

生物医学检测类专利申请技巧教学实践*

张立群¹, 刘飞¹, 李毅¹, 蒋栋能¹, 涂奠基¹, 熊瑜², 王晶晶¹, 王云霞^{2△}

(1. 陆军军医大学第二附属医院检验科, 重庆 400037; 2. 陆军军医大学第一附属医院检验科, 重庆 400038)

摘要: 我国专利法明确规定,“疾病的诊断方法”是不能授予专利权的。但专利法及专利审查指南并没有明确指出“与疾病诊断有关的检测方法”不能申请专利。在生物医学检测类专利申请方面,医学生等初学者应当准确把握一种检测方法的直接目的不是为了获取被检主体的诊断结果或健康状况;应当将一种检测方法转换为所涉及仪器装置、材料、试剂盒等产品;对技术内容非常相关的系列技术方案应同日申报专利;应尽量列举检测方法的变形、替代、可选技术方案;充分利用实验数据佐证技术发明效果。在生物医学检测类专利申请过程中,初学者应充分运用专利申报经验与技巧,以增大授权前景和提高专利申报水平。

关键词: 生物医学; 检测; 专利; 知识产权; 教学

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.032

中图法分类号: G306

文章编号: 1673-4130(2019)22-2810-03

文献标识码: B

生物医学检测技术是现代生命科学与医学发展的重要手段和实验工具,该技术将计算机、自动化、机械、声光电等多学科、多技术融为一体,是检测技术和方法在医学诊疗领域的具体应用。生物医学检测技术以生物材料应用、基因工程、生物芯片技术等为代表,为疾病诊断、疗效监测、预后判断和疾病预警等提供依据^[1]。近年来,随着生物科技的飞速发展,生物医学检测新技术、新方法不断出现。因此,该领域的专利申报逐年增多,已成为医学领域知识产权保护热点之一,也是促进生物医疗科技进步的主要动力之一^[2-3]。我国专利法明确规定,“疾病的诊断方法”是不能授予专利权的^[4]。但专利法及专利审查指南并没有明确指出“与疾病诊断有关的检测方法”不能申请专利^[5-6]。对于技术发明人来说,在不违反专利法规定的前提下,将“疾病的诊断方法”转换成“与疾病诊断有关的检测方法”,从而获得专利权是极其重要的。对于医学生等专利申报初学者来说,生物医学检测类专利的申报是一个难点。笔者在多年的医学专利申报教学实践中,分析总结了我国生物医学检测类专利现状,总结了该类专利申报的经验与技巧,供医学生等初学者参考。

1 我国生物医学检测类专利现状

近年来,随着分子生物学技术的快速发展,生物医学检测类专利申报数量逐年增加^[7-8]。充分了解近年来该类专利的布局情况,有利于初学者初步把握此类专利的申报现状。笔者以我国专利文献为基础数据,以“医学检测”或“医学诊断”为检索词,分析我国近年来医学检测方面的专利申请现状。从申请趋势看,我国生物医学检测类专利年申请量近年来大幅增长,2013 年达到第 1 次峰值,2017 年达到第 2 次峰值,见图 1。从技术构成看,我国生物医学检测类专利

主要集中在化学或物理检测材料(G01N)、诊断和鉴定(A61B)、测定或检验方法(C12Q)等方面,见图 2。从申请人构成看,我国生物医学检测类专利创新成果积累较多的专利申请人为北京工业大学、皇家飞利浦电子股份有限公司和中国计量学院,他们在生物医学检测类专利方面有一定的竞争实力,见图 3。

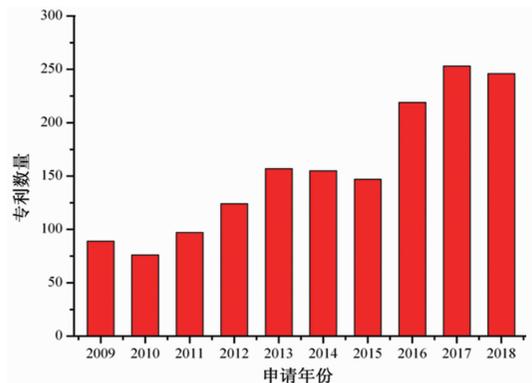


图 1 生物医学检测类专利申请趋势

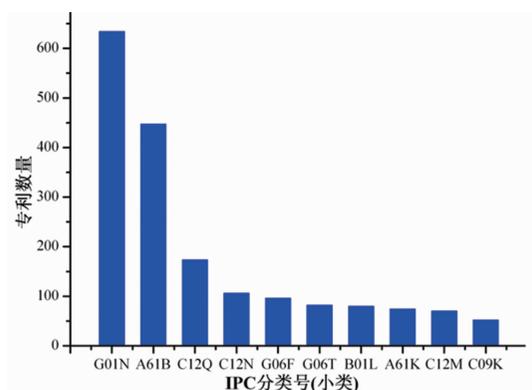


图 2 生物医学检测类专利技术构成

* 基金项目: 全国医学专业学位研究生教育指导委员会教育研究课题(B1-20170302-03); 重庆市研究生教育教学改革研究项目(yjg183141)。

△ 通信作者, E-mail: wyxtmmu@foxmail.com。

本文引用格式: 张立群, 刘飞, 李毅, 等. 生物医学检测类专利申请技巧教学实践[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(22): 2810-2811.

2 生物医学检测类专利申报技巧

2.1 准确把握检测方法的直接目的 生物医学检测类专利申报中,准确把握检测方法的直接目的,对于提高专利的授权前景至关重要。在撰写权利要求书时一定要明确其检测的直接目的不是为了获取被检主体的诊断结果或健康状况。因此,其检测目的应该是为了获得被检主体的中间结果,同时需要指出该中间结果并不是为了获取主体的健康状况。判断一种检测方法是否为疾病诊断方法,包括 2 个方面:一是有生命的人体为检测对象,二是以获得疾病诊断结果或健康状况为检测目的。例 1,“一种从被检者血液样本中检测患癌基因的方法”以明确其患癌风险,其直接目的是获得被检者的健康状况。因此,属于疾病诊断方法,不能授予其专利权。例 2,笔者在“漏声表面波-双体肽核酸生物传感器的信号放大方法”专利申请中以双体肽核酸探针特异识别人乳头瘤病毒基因组 DNA,其检测结果能够反映样品中存在的人乳头瘤病毒;另外,该方法以人体样品为检测对象,检测结果能够得知同一主体的健康状况,该技术方案为疾病的诊断方法,因此,未被授予专利权。申请人在撰写专利文件时,一定要特别强调检测方法与健康状况无必然联系,这样的专利才有授权前景。例 3,“一种检测唾液中酒精含量的方法”,其直接目的是检测被检者唾液中的酒精含量,不是为了获得被检者的疾病诊断结果或健康状况。因此,该专利不属于疾病诊断方法,可以授权。

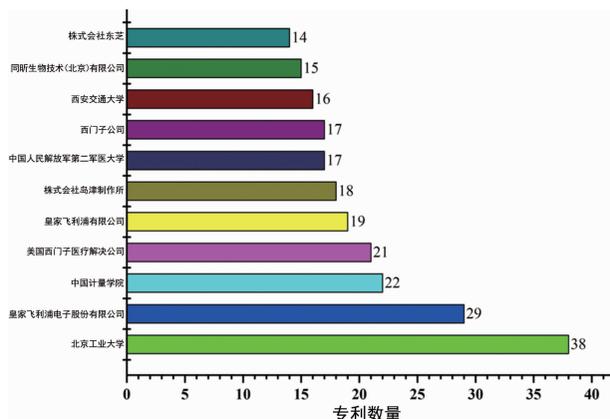


图 3 生物医学检测类专利申请人构成

2.2 转换思路,确定合适的专利保护点 如前所述,我国专利法规定,疾病诊断方法不能授予专利权。但《专利审查指南》规定,用于疾病诊断的仪器装置及疾病诊断方法中使用的物质材料可以授予专利权^[9]。例如,在“基于纳米金和促红细胞生成素受体修饰的电极及其制备方法和应用”专利申报时,笔者将检测方法转换为方法中使用的物质或材料,即“纳米金和促红细胞生成素受体修饰的电极”,这样不再涉及人体/动物体的离体样品检测。因此,在生物医学检测类专利申报中可以将检测方法转换为所涉及的仪器装置、材料、试剂盒等产品,即可获得授权。

2.3 检测技术内容非常相关的系列发明应同时申报 发明人在技术发明过程中,往往针对相近技术方

案获得系列发明,但这些系列技术方案内在有一定的联系或互为补充。此时,为了避免系列发明之间的自我竞争,最好的方法是将这些系列技术方案同日申报专利。例如,笔者团队在“NDM-1 多重耐药菌检测新方法”开发中,分别以 DNA 探针、锁核酸探针及石墨烯、金纳米管和锁核酸探针修饰检测电极,取得了不同的效果,但这些不同的方法均围绕同一检测靶标,如果不是同日申报专利,由于时间先后顺序,后申报的专利授权前景将大大降低。因此,笔者团队将“NDM-1 DNA 探针修饰的电极及其制备方法和应用(ZL201410557704.9)”、“NDM-1 锁核酸探针修饰电极及其制备方法和应用(2014105571362)”、“基于氧化石墨烯、金纳米管和锁核酸探针修饰的电极及其制备方法和应用(201410557116.5)”3 个专利于同一天提交专利申请,最终均获得了授权。

2.4 尽量列举检测方法的变形、替代、可选技术方案 专利审查员在审查专利说明书是否充分公开时,以本技术领域技术人员不用付出创造性劳动就能实现本说明书中记载的内容为依据来评价说明书公开是否充分。笔者建议申请人在保留技术秘密时,要以充分公开为前提,以使本领域的技术人员能够实施。因此,申请人在撰写申请书时,应充分公开技术特征,也应恰当保留技术秘密,但要保证技术发明具备新颖性和创造性。例如,笔者在撰写某专利说明书时这样表述:“将玻碳电极浸入浓度为 1~20 mmol/L 的 HAuCl₄ 溶液中电沉积 20~100 s”;“ZnO 溶胶-凝胶贮备液用无水乙醇按体积比为 2:10~1:30 进行稀释”;“ZnO 溶液与浓度为 10 ng/L~100 μg/L 的 EPO 溶液按体积比为 4:10~1:1.15 混合”。这样的表述既充分公开了本专利的技术特征,又以“1~20 mmol/L, 20~100 s, 2:10~1:30, 10 ng/L~100 μg/L, 4:10~1:1.15 混合”等较为宽泛的数据范围隐藏了最佳技术方案,避免核心技术的公开,但并不影响专利的授权。

2.5 以实验数据支撑技术发明效果 由于生命体本身的系统性、科学性和复杂性决定了生物医学检测类专利的研发不可能像机械、电子通讯类专利具有较大的可控性和可预见性。《专利审查指南》明确规定,当专利产品的技术特征无法用结构特征清楚表征时,可以借助其理化参数表征。生物医学检测类专利往往涉及生物、医学和化学方面的技术特征,所以描述一种检测方法技术效果时应充分利用实验数据佐证技术发明效果,提供科学和严谨的实验设计和试验数据(体外实验/动物实验/临床试验)是非常必要的,这样可以让审查员和本领域普通技术人员通过实验数据推测本技术效果的可行性。如果没有实验数据支撑,则容易由于技术特征过于简单而引起缺陷,即生物医学检测类专利必须要有实施例,涉及微生物的发明还必须提供培养物。

3 总结

目前我国专利法及专利审查指南并没有完全排除“与疾病诊断有关的检测方法”的(下转第 2816 页)

服药物治疗稳定。(3)局部治疗主要包括:外科治疗、放射治疗、局部药物注射治疗、激光及冷冻治疗,根据患者局部病灶、化疗及 ART 综合评估后选择适宜的方案。(4)美国食品药品监督管理局已批准干扰素 α 为系统治疗 KS 的有效免疫药物,有免疫调节、抗病毒及抗血管生成等作用,有关研究表明其有效率可达 45%~70%^[2]。(5)ART 联合方药:早莲草、郁金、全虫、蒲公英、女贞子、僵蚕等。(6)其他:针对 HHV-8 的研究表明,抗疱疹病毒药物西多福韦、更昔洛韦等,能够抑制病毒复制并可能抑制 KS 进展,可与其他方法联用,增加疗效^[9]。

综上所述,AIDS-KS 于 CD4⁺ T 细胞极低的 AIDS 患者中较常见,好发于全身皮肤黏膜,其大小不一、形态色泽多样化,与 HHV-8 感染有关;临床医生需仔细甄别,与皮肤感染性疾病相鉴别,及早完善活检以明确诊断。早期 ART 治疗有助于 AIDS-KS 的缓解,病变局限者仅需启动 ART 治疗,无需抗肿瘤化疗即可到达临床缓解^[8],病变播散型或病情较重患者综合评估后选择全身化疗、局部治疗、免疫治疗及中医药治疗。

参考文献

- [1] BOLOGNIA J L, JORIZZO J L, RAPINI R P, 著. 皮肤病学[M]. 朱学俊, 孙建方, 等, 译. 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 2084-8185.
- [2] 杨彤彤, 宋玉霞, 许琨, 等. HIV 相关卡波西肉瘤的研究进

展[J]. 中国艾滋病性病, 2014, 20(3): 221-225.

- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(12): 867-884.
- [4] 朱晋峰, KUMAR S, NANCY K, et al. 艾滋病相关卡波西肉瘤 104 例临床表现、治疗及疗效分析[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(9): 2199-2203.
- [5] 索小英, 刘昕超, 汪雯, 等. 7 例艾滋病相关型卡波西肉瘤临床文献分析[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(10): 843-845.
- [6] BHUTANI M, POLIZZOTTO M N, ULDRICK T S, et al. Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-associated malignancies: epidemiology, pathogenesis, and advances in treatment[J]. Semin Oncol, 2015, 42(2): 223-246.
- [7] LODI S, GUIGUET M, COSTAGLIOLA D, et al. Kaposi's sarcoma incidence and survival among HI-infected homosexual men after HIV seroconversion[J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 10(11): 784-792.
- [8] WOOD D E. National comprehensive cancer network (NCCN) clinical practice guidelines for lung cancer screening[J]. Thorac Surg Clin, 2015, 25(2): 185-197.
- [9] KLAAS C M, OFFERMANN M K. Targeting human herpesvirus 8 for treatment of Kaposi's sarcoma and primary effusion lymphoma[J]. Curr Opin Oncol, 2005, 17(5): 447-455.

(收稿日期: 2019-04-26 修回日期: 2019-07-08)

(上接第 2811 页)

可专利性,在生物医学检测类专利申请过程中,申请人特别是医学生等初学者应当准确把握检测方法的直接目的,明确其检测的直接目的不是为了获取被检主体的诊断结果或健康状况,而是为了获得被检主体的中间结果;转换思路,确定合适的专利保护点,将检测方法转换为所涉及的仪器装置、材料、试剂盒等产品,这样可以避免将技术方案判定为疾病的诊断方法,以增大授权前景。对于检测技术内容非常相关的系列技术方案应同日申报专利,避免因申报先后顺序引起的自我竞争。要尽量全面宽泛地列举检测方法的变形、替代、可选技术方案,避免保护范围过窄,也保证了技术发明要点的充分公开,也更大程度保留了技术秘密。提供科学和严谨的实验设计和试验数据,充分利用实验数据佐证技术发明效果。医学生在生物医学检测类专利的撰写过程中,应注意上述专利撰写的技巧和撰写形式上的要求,这样才能不断提高专利申报水平^[10]。

参考文献

- [1] 刘扬. 中医药国际科技合作知识产权管理研究[D]. 北京:

中国中医科学院, 2018.

- [2] 张婷, 安嘉璐, 曹敏军, 等. 基于专利分析的医学科技重点技术前沿领域的识别研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(32): 6371-6376.
- [3] 朱修筵, 易香华, 薛芳芳, 等. 生物医药专利分布及趋势研究[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(15): 1686-1693.
- [4] 唐远昭. 医药用途发明的专利保护问题研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2018.
- [5] 毛翔. 诊疗方法的可专利性研究[J]. 科技与法律, 2018, 28(3): 74-81.
- [6] 阳佑虹. 对医学图像处理方法是否属于可授予专利权的探讨[J]. 中国发明与专利, 2016, 13(12): 101-105.
- [7] 肖菲喆, 林海锋, 姜橙, 等. 基于现状探讨专利指标在医学科技评价的影响[J]. 科研管理, 2017, 38(S1): 623-627.
- [8] 苏溧, 高岩. 基因检测产业专利分析[J]. 江苏科技信息, 2018, 35(20): 19-22.
- [9] 王馨悦, 许春明. 生物医疗方法的可专利性辨析[J]. 中国发明与专利, 2018, 15(3): 47-50.
- [10] 许玉茜. 基因专利的权利范围、限制与保护研究[D]. 济南: 山东大学, 2016.

(收稿日期: 2019-04-22 修回日期: 2019-07-04)