件 1 公开的上述要求即可，该 PCR 阳性对照品的技术效果可以合理预期。

因此，在对比文件 1 的基础上结合本领域技术人员的常规技术手段得到权利要求 1 请求保护的技术方案对于本领域技术人员而言是显而易见的，权利要求 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。

2、权利要求 2 请求保护根据权利要求 1 所述的 PCR 阳性对照品在制备 PCR 扩增反应试剂中的应用。权利要求 3 请求保护根据权利要求 1 所述的 PCR 阳性对照品在非洲猪瘟普通 PCR 检测试剂盒中的应用。参见上述意见可知，权利要求 1 所述的非洲猪瘟的可区分污染的 PCR 阳性对照品对于本领域技术人员是显而易见的；而且，对比文件 1 还公开了本发明属于核酸检测领域，涉及一种用于聚合酶链式反应方法和试剂盒的阳性对照，特别涉及一种用于聚合酶链式反应方法和试剂盒的阳性对照组合物及其制备方法（参见说明书第[0001]）。本领域技术人员在此基础上，容易想到将权利要求 1 所述的 PCR 阳性对照品用于制备 PCR 扩增反应试剂或非洲猪瘟 PCR 检测试剂盒。因此，当其引用的权利要求不具备创造性，权利要求 2-3 也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。



(二) 申请人的意见陈述不具有说服力, 理由如下:

(1) 首先, 参见对权利要求 1 评述中对比文件 1 公开的内容, 其公开了普通聚合酶链式反应试剂盒的阳性对照组合物的制备方法, 选取与目标序列具有相同引物结合位点, 但扩增片段大小有差异的基因序列作为阳性对照模板。该模板可以在靶序列的引物结合位点外任意位点进行缺失(即将 PCR 阳性片段的核酸序列从两个引物之间剔除一段序列, 且剔除片段可以是两个引物之间的任意位置、任意长度)、插入等操作, 并且突变后的序列不能干扰引物与靶序列相关位点的结合, 也不能引起引物的非特异性扩增; 本领域技术人员在此基础上, 结合其实际研究需求(如检测非洲猪瘟), 容易想到提供一种非洲猪瘟的可区分污染的 PCR 阳性对照, 具体可以剔除一段非洲猪瘟 PCR 目标产物引物结合位点外的碱基序列获得其阳性对照品(即直接剔除一段非洲猪瘟病毒的序列)。其次, 根据对比文件 1 中公开的阳性模板的序列可知, 阳性模板 1 是在目标序列内部插入 200bp 非 PCV 基因序列, 阳性模板 2 是在目标序列内部删除 150bp PVC 基因序列(可以根据对比文件 1 说明书第 29 段公开的阳性模板 2 的具体序列确定, 这也与说明书第 5 段记载的阳性对照模板的构建方法相吻合; 对于说明书 28 段记载的“在目标序列内部删除 150bp 非 PCV 基因序列”, 此处可能是笔误, 与 29 段的具体序列并不吻合)。因此, 对比文件 1 的阳性模板 2 其实也是剔除了一段 PVC 基因序列, 同样会经过比对分析, 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, 达成区分污染的效果。

(2) 参见对权利要求 1 的评述意见, 对比文件 1 已经公开了一种普适性的制备 PCR 阳性对照品的方法(本申请和对比文件 1 都是制备 PCR 阳性对照物, 应用的领域相同), 具体可以选取与目标序列具有相同引物结合位点, 但扩增片段大小有差异的基因序列作为阳性对照模板; 本领域技术人员在此基础上, 结合其实际研究需求(如检测非洲猪瘟), 容易想到提供一种非洲猪瘟的可区分污染的 PCR 阳性对照, 具体设计方法可以借鉴对比文件 1 公开的阳性对照物制备方法。

(3) 关于申请人所述的本发明的效果, 对比文件 1 公开了(参见说明书第 5 段)其阳性对照制备方法制得的阳性对照既满足聚合酶链式反应对阳性对照的要求, 同时又能够通过琼脂糖电泳发现和判别由阳性对照引入的污染(对应申请人强调的第 1)、3)、4)点效果; 而且, 当申请人根据实际研究需求提供一种非洲猪瘟的 PCR 阳性对照时可以合理预期该阳性对照品可以用于检测非洲猪瘟; 还公开了(参见说明书第 7 段)本发明在具体实施过程中该阳性对照模板的存在形式, 可以装载于各类基因工程载体, 如质粒载体等(即阳性对照品的制备简单, 可常规制备阳性质粒, 对应申请人强调的第 2)点效果)。因此, 申请人强调的效果完全在本领域技术人员可以合理预期的范围内。

综上, 申请人的意见陈述不具有说服力。

### 三、决定

综上所述, 本发明专利申请不符合专利法第 22 条第 3 款的规定, 属于专利法实施细则第 53 条第 (2) 项的情况, 因此根据专利法第 38 条予以驳回。

根据专利法第 41 条第 1 款的规定, 申请人如果对本驳回决定不服, 可以在收到本驳回决定之日起 3 个月内, 向专利局复审和无效审理部请求复审。

审查员姓名: 梁欢  
审查员代码: 30140985