

Số: **97** /QĐ-SHTT

Hà Nội, ngày **10** tháng **3** năm 2026

QUYẾT ĐỊNH

Về việc sửa đổi, bổ sung Quy chế thẩm định đơn đăng ký sáng chế

CỤC TRƯỞNG CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

Căn cứ Quyết định số 156/QĐ-BKHCN ngày 03 tháng 3 năm 2025 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Cục Sở hữu trí tuệ;

Căn cứ Luật Sở hữu trí tuệ ngày 29 tháng 11 năm 2005, được sửa đổi, bổ sung bởi Luật sửa đổi, bổ sung một số điều của Luật Sở hữu trí tuệ ngày 19 tháng 6 năm 2009, Luật sửa đổi, bổ sung một số điều của Luật Kinh doanh bảo hiểm, Luật Sở hữu trí tuệ ngày 14 tháng 6 năm 2019 và Luật sửa đổi, bổ sung một số điều của Luật Sở hữu trí tuệ ngày 16 tháng 6 năm 2022;

Căn cứ Thông tư số 23/2023/TT-BKHCN quy định chi tiết một số điều của Luật Sở hữu trí tuệ và biện pháp thi hành Nghị định số 65/2023/NĐ-CP ngày 23 tháng 8 năm 2023 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật Sở hữu trí tuệ về sở hữu công nghiệp, bảo vệ quyền sở hữu công nghiệp, quyền đối với giống cây trồng và quản lý nhà nước về sở hữu trí tuệ liên quan đến thủ tục xác lập quyền sở hữu công nghiệp và bảo đảm thông tin sở hữu công nghiệp;

Theo đề nghị của Giám đốc Trung tâm Thẩm định Sáng chế.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Bổ sung Phụ lục III về hướng dẫn đánh giá các yêu cầu đối với bản mô tả sáng chế liên quan đến lĩnh vực dược phẩm và công nghệ sinh học và Phụ lục IV về hướng dẫn đánh giá tính mới và trình độ sáng tạo cho một số đối tượng cụ thể thuộc lĩnh vực liên quan đến dược phẩm và công nghệ sinh học vào Quy chế thẩm định đơn đăng ký sáng chế được ban hành kèm theo Quyết định số 487/QĐ-SHTT ngày 31/3/2010 của Cục trưởng Cục Sở hữu trí tuệ, được sửa đổi, bổ sung theo Quyết định số 5196/QĐ-SHTT ngày 31/12/2020 và Quyết định số 6193/QĐ-SHTT ngày 31/12/2021.

Điều 2. Quyết định này có hiệu lực thi hành kể từ ngày ký.

Điều 3. Chánh Văn phòng, Giám đốc Trung tâm Thẩm định Sáng chế và Thủ trưởng các đơn vị trực thuộc Cục Sở hữu trí tuệ chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này. *Chuẩn*

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Cục trưởng;
- Các Phó Cục trưởng;
- Công TTĐT của Cục SHTT;
- Lưu: VT, SC.

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Lê Huy Anh



Phụ lục III

Hướng dẫn đánh giá các yêu cầu đối với bản mô tả sáng chế liên quan đến lĩnh vực được phẩm và công nghệ sinh học

(Kèm theo Quyết định số 97.../QĐ-SHTT ngày 10 tháng 3 năm 2026 của Cục trưởng Cục Sở hữu trí tuệ)

Giới thiệu

Theo quy định của pháp luật về sở hữu trí tuệ, phần mô tả phải bộc lộ đầy đủ và rõ ràng bản chất của sáng chế đến mức căn cứ vào đó người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được sáng chế đó; phạm vi yêu cầu bảo hộ phải được thể hiện dưới dạng tập hợp các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ để xác định phạm vi quyền đối với sáng chế và phù hợp với phần mô tả và hình vẽ. Quy chế thẩm định đơn đăng ký sáng chế (Quy chế) đã có hướng dẫn thẩm định cho phần mô tả và yêu cầu bảo hộ của bản mô tả sáng chế. Tuy nhiên, trong quá trình thẩm định đơn đăng ký sáng chế thuộc lĩnh vực liên quan đến được phẩm và công nghệ sinh học, tồn tại nhiều vấn đề đặc thù cần được xem xét kỹ lưỡng. Trong nhiều trường hợp, việc xác định tính rõ ràng, sự bộc lộ đầy đủ và khả năng thực hiện được của một giải pháp kỹ thuật thuộc những lĩnh vực này thường phức tạp và khó xác định. Thẩm định viên cần đánh giá một cách toàn diện dựa trên các thông tin được bộc lộ trong bản mô tả ban đầu tại thời điểm nộp đơn và xem xét các dữ liệu thử nghiệm bổ sung (nếu có) nhằm chứng minh tính an toàn và hiệu quả của đối tượng yêu cầu bảo hộ.

Phụ lục này bao gồm các nội dung chính sau:

Phần A: Sự bộc lộ đầy đủ, tính rõ ràng của bản mô tả và sự phù hợp giữa yêu cầu bảo hộ và phần mô tả;

Phần B: Sáng chế liên quan đến hợp chất dạng Markush, yêu cầu bảo hộ bao gồm tuyên bố loại trừ (disclaimer), và dữ liệu thử nghiệm bổ sung trong quá trình thẩm định.



Phần A

Sự bộc lộ đầy đủ, tính rõ ràng của bản mô tả và sự phù hợp giữa yêu cầu bảo hộ và phần mô tả

I. Nguyên tắc chung

Phần này hướng dẫn đánh giá việc đáp ứng quy định về sự bộc lộ đầy đủ, tính rõ ràng của bản mô tả theo quy định và đánh giá sự phù hợp giữa yêu cầu bảo hộ và phần mô tả theo quy định của pháp luật về sở hữu trí tuệ.

Đối với sáng chế liên quan đến hợp chất, bản mô tả phải thể hiện được tên hóa học, cấu trúc hóa học của hợp chất (bao gồm các nhóm chức, cấu hình lập thể, v.v.) hoặc công thức phân tử của hợp chất đó. Việc giải thích cấu trúc hóa học phải đủ rõ ràng để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể nhận biết và xác định được hợp chất đó. Để xác định một cách rõ ràng hợp chất được yêu cầu bảo hộ, bản mô tả cần đề cập đến các thông số lý - hóa liên quan đến vấn đề kỹ thuật cần giải quyết (ví dụ: các dữ liệu định tính hoặc định lượng, phổ phân tích, v.v.).

Đối với sáng chế liên quan đến chế phẩm/dược phẩm chứa hợp chất, ngoài việc nêu rõ các thành phần của chúng, bản mô tả cần nêu được trạng thái hóa học và/hoặc vật lý của từng thành phần, phạm vi lựa chọn và hàm lượng tương ứng của từng thành phần, sự ảnh hưởng của các thành phần đó đến tính chất tổng thể của chế phẩm/dược phẩm. Bản mô tả sáng chế thuộc lĩnh vực liên quan đến lĩnh vực dược phẩm cần phải có một hoặc nhiều ví dụ tiêu biểu để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được sáng chế đó. Ngoài ra, phần mô tả phải nêu kết quả thử nghiệm lâm sàng và/hoặc tác dụng dược lý của dược phẩm, ít nhất phải bao gồm các thông tin sau:

- i) Chất/hỗn hợp được sử dụng;
- ii) Phương pháp (hệ) thử nghiệm được sử dụng;
- iii) Kết quả thử nghiệm;

iv) Mối tương quan giữa kết quả về tác dụng dược lý thu được trong thử nghiệm với ứng dụng thực tế của dược phẩm trong phòng ngừa, chẩn đoán, điều trị bệnh.

Cũng cần lưu ý rằng, về nguyên tắc, kết quả nghiên cứu được lý nên được thể hiện theo kết quả được lượng hoá. Ngoài ra, các hệ thống nghiên cứu được lý bao gồm nghiên cứu lâm sàng, thực nghiệm trên động vật và nghiên cứu *in vitro*.

Đối với các sáng chế thuộc lĩnh vực liên quan đến công nghệ sinh học, ngoài các vấn đề như nêu trên, trong quá trình thẩm định cần lưu ý một số vấn đề sau:

- Gen, polypeptit hoặc protein:

Đối với các đối tượng dạng sản phẩm: gen, vector, sản phẩm tái tổ hợp, kháng thể, v.v. cần được xác định bằng các đặc điểm về mặt cấu trúc như trình tự bazơ của gen, trình tự axit amin của polypeptit hoặc protein, v.v.. Trong trường hợp không thể mô tả được bằng các đặc điểm cấu trúc, các đối tượng này có thể được xác định thông qua quy trình tạo ra sản phẩm đó (product by process). Đối với các quy trình sử dụng vật liệu sinh học chưa được công bố trước ngày nộp đơn/ngày ưu tiên thì người nộp đơn cần mô tả rõ vật liệu này (nguồn gốc, nơi lưu giữ, đặc điểm, đặc tính, v.v.) để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể tiếp cận và thực hiện được quy trình này.

Yêu cầu bảo hộ cần bao gồm các trình tự cấu trúc, khi có chức năng cụ thể, thì các đối tượng này có thể được định nghĩa bằng trình tự kết hợp với các biến đổi (như "thay thế", "mất đoạn", hoặc "thêm đoạn") hoặc độ tương đồng <100%, và chức năng. Trong trường hợp không thể mô tả được bằng các đặc điểm cấu trúc, các đối tượng này có thể được xác định thông qua quy trình tạo ra sản phẩm đó (product by process).

- Vector:

Vector cần được mô tả bằng cách xác định bản đồ cắt của ADN, trọng lượng phân tử, số cặp bazơ, nguồn vector, quy trình sản xuất vector, chức năng hoặc đặc điểm của vector. Vector tái tổ hợp cần xác định ít nhất một gen và vector đó.

- Thể chuyển gen:

Quy trình sản xuất thể chuyển gen cần được mô tả bằng gen hoặc vector tái tổ hợp được đưa vào, vật chủ (vi sinh vật, thực vật hoặc động vật), phương pháp đưa gen hoặc vector tái tổ hợp vào vật chủ, phương pháp sàng lọc thể chuyển gen, hoặc các phương tiện để nhận dạng, v.v..

- Thể biến đổi:

Thế biến đổi cần được mô tả bằng cách chỉ rõ vật chủ của nó và gen (hoặc vector tái tổ hợp) được đưa vào.

- Tế bào dung hợp:

Tế bào dung hợp cần được mô tả bằng cách chỉ rõ các tế bào gốc, chức năng và đặc điểm của tế bào dung hợp, hoặc quy trình sản xuất tế bào dung hợp này, v.v..

Một số trường hợp sau đây có thể dẫn đến việc sáng chế bị coi là không đáp ứng yêu cầu về việc bộc lộ đầy đủ, khả năng thực hiện được và tính rõ ràng.

a) Bản mô tả không bao gồm kết quả nghiên cứu được lý

Thông thường, nếu chỉ dựa vào cấu trúc và tên gọi của hợp chất, dược phẩm, v.v.. thì rất khó để dự đoán liệu hợp chất, dược phẩm, v.v. có thể được ứng dụng cho mục đích y tế cụ thể hay không. Do đó, ngay cả khi bản mô tả đã có nêu liều lượng hiệu quả, phương thức sử dụng và phương pháp bào chế, nhưng không mô tả về kết quả nghiên cứu được lý, thì người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng vẫn không thể dự đoán được một hợp chất, dược phẩm, v.v. có thể được sử dụng cho mục đích y tế cụ thể.

b) Bản mô tả cung cấp kết quả nghiên cứu được lý của hợp chất nhưng không xác định rõ hợp chất cụ thể được sử dụng trong nghiên cứu được lý và vì vậy hợp chất đó không được xác nhận là có hiệu quả được lý.

Trường hợp này xảy ra khi hợp chất được sử dụng trong hệ nghiên cứu được lý được mô tả trong phần mô tả chỉ được đề cập dưới dạng “hợp chất bất kỳ trong số nhiều hợp chất, v.v.” mà không nêu cụ thể hợp chất cụ thể nào thực tế được sử dụng.

Do mô tả không đầy đủ, các nội dung trong bản mô tả không thể được xem là rõ ràng và đầy đủ đến mức cho phép người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng thực hiện được sáng chế yêu cầu bảo hộ, ngay cả khi xét đến kiến thức chung phổ biến tại thời điểm nộp đơn, thì thiếu sót này không thể được khắc phục, kể cả trong trường hợp người nộp đơn nộp bản chứng nhận kết quả thử nghiệm sau khi nộp đơn nhằm bù đắp cho thiếu sót đó và lập luận rằng nội dung mô tả là rõ ràng và đầy đủ.

c) Yêu cầu bảo hộ không được bộc lộ đầy đủ trong bản mô tả và/hoặc chứa dấu hiệu kỹ thuật không rõ ràng, ví dụ:

- Các dấu hiệu kỹ thuật của đối tượng yêu cầu bảo hộ không thống nhất với các dấu hiệu kỹ thuật tương ứng của đối tượng nêu trong phần mô tả.

- Yêu cầu bảo hộ không bộc lộ các dấu hiệu kỹ thuật cơ bản thiết yếu để thực hiện sáng chế hoặc giải quyết vấn đề kỹ thuật như đã nêu trong phần mô tả, do đó yêu cầu bảo hộ bị coi là không rõ ràng.

II. Các ví dụ minh họa

Ví dụ 1: Không đáp ứng yêu cầu về bộc lộ đầy đủ

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Thuốc chống nôn chứa hoạt chất là hợp chất A.

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Sáng chế này liên quan đến công dụng mới của hợp chất A (bản thân chất này đã được biết đến công khai). Phần mô tả chi tiết sáng chế nêu rõ liều lượng hiệu quả của hợp chất A, cách thức sử dụng và phương pháp bào chế.

Phần mô tả không đề cập đến các thử nghiệm được lý hoặc kết quả thử nghiệm bất kỳ.

[Đánh giá]

Phần mô tả chi tiết sáng chế không bao gồm nội dung về phương pháp thử nghiệm được lý hoặc kết quả thử nghiệm cho thấy việc sử dụng hợp chất A làm thuốc chống nôn. Do đó, phần mô tả chi tiết sáng chế không được xem là bộc lộ đầy đủ thông tin để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được sáng chế liên quan đến thuốc chống nôn có chứa thành phần A là hoạt chất như được yêu cầu bảo hộ.

Trong trường hợp người nộp đơn cung cấp các kết quả thử nghiệm chứng minh hợp chất A có tác dụng chống nôn theo phương pháp thử nghiệm được lý cụ thể thì thiếu sót liên quan đến khả năng thực hiện được của sáng chế cũng không thể được khắc phục do bản mô tả được nộp ban đầu không chứa bất kỳ thông tin nào về phương pháp thử nghiệm được lý hoặc kết quả thử nghiệm nhằm chứng minh công dụng của hợp chất A làm thuốc chống nôn. Hơn nữa, công dụng chống nôn của hợp chất A cũng không thể được suy ra từ kiến thức chung phổ biến tại thời điểm nộp đơn.

Ví dụ 2: Đáp ứng yêu cầu về việc bộc lộ đầy đủ, tính rõ ràng

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Chế phẩm hỗ trợ phòng ngừa xơ vữa động mạch chứa hoạt chất là hợp chất X.

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Sáng chế liên quan đến việc phát hiện rằng hợp chất X có hoạt tính loại bỏ gốc hydroxyl mạnh, và điều này khiến cho hợp chất có hiệu quả cao trong việc phòng ngừa xơ vữa động mạch gây ra bởi oxy hoạt tính.

Ví dụ 1 mô tả phương pháp điều chế hợp chất X, và Ví dụ 2 đề cập đến kết quả thử nghiệm xác nhận hoạt tính loại bỏ gốc hydroxyl của hợp chất X. Ví dụ 3 mô tả cụ thể phương pháp bào chế chế phẩm phòng ngừa xơ vữa động mạch có chứa hợp chất X làm hoạt chất.

[Đánh giá]

Phần mô tả của sáng chế có nêu rõ kết quả thử nghiệm xác nhận rằng hợp chất X có hoạt tính loại bỏ gốc hydroxyl mạnh. Đồng thời, theo kiến thức chung phổ biến tại thời điểm nộp đơn, việc một chất có khả năng loại bỏ gốc hydroxyl được coi là có hiệu quả trong việc phòng ngừa xơ vữa động mạch.

Do đó, phần mô tả của sáng chế đã thể hiện một cách rõ ràng và đầy đủ để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật của sáng chế, khi xem xét chế phẩm phòng ngừa xơ vữa động mạch có chứa hợp chất X làm hoạt chất, thực hiện được sáng chế được yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ 3: Yêu cầu bảo hộ không đáp ứng tính rõ ràng và phần mô tả không bộc lộ đầy đủ

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Hợp chất có công thức [X], muối được dụng, tiền được chất hoặc chất chuyển hóa của nó.

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Ngoài ra, các hợp chất thuộc công thức [X] có thể tồn tại dưới dạng tiền được chất. Bất kỳ hợp chất nào được chuyển hóa trong cơ thể để tạo ra tác nhân

hoạt tính sinh học (tức là hợp chất thuộc Công thức [X]) đều là tiền dược chất nằm trong phạm vi của sáng chế.

Ví dụ, các hợp chất tiền dược chất thuộc công thức [X] có thể là các gốc este cacboxylat. Một este cacboxylat có thể được tạo ra bằng cách este hóa bất kỳ nhóm chức axit cacboxylic nào có trên cấu trúc vòng.

[Đánh giá]

Yêu cầu bảo hộ bao gồm một số lượng không xác định các hợp chất chỉ được định nghĩa dưới dạng chức năng mong muốn, cụ thể là các "tiền dược chất" và "chất chuyển hóa" của hợp chất có công thức X. Dấu hiệu chức năng này không cung cấp hướng dẫn kỹ thuật cụ thể để xác định phạm vi của yêu cầu bảo hộ liên quan đến các dẫn xuất nào là "tiền dược chất" và "chất chuyển hóa" phù hợp có chức năng mong muốn. Người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng sẽ không thể xác định được phạm vi cụ thể của đối tượng nếu không có cấu trúc hóa học cụ thể của đối tượng "tiền dược chất" và "chất chuyển hóa" này. Trong trường hợp này, vì bản mô tả không bộc lộ bất kỳ cấu trúc hóa học cụ thể nào của "tiền dược chất" và "chất chuyển hóa", nên đối tượng "tiền dược chất" và "chất chuyển hóa" là không rõ ràng và bị coi là không được bộc lộ đầy đủ đến mức người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được sáng chế.

Ví dụ 4: Không đáp ứng yêu cầu về bộc lộ đầy đủ

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Hợp chất có công thức (I) hoặc muối dược dụng của nó, trong đó nhóm thế R1 là A, và trong đó hợp chất được xác định bằng cách sử dụng mô hình tạo phân tử dựa trên trí tuệ nhân tạo được huấn luyện để tối ưu hóa ái lực liên kết với enzyme X ở người.

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Phần mô tả chỉ bộc lộ kết quả dự đoán về ái lực liên kết với enzyme X ở người của hợp chất có công thức (I) dựa trên tính toán của chương trình máy tính mà không có bất kỳ mô tả nào về quy trình điều chế hợp chất này và các thử nghiệm (in vitro hoặc in vivo) chứng minh hiệu quả thực tế của hợp chất này về liên kết với enzyme X ở người.

[Đánh giá]

Đối tượng hợp chất có công thức (I) không được bộc lộ đầy đủ trong bản mô tả vì không bộc lộ quy trình điều chế hợp chất này, và không bộc lộ các thử nghiệm (in vitro hoặc in vivo) chứng minh hiệu quả thực tế của hợp chất này về liên kết với enzym X ở người. Vì vậy, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng không thể thực hiện được việc điều chế hợp chất, và đơn không chứng minh được hiệu quả thực tế của hợp chất này.

Do đó, đơn bị coi là không bộc lộ đầy đủ, thiếu các chỉ dẫn để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được sáng chế nêu trong yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ 5: Không đáp ứng yêu cầu về bộc lộ đầy đủ và tính rõ ràng, và sự phù hợp giữa yêu cầu bảo hộ và phần mô tả

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Hợp chất có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R.
2. Chế phẩm chống béo phì chứa hợp chất có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R theo điểm 1.

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Thụ thể R được phát hiện bởi người nộp đơn, và phương pháp sàng lọc các hợp chất có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R cũng được phát hiện bởi người nộp đơn.

Trong bản mô tả có nêu chuỗi các bước bao gồm một bước sàng lọc được tiến hành nhằm phát hiện sự hiện diện của hoạt tính hoạt hóa thụ thể R, và phương pháp phát hiện hoạt tính đó (một phương pháp phát hiện hợp chất có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R dựa trên mức độ hoạt hóa) được xác định cụ thể.

Trong các ví dụ, các cấu trúc hóa học của các hợp chất mới X, Y và Z có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R và phương pháp điều chế các hợp chất này được mô tả, và đã xác nhận rằng các hợp chất này có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R. Thêm vào đó, cơ chế được lý trong đó việc hoạt hóa thụ thể R có tác dụng ức chế béo phì được nêu một cách lý thuyết trong bản mô tả, và tác dụng được lý như vậy của hợp chất X cũng được mô tả, cùng với phương pháp cụ thể và kết quả của thử nghiệm được lý.

Tuy nhiên, đối với các hợp chất có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R, ngoài các hợp chất X, Y và Z, không có mô tả nào về cấu trúc hóa học hoặc phương pháp điều chế.

[Đánh giá]

Các hợp chất có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R được yêu cầu bảo hộ trong điểm 1, nhưng các ví dụ cụ thể trong bản mô tả chỉ mô tả cấu trúc hóa học của các hợp chất mới X, Y và Z có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R cùng với phương pháp sản xuất chúng. Ngoài ra, bản mô tả không đề cập đến cấu trúc hóa học và phương pháp sản xuất các hợp chất có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R nào khác. Tại thời điểm nộp đơn, theo kiến thức chung phổ biến, việc xác định được hợp chất cụ thể có khả năng hoạt hóa thụ thể mới là không rõ ràng, và không có căn cứ nào để mở rộng hoặc khái quát hóa các thông tin được nêu trong phần mô tả sáng chế thành phạm vi của sáng chế được yêu cầu bảo hộ tại điểm 1, vốn chỉ được xác định dựa trên hoạt tính hoạt hóa thụ thể R.

Vì vậy, đối tượng như nêu trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ bị coi là vượt quá phạm vi bộc lộ trong bản mô tả.

Hơn nữa, xét đến nội dung phần mô tả cũng như kiến thức chung phổ biến tại thời điểm nộp đơn như đã nêu trên, việc xác định hợp chất cụ thể có hoạt tính hoạt hóa thụ thể R ngoài các hợp chất X, Y và Z là không rõ ràng. Do đó, cần thiết phải tổng hợp, sàng lọc và đánh giá hoạt tính của vô số hợp chất để có thể thực hiện được sáng chế được yêu cầu bảo hộ tại điểm 1. Vì vậy, phần mô tả sáng chế không được bộc lộ một cách rõ ràng và đầy đủ để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được sáng chế như nêu trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ.

Tương tự, sáng chế như nêu tại điểm 2 yêu cầu bảo hộ cũng bị coi không thể thực hiện được do đối tượng chế phẩm nêu trong điểm 2 này chứa hợp chất theo điểm 1 làm hoạt chất.

Liên quan đến tính rõ ràng:

Tại thời điểm nộp đơn, theo kiến thức chung phổ biến, việc hiểu được hợp chất cụ thể chỉ được xác định dựa trên chức năng hoạt hóa thụ thể mới là không rõ ràng. Do đó, xét đến kiến thức chung nói trên, nếu “hợp chất” chỉ được mô tả dựa trên chức năng đó thì không thể xác định được cấu trúc cụ thể của hợp chất này

ngay cả khi xem xét cả phần mô tả và hình vẽ. Do vậy, hợp chất nêu trong điểm 1 và chế phẩm chứa hợp chất này nêu trong điểm 2 là không rõ ràng.

Ví dụ 6: Yêu cầu bảo hộ không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ, và không phù hợp với phần mô tả

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Quy trình điều chế hợp chất C bao gồm bước cho hỗn hợp A và B phản ứng trong 5 đến 15 phút ở 100°C.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Mục đích của sáng chế là điều chế hợp chất C. Phần mô tả mô tả hợp chất C thu được bằng cách cho hỗn hợp A và B phản ứng trong ít nhất 10 phút ở 100°C, trong đó nhấn mạnh rằng A và B phải được phản ứng trong khoảng thời gian tối thiểu này, vì nếu không phản ứng sẽ không hoàn thành và không tạo ra được hợp chất C.

[Đánh giá]

Điểm 1 yêu cầu bảo hộ không rõ ràng và không được minh họa bởi phần mô tả vì không bao gồm đầy đủ các dấu hiệu kỹ thuật cơ bản thiết yếu - dấu hiệu thời gian phản ứng ít nhất là 10 phút. Cụ thể, phần mô tả nêu rõ rằng để phản ứng được hoàn thành, phản ứng giữa A và B cần diễn ra trong thời gian ít nhất 10 phút ở 100°C, trong khi điểm 1 yêu cầu bảo hộ bao gồm cả khoảng thời gian phản ứng dưới 10 phút.

Vì vậy, đối tượng nêu trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ, và không phù hợp với phần mô tả.

Ví dụ 7: Yêu cầu bảo hộ không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ, và không phù hợp với phần mô tả

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Gen được cải biến chứa trình tự nucleotit có độ tương đồng ít nhất 90% với trình tự nêu trong SEQ ID NO: 01.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Phần mô tả đề cập đến gen diệt sinh vật gây hại được cải biến chứa trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 01. Phần mô tả cũng đề cập đến các trình tự có độ tương đồng ít nhất 90% so với trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 01.

[Đánh giá]

Không đáp ứng quy định của pháp luật về sở hữu trí tuệ. Điểm 1 yêu cầu bảo hộ không rõ ràng và không được hỗ trợ bởi phần mô tả vì không bao gồm đầy đủ các dấu hiệu kỹ thuật cơ bản thiết yếu – hoạt tính diệt sinh vật gây hại. Trình tự có độ tương đồng ít nhất 90% với trình tự nêu trong SEQ ID NO: 01 nhưng có thể chứa các sai khác ở vị trí gây bất hoạt gen, khiến gen không có hoạt tính diệt sinh vật gây hại và do đó không phù hợp với phần mô tả.

Ví dụ 8: Yêu cầu bảo hộ phù hợp với phần mô tả

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Gen diệt sinh vật gây hại được cải biến chứa trình tự nucleotit có độ tương đồng 90% với trình tự nêu trong SEQ ID NO: 01.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Mô tả gen diệt sinh vật gây hại được cải biến chứa trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 01. Phần mô tả cũng đề cập đến các trình tự có độ tương đồng ít nhất 90% so với trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 01.

[Đánh giá]

Yêu cầu bảo hộ đã thể hiện rõ đối tượng là gen diệt sinh vật gây hại được cải biến. Đối tượng này không phải là gen có trong tự nhiên, và được thể hiện bằng trình tự nucleotit cụ thể, cũng như chức năng của gen này (diệt sinh vật gây hại). Trong trường hợp độ tương đồng trình tự ít nhất là 90%, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này có thể hiểu được rằng đối với gen, việc có một số thay đổi về trình tự có thể không làm thay đổi chức năng, và do đó đối tượng yêu cầu bảo hộ đã được làm rõ là gen diệt sinh vật gây hại, nên đã bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ, và phù hợp với phần mô tả.

Ví dụ 9: Phần mô tả không bộc lộ đầy đủ, yêu cầu bảo hộ không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ, và không phù hợp với phần mô tả

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Protein liên kết kháng nguyên được phân lập trung tính liên kết với protein PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 01.

2. Protein biến thể chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 01 gồm ít nhất một đột biến của gốc thuộc trình tự SEQ ID NO: 01.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Protein liên kết kháng nguyên được phân lập trung tính liên kết với protein PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 01. Protein biến thể liên kết kháng nguyên được phân lập trung tính liên kết với protein PCSK9 chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 01 gồm một đột biến của gốc thuộc trình tự SEQ ID NO: 01.

[Đánh giá]

Phần mô tả chỉ đề cập đến protein biến thể liên kết kháng nguyên được phân lập trung tính liên kết với protein PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) chứa đột biến một gốc thuộc trình tự SEQ ID NO: 01, nhưng không bộc lộ các vị trí đột biến cụ thể, do đó người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này sẽ không thể xác định được chính xác các protein biến thể với chức năng nêu trên. Vì vậy, phần mô tả sáng chế đã không bộc lộ một cách rõ ràng và đầy đủ để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được sáng chế như nêu trong yêu cầu bảo hộ.

Điểm 2 yêu cầu bảo hộ không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ để xác định sáng chế, và không phù hợp với phần mô tả. Trình tự nêu trong SEQ ID NO: 01 gồm một đột biến, và đột biến này có thể khiến protein không giữ được hoạt tính liên kết kháng nguyên được phân lập trung tính liên kết với protein PCSK9 và do đó không phù hợp với phần mô tả.

Ví dụ 10: Phần mô tả bộc lộ đầy đủ, yêu cầu bảo hộ bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ, và phù hợp với phần mô tả

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Protein biến thể liên kết kháng nguyên được phân lập trung tính liên kết với protein PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 01 gồm một đột biến Asp-374-Tyr (D374Y) thuộc trình tự SEQ ID NO: 01.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Protein liên kết kháng nguyên được phân lập trung tính liên kết với protein PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 01. Protein biến thể liên kết kháng nguyên được phân lập trung tính liên kết với protein PCSK9 chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 01 gồm một đột biến Asp-374-Tyr (D374Y) thuộc trình tự SEQ ID NO: 01, giúp protein này hoạt động mạnh hơn bình thường, thúc đẩy quá trình phân hủy LDL, và có các thử nghiệm chứng minh.

[Đánh giá]

Phần mô tả đề cập đến protein biến thể liên kết kháng nguyên được phân lập trung tính liên kết với protein PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) chứa đột biến cụ thể Asp-374-Tyr (D374Y) thuộc SEQ ID NO: 01, cũng như các thử nghiệm xác nhận hoạt tính, do đó người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này sẽ xác định được chính xác protein biến thể với chức năng nêu trên. Vì vậy, yêu cầu bảo hộ bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ, phù hợp với phần mô tả, và phần mô tả sáng chế được coi là đã bộc lộ một cách rõ ràng và đầy đủ để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được sáng chế như nêu trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ 11: Yêu cầu bảo hộ không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Vector biểu hiện tái tổ hợp dùng để sản xuất vaccin.
2. Tế bào chủ được biến nạp bởi vector theo điểm 1.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Phần mô tả đề cập đến vector biểu hiện tái tổ hợp dùng để sản xuất vaccin, trong đó vector này bao gồm polynucleotit mã hóa cho:

- một protein đích;
- một protein encapsulin chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 01; và
- một protein miễn tương tác ARN (RID) chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 02.

Phần mô tả cũng đề cập đến tế bào chủ được biến nạp bởi vector này.

Phần mô tả đã bao gồm các ví dụ thử nghiệm cần thiết liên quan đến vector và tế bào chủ này.

[Đánh giá]

Do điểm 1 yêu cầu bảo hộ không thể hiện cấu trúc của vector và chỉ bao gồm dấu hiệu dùng để sản xuất vacxin, nên người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này không thể xác định được đối tượng vector biểu hiện được đề cập. Tương tự, đối với điểm 2 yêu cầu bảo hộ, không thể xác định được tế bào chủ được biến nạp bởi vector này.

Vì vậy, yêu cầu bảo hộ được coi là không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ.

Ví dụ 12: Yêu cầu bảo hộ bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Vector biểu hiện tái tổ hợp dùng để sản xuất vacxin, bao gồm polynucleotit mã hóa cho:

- một protein đích;
- một protein encapsulin chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 01; và
- một protein miễn tương tác ARN (RID) chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 02.

2. Tế bào chủ được biến nạp bởi vector theo điểm 1.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Phần mô tả đề cập đến vector biểu hiện tái tổ hợp dùng để sản xuất vacxin, trong đó vector này bao gồm polynucleotit mã hóa cho:

- một protein đích;
- một protein encapsulin chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 01; và
- một protein miễn tương tác ARN (RID) chứa trình tự axit amin trong SEQ ID NO: 02.

Phần mô tả cũng đề cập đến tế bào chủ được biến nạp bởi vector này.

Phần mô tả đã bao gồm các ví dụ thử nghiệm cần thiết liên quan đến vector và tế bào chủ này.

[Đánh giá]

Yêu cầu bảo hộ bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ do đối tượng vector đã được xác định bởi cấu trúc cụ thể.

Ví dụ 13: Yêu cầu bảo hộ không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ

[Yêu cầu bảo hộ]

Kháng thể đơn dòng kháng TNF α , trong đó kháng thể này được sử dụng trong phương pháp điều trị đối tượng mắc bệnh viêm khớp dạng thấp đã được điều trị bằng methotrexat, trong đó kháng thể đơn dòng kháng TNF α này liên kết với một epitop trên TNF α người và được dùng với lượng 0,01-100 mg/kg thể trọng.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Phần mô tả đề cập đến kháng thể đơn dòng kháng TNF α trong đó mỗi trình tự axit amin của các vùng CDR 1-3 của chuỗi nặng được biểu thị bằng SEQ ID No. 1-3 và mỗi trình tự axit amin của các vùng CDR 1-3 của chuỗi nhẹ được biểu thị bằng SEQ ID No. 4-6. Phần mô tả đã thể hiện các ví dụ thử nghiệm của kháng thể đơn dòng được đề cập khi sử dụng trong phương pháp điều trị đối tượng mắc bệnh viêm khớp dạng thấp đã được điều trị bằng methotrexat.

[Đánh giá]

Yêu cầu bảo hộ không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ để xác định sáng chế và không phù hợp với phần mô tả. Kháng thể đơn dòng được yêu cầu bảo hộ chỉ được xác định bởi chức năng mà không có cấu trúc cụ thể của kháng thể, nên người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này không thể xác định được đối tượng kháng thể được đề cập.

Vì vậy, yêu cầu bảo hộ được xem là không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ.

Ví dụ 14: Yêu cầu bảo hộ bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ

[Yêu cầu bảo hộ]

Kháng thể đơn dòng kháng TNF α trong đó mỗi trình tự axit amin của các vùng CDR 1-3 của chuỗi nặng được biểu thị bằng SEQ ID No. 1-3 và mỗi trình tự axit amin của các vùng CDR 1-3 của chuỗi nhẹ được biểu thị bằng SEQ ID No. 4-6.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Phần mô tả đề cập đến kháng thể đơn dòng kháng TNF α trong đó mỗi trình tự axit amin của các vùng CDR 1-3 của chuỗi nặng được biểu thị bằng SEQ ID No. 1-3 và mỗi trình tự axit amin của các vùng CDR 1-3 của chuỗi nhẹ được biểu thị bằng SEQ ID No. 4-6. Phần mô tả đã thể hiện các ví dụ thử nghiệm của kháng thể đơn dòng được đề cập.

[Đánh giá]

Yêu cầu bảo hộ đã bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ để xác định sáng chế. Kháng thể đơn dòng được yêu cầu bảo hộ được xác định bởi cấu trúc cụ thể và chức năng của kháng thể.

Vì vậy, yêu cầu bảo hộ được xem là bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ.

Ví dụ 15: Yêu cầu bảo hộ bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ

[Yêu cầu bảo hộ]

Tế bào lai có khả năng sản xuất kháng thể gắn kết chọn lọc với kháng nguyên *Aspergillus*.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Phần mô tả bộc lộ tế bào lai có khả năng sản xuất kháng thể gắn kết chọn lọc với kháng nguyên *Aspergillus* được nộp lưu với số lưu giữ ECACC 08120202 (European Collection of Authenticated Cell Cultures). Phần mô tả cũng đã bộc lộ các ví dụ thử nghiệm liên quan.

[Đánh giá]

Yêu cầu bảo hộ không bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ và không phù hợp với phần mô tả. Tế bào lai được yêu cầu bảo hộ chỉ được xác định bởi chức năng mà không có cấu trúc cụ thể hoặc các chỉ dẫn liên quan đến việc nộp lưu vật liệu sinh học, nên người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này không thể xác định được đối tượng tế bào lai được đề cập trong yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ 16: Yêu cầu bảo hộ bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật cần và đủ

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Tế bào lai được nộp lưu với số lưu giữ ECACC 08120202.

[Tóm tắt nội dung phần mô tả]

Phần mô tả bộc lộ tế bào lai có khả năng sản xuất kháng thể gắn kết chọn lọc với kháng nguyên *Aspergillus* được nộp lưu với số lưu giữ ECACC 08120202 (European Collection of Authenticated Cell Cultures). Phần mô tả cũng đã bộc lộ các ví dụ thử nghiệm liên quan.

[Đánh giá]

Yêu cầu bảo hộ bao gồm đầy đủ các dấu hiệu kỹ thuật để xác định tế bào lai (được xác định qua số nộp lưu tại cơ quan lưu giữ quốc tế ECACC).

Phần B

Sáng chế liên quan đến hợp chất dạng Markush, yêu cầu bảo hộ bao gồm tuyên bố loại trừ và dữ liệu thử nghiệm bổ sung trong quá trình thẩm định

I. Sáng chế liên quan đến hợp chất dạng Markush

I.1. Nguyên tắc chung

Đối tượng yêu cầu bảo hộ liên quan đến hợp chất có thể được thể hiện theo công thức dạng Markush khi thuộc một trong các trường hợp sau:

- Các hợp chất này có chung phần cấu trúc hóa học chiếm phần lớn cấu trúc tổng thể, hoặc có chung một tính chất hoặc hoạt tính.

- Nếu không thể xác định một cấu trúc hóa học chung làm tiêu chí thống nhất, thì tất cả các phương án thuộc cùng một nhóm hợp chất hóa học phải được công nhận là một nhóm duy nhất trong lĩnh vực kỹ thuật của sáng chế.

- Các hợp chất chỉ có phần cấu trúc chung nhỏ nhưng phần cấu trúc chung này là phần có đặc điểm cấu trúc khác biệt dựa trên tình trạng kỹ thuật trước đó, có nghĩa là dựa trên kiến thức trong lĩnh vực kỹ thuật tương ứng, có thể dự đoán rằng các hợp chất này sẽ hoạt động theo cùng một cách để đạt được mục đích của sáng chế, nói cách khác, mỗi hợp chất này có thể được thay thế cho nhau với kỳ vọng sẽ đạt được cùng một kết quả mong muốn.

Đối với sáng chế liên quan đến hợp chất dạng Markush, phần mô tả sáng chế cần mô tả ít nhất một ví dụ minh họa về phương pháp điều chế đối với từng nhóm hợp chất cụ thể bao gồm các thông tin về các nguyên liệu ban đầu, điều kiện thực hiện và thiết bị được sử dụng, v.v.. Số lượng ví dụ minh họa cần đủ để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được sáng chế và đánh giá được rằng sáng chế đạt được hiệu quả như mong muốn trong toàn bộ phạm vi được xác định bởi các điểm yêu cầu bảo hộ.

Nếu các phương án thực hiện được mô tả trong phần mô tả của sáng chế không đủ để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được toàn bộ phạm vi được xác định bởi các điểm yêu cầu bảo hộ ngay cả khi đã xét đến nội dung của bản mô tả sáng chế (phần mô tả và hình vẽ) cũng như kiến thức chung phổ biến tại thời điểm nộp đơn, thì bản mô tả của sáng chế sẽ bị coi là không bộc lộ rõ ràng và đầy đủ để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được sáng chế.

Nếu yêu cầu bảo hộ có nhiều phương án lựa chọn, nhưng phần mô tả của sáng chế chỉ mô tả các ví dụ minh họa đối với hợp chất hóa học có khung cấu trúc nhất định nằm trong số các phương án đó, mà dựa trên kiến thức chung phổ biến tại thời điểm nộp đơn, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng không có đủ căn cứ để mở rộng hoặc khái quát hóa nội dung được bộc lộ trong phần mô tả sáng chế đến phạm vi của hợp chất được yêu cầu bảo hộ, thì yêu cầu bảo hộ sẽ bị coi là không phù hợp với phần mô tả và hình vẽ.

1.2. Các ví dụ minh họa

Ví dụ 1: Phần mô tả của sáng chế không bộc lộ rõ ràng và đầy đủ

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Quy trình sản xuất hợp chất para-nitro-benzen có nhóm thế bao gồm bước phản ứng nitro hóa hợp chất mang vòng benzen đã có nhóm thế X, trong đó nhóm thế X là CH_3 , OH, hoặc COOH .

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Phần mô tả của sáng chế chỉ mô tả ví dụ sản xuất hợp chất para-nitro-benzen có nhóm thế, trong đó nguyên liệu đầu là toluen, tức là trường hợp nhóm thế X là CH_3 .

[Đánh giá]

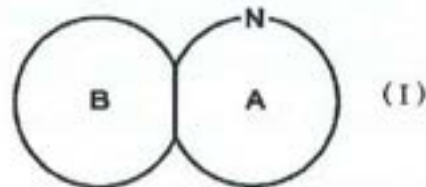
Tại thời điểm nộp đơn, kiến thức chung phổ biến trong lĩnh vực kỹ thuật cho thấy rằng phản ứng thế với nguyên liệu đầu là hợp chất mang vòng benzen trong đó nhóm thế X là CH_3 hoặc OH sẽ định hướng thế ở vị trí ortho hoặc para, trong khi phản ứng thế với nguyên liệu đầu là hợp chất mang vòng benzen trong đó nhóm thế X là COOH sẽ định hướng thế ở vị trí meta.

Do đó, căn cứ vào nội dung đã được bộc lộ trong phần mô tả và kiến thức chung phổ biến tại thời điểm nộp đơn, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể không thực hiện được phản ứng thế với nguyên liệu đầu là hợp chất mang vòng benzen trong đó nhóm thế X là COOH .

Như vậy, phần mô tả của sáng chế sẽ bị coi là không bộc lộ rõ ràng và đầy đủ để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể thực hiện được toàn bộ phạm vi được xác định bởi các điểm yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ 2: Yêu cầu bảo hộ mở rộng hoặc khái quát hóa so với phần mô tả
[Yêu cầu bảo hộ]

1. Hợp chất có công thức (I) hoặc muối của nó,

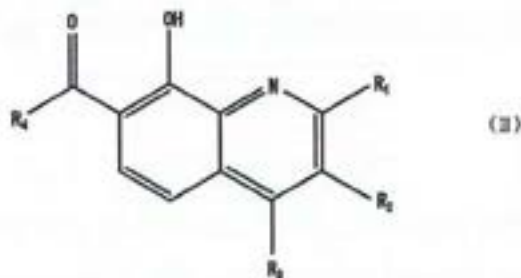


trong đó:

vòng A là vòng thơm chứa nitơ, được chọn từ nhóm X, và có thể được thế bởi nhóm thế được chọn từ nhóm W; vòng B là vòng cacbon hoặc dị vòng, được chọn từ nhóm Z, và có thể được thế bởi nhóm thế được chọn từ nhóm Y; và

nhóm W là nhóm alkyl có 1 đến 20 nguyên tử cacbon, nhóm Y là nhóm alkyl có 1 đến 20 nguyên tử cacbon, nhóm Z là benzen, pyridin, furan, thiophen.

2. Hợp chất có công thức (II) hoặc muối của nó,



trong đó:

R^1 và R^3 là hydro, nhóm alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, hoặc nguyên tử halogen; R^2 là nhóm phenoxy hoặc nhóm xycloalkoxy có từ 3 đến 6 nguyên tử cacbon; và R^4 là nhóm hydroxyl, nhóm alkoxy có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, hoặc nhóm amino.

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Phần mô tả của sáng chế chỉ mô tả các ví dụ trình bày các phương pháp điều chế cụ thể của một số hợp chất có công thức (II).

[Đánh giá]

Điểm 1 yêu cầu bảo hộ đề cập các hợp chất có công thức (I) và bao quát các hợp chất với nhiều cấu trúc hóa học khác nhau, trong khi đó phần mô tả của sáng chế chỉ nêu một số hợp chất có công thức (II) trong số rất nhiều hợp chất thuộc phạm vi của điểm 1 yêu cầu bảo hộ. Các hợp chất có công thức (I) bao gồm các hợp chất có cấu trúc hóa học khác biệt đáng kể so với các hợp chất có công thức (II).

Tại thời điểm nộp đơn, kiến thức chung phổ biến trong lĩnh vực kỹ thuật cho thấy rằng khi cấu trúc hóa học của các hợp chất khác biệt đáng kể, thì phương pháp điều chế cũng như hoạt tính của chúng cũng khác biệt đáng kể.

Do đó, không có cơ sở để mở rộng hoặc khái quát hóa nội dung được bộc lộ trong phần mô tả của sáng chế đến phạm vi của hợp chất theo điểm 1 yêu cầu bảo hộ, vì cấu trúc của hợp chất theo điểm 1 này còn có thể bao gồm các hợp chất có cấu trúc hóa học khác biệt đáng kể so với các hợp chất có công thức (II). Vì vậy, điểm 1 yêu cầu bảo hộ bị coi là vượt quá phạm vi được bộc lộ trong phần mô tả.

Hơn nữa, trên cơ sở nội dung của phần mô tả của sáng chế cũng như kiến thức chung phổ biến tại thời điểm nộp đơn, sẽ không dễ dàng để người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể điều chế tất cả các hợp chất thuộc phạm vi của công thức (I). Nói cách khác, phần mô tả sáng chế không bộc lộ rõ ràng và đầy đủ để cho phép người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng thực hiện được sáng chế như nêu trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ.

Điểm 2 yêu cầu bảo hộ phù hợp với phần mô tả.

II. Yêu cầu bảo hộ bao gồm tuyên bố loại trừ (disclaimer)

II.1. Nguyên tắc chung

Tuyên bố loại trừ (disclaimer) là phần yêu cầu bảo hộ thể hiện rõ việc loại trừ một phần nội dung nằm trong phạm vi của sáng chế được yêu cầu bảo hộ ra khỏi nội dung được nêu trong yêu cầu bảo hộ mà không thay đổi cách diễn đạt của phần còn lại trong yêu cầu bảo hộ này.

Tuyên bố loại trừ không được chấp nhận nếu bổ sung nội dung kỹ thuật mới và/hoặc làm thay đổi bản chất của đối tượng, vượt quá nội dung bộc lộ trong bản mô tả ban đầu. Tuy nhiên, nếu đối tượng của sáng chế được yêu cầu bảo hộ bao gồm cả người (đối tượng không được bảo hộ sáng chế theo quy định tại khoản 1 Điều 8 Luật Sở hữu trí tuệ) thì việc sửa đổi để loại trừ “người” được chấp nhận.

II.2. Các ví dụ minh họa

Ví dụ 1: Tuyên bố loại trừ được chấp nhận vì đã được bộc lộ trong bản mô tả ban đầu

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Hợp chất công thức I trong đó nhóm thế X được chọn từ nhóm bao gồm alkyl, alkoxy và xycloalkyl.

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Hợp chất công thức I trong đó nhóm thế X được chọn từ nhóm bao gồm alkyl, alkoxy và xycloalkyl.

Theo một phương án cụ thể, X là alkyl và không là metyl.

[Yêu cầu bảo hộ sửa đổi]

1. Hợp chất công thức I trong đó nhóm thế X được chọn từ nhóm bao gồm alkyl, alkoxy và xycloalkyl, với điều kiện X không là metyl.

[Đánh giá]

Việc sửa đổi yêu cầu bảo hộ để loại trừ nhóm thế X là metyl được chấp nhận vì đã được bộc lộ trong bản mô tả nộp ban đầu.

Ví dụ 2: Tuyên bố loại trừ không được chấp nhận vì bổ sung nội dung kỹ thuật mới

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Chế phẩm chứa vitamin A.

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Phần mô tả đề cập đến đối tượng chế phẩm chứa vitamin A và không có các nội dung liên quan đến chế phẩm chứa hoặc không chứa vitamin E.

[Yêu cầu bảo hộ sửa đổi]

1. Chế phẩm chứa vitamin A, với điều kiện chế phẩm này không chứa vitamin E.

[Đánh giá]

Việc sửa đổi yêu cầu bảo hộ để loại trừ chế phẩm chứa vitamin E là không được chấp nhận do bản mô tả ban đầu không đề cập đến các nội dung liên quan đến

chế phẩm chứa hoặc không chứa vitamin E. Do đó, tuyên bố loại trừ này được coi là bổ sung nội dung kỹ thuật mới.

Ví dụ 3: Tuyên bố loại trừ được chấp nhận mặc dù chưa bộc lộ trong bản mô tả ban đầu

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Động vật có vú khác biệt ở chỗ polynucleotit có trình tự SEQ ID No. 1 được đưa vào nhiễm sắc thể soma, và polynucleotit đó được biểu hiện trong các tế bào soma của nó.

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Phần mô tả ban đầu không đề cập đến phương án “ngoại trừ người” khi đề cập đến “động vật có vú”.

[Yêu cầu bảo hộ sửa đổi]

1. Động vật có vú, ngoại trừ người, khác biệt ở chỗ polynucleotit có trình tự SEQ ID No. 1 được đưa vào nhiễm sắc thể soma, và polynucleotit đó được biểu hiện trong các tế bào soma của nó.”

[Đánh giá]

Thuật ngữ “động vật có vú” được hiểu là bao gồm cả người, trừ khi phần mô tả sáng chế làm rõ rằng “động vật có vú” không bao gồm người.

Tuy nhiên, một sáng chế có đối tượng bao gồm người được xem là trái với đạo đức xã hội, trật tự công cộng theo quy định tại khoản 1 Điều 8 Luật Sở hữu trí tuệ.

Vì vậy, việc sửa đổi đối tượng yêu cầu bảo hộ thành: “động vật có vú, ngoại trừ người” nhằm loại trừ người ra khỏi phạm vi yêu cầu bảo hộ là được chấp nhận, ngay cả khi bản mô tả ban đầu không nêu cụ thể rằng người được loại trừ ra khỏi đối tượng của sáng chế.

III. Dữ liệu thử nghiệm bổ sung trong quá trình thẩm định

III.1. Nguyên tắc chung

Dữ liệu thử nghiệm bổ sung là dữ liệu thử nghiệm được nộp sau ngày nộp đơn trong quá trình thẩm định. Dữ liệu thử nghiệm bổ sung không được coi là nội dung của bản mô tả và chỉ được chấp nhận xem xét về mặt chứng cứ nếu:

- Bản mô tả đáp ứng yêu cầu về bộc lộ đầy đủ, tính rõ ràng và khả năng thực hiện; và

- Các dữ liệu thử nghiệm bổ sung này chỉ nhằm làm rõ hoặc chứng minh hiệu quả kỹ thuật đã được mô tả trong bản mô tả ban đầu so với hiệu quả kỹ thuật nêu trong tài liệu đối chứng nhằm chứng minh trình độ sáng tạo.

III.2. Các ví dụ minh họa

Ví dụ 1: Hiệu quả ức chế enzym đã nêu rõ và có thử nghiệm trong bản mô tả ban đầu

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Nhóm hợp chất A (các dẫn xuất aminopyridin) có hoạt tính ức chế enzym axetylcholinesteraza (AChE). Việc ức chế enzym AChE có thể giúp cải thiện trí nhớ bằng cách ngăn chặn AChE phân hủy axetylcholin.

Trong phần mô tả đã có dữ liệu thử nghiệm in vitro trên 2 hợp chất điển hình A1, A2, cho thấy $IC_{50} \approx 3 \mu M$ và $IC_{50} \approx 4 \mu M$ và đề cập đến hệ thử nghiệm in vivo về tác dụng cải thiện trí nhớ trên chuột.

[Người nộp đơn bổ sung dữ liệu]

Sau ngày nộp, người nộp đơn bổ sung bảng số liệu thử nghiệm in vivo trên chuột về tác dụng cải thiện trí nhớ, kèm biểu đồ đường cong liều – đáp ứng để so sánh với tài liệu đối chứng nhằm chứng minh trình độ sáng tạo.

[Phân tích]

Hiệu quả ức chế enzym AChE và cải thiện trí nhớ in vivo và phương pháp thử nghiệm đã được bộc lộ trong bản mô tả ban đầu. Dữ liệu bổ sung nhằm minh chứng hiệu quả so với hiệu quả nêu trong tài liệu đối chứng.

Kết luận: Chấp nhận xem xét dữ liệu bổ sung làm chứng cứ chứng minh trình độ sáng tạo.

Ví dụ 2: Bổ sung dữ liệu để chứng minh tính ổn định bào chế

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Dạng bào chế viên nén chứa hoạt chất B và tá dược polyvinylpyrrolidon (PVP) nhằm tăng độ ổn định trong bảo quản.

Phần mô tả bộc lộ “độ ổn định được cải thiện so với công thức không chứa PVP”, nhưng không có dữ liệu thử nghiệm.

[Người nộp đơn bổ sung dữ liệu]

Bổ sung bảng kết quả bảo quản 6 tháng ở 40°C/75%RH cho thấy hàm lượng hoạt chất giảm ít hơn 10% so với công thức đối chứng.

[Phân tích]

Mặc dù bản mô tả ban đầu đã bộc lộ hiệu quả kỹ thuật “cải thiện độ ổn định”, nhưng không có dữ liệu thử nghiệm bao gồm chất/hỗn hợp được thử nghiệm, phương pháp (hệ) thử nghiệm được sử dụng, đối tượng thử nghiệm, kết quả thử nghiệm, v.v.. Do đó, bản mô tả không đáp ứng yêu cầu về bộc lộ đầy đủ, tính rõ ràng và khả năng thực hiện.

Kết luận: Không xem xét dữ liệu thử nghiệm bổ sung.

Ví dụ 3: Dữ liệu bổ sung chứng minh hiệu quả kháng khuẩn đã nêu trong bản mô tả

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Dịch chiết lá cây X có hoạt tính kháng *Staphylococcus aureus* và *E. coli*.

Mô tả phương pháp thử nghiệm đĩa khuếch tán, nhưng không nêu chi tiết đường kính vòng ức chế.

[Người nộp đơn bổ sung dữ liệu]

Bổ sung bảng kết quả đường kính vòng ức chế 10–15 mm và nồng độ ức chế tối thiểu MIC 100 µg/mL để chứng minh hiệu quả kỹ thuật kháng *Staphylococcus aureus* và *E. coli* so với dịch chiết lá cây X' nêu trong tài liệu đối chứng D1 có hoạt tính kháng *Staphylococcus aureus* và *E. coli* với đường kính vòng ức chế 6 mm và MIC 140 µg/mL.

[Phân tích]

Hiệu quả kháng khuẩn và phương pháp thử nghiệm đã được mô tả trong bản mô tả ban đầu, dữ liệu thử nghiệm bổ sung này chỉ là số liệu minh họa nhằm chứng minh hiệu quả kỹ thuật bất ngờ so với tài liệu đối chứng D1.

Kết luận: Chấp nhận xem xét dữ liệu thử nghiệm bổ sung.

Ví dụ 4: Bổ sung dữ liệu cho tác dụng điều trị mới

[Tóm tắt nội dung của phần mô tả]

Hợp chất C là chất ức chế tyrosin kinaza, có tác dụng điều trị ung thư phổi, bản mô tả cũng bao gồm các thử nghiệm in vitro để chứng minh tác dụng điều trị ung thư phổi.

[Người nộp đơn bổ sung dữ liệu]

Bổ sung dữ liệu in vitro cho thấy hợp chất C cũng ức chế mạnh sự tăng sinh tế bào ung thư vú.

[Phân tích]

Hiệu quả điều trị ung thư vú chưa từng được mô tả hoặc gợi ý trong bản mô tả ban đầu.

Dữ liệu này làm thay đổi bản chất sáng chế, bổ sung tác dụng điều trị mới.

Kết luận: Không xem xét dữ liệu thử nghiệm bổ sung do đây là nội dung vượt quá nội dung bộc lộ trong bản mô tả ban đầu. / *shubt*



Phụ lục IV

Hướng dẫn đánh giá tính mới và trình độ sáng tạo cho một số đối tượng cụ thể thuộc lĩnh vực liên quan đến dược phẩm và công nghệ sinh học

(Kèm theo Quyết định số **97**/QĐ-SHTT ngày **10** tháng 3 năm 2026

của Cục trưởng Cục Sở hữu trí tuệ)

Giới thiệu

Việc thẩm định tính mới và trình độ sáng tạo đã được hướng dẫn tại Quy chế thẩm định đơn đăng ký sáng chế (Quy chế). Tuy nhiên, trong thực tế thẩm định, việc xác định các dấu hiệu kỹ thuật và phạm vi yêu cầu bảo hộ để đánh giá tính mới và/hoặc trình độ sáng tạo đối với một số đối tượng trong các đơn thuộc lĩnh vực liên quan đến dược phẩm và công nghệ sinh học có tính đặc thù, cụ thể là:

- Tính mới của:

+ Sáng chế chứa dấu hiệu về chức năng/công dụng/mục đích sử dụng của sản phẩm;

+ Sáng chế dạng tổ hợp;

+ Sáng chế trong lĩnh vực công nghệ sinh học gồm sáng chế liên quan đến protein, sáng chế liên quan đến kháng thể, sáng chế liên quan đến thực vật và động vật biến đổi gen;

- Trình độ sáng tạo của:

+ Sáng chế lựa chọn;

+ Sáng chế dạng tổ hợp;

+ Sáng chế trong lĩnh vực công nghệ sinh học gồm sáng chế liên quan đến protein và sáng chế liên quan đến thực vật và động vật biến đổi gen;

+ Sáng chế liên quan đến ứng dụng trí tuệ nhân tạo (AI) trong lĩnh vực công nghệ sinh học, y học và dược học.

Phụ lục này bổ sung hướng dẫn cho việc đánh giá tính mới và trình độ sáng tạo của các đối tượng nêu trên với các ví dụ cụ thể. Lưu ý, việc đánh giá trình độ sáng tạo chỉ được thực hiện với các đối tượng đã đáp ứng điều kiện có tính mới.

Phần A: Tính mới

I. Sáng chế chứa dấu hiệu về chức năng/công dụng/mục đích sử dụng cụ thể của sản phẩm

I.1. Nguyên tắc chung

Sáng chế chứa dấu hiệu về chức năng/công dụng/mục đích sử dụng là các sáng chế trong đó dấu hiệu về chức năng, công dụng hoặc mục đích cụ thể, v.v., của sản phẩm được nêu trong yêu cầu bảo hộ.

Trong các trường hợp đối tượng yêu cầu bảo hộ dạng sản phẩm chứa các dấu hiệu về chức năng, công dụng hoặc mục đích sử dụng cụ thể để xác định sản phẩm, thì đối tượng yêu cầu bảo hộ vẫn chính là sản phẩm. Một số thuật ngữ mô tả các dấu hiệu về chức năng, công dụng hoặc mục đích sử dụng cụ thể thường gặp: dùng để, được dùng làm, có hoạt tính, có tác dụng, có hiệu quả, có chức năng, v.v..

Đối với các điểm yêu cầu bảo hộ dạng này, ngoài việc xem xét các dấu hiệu kỹ thuật cơ bản đặc trưng cho đối tượng sản phẩm (cấu trúc, kết cấu, thành phần v.v.), thẩm định viên cần xem xét xem các dấu hiệu về chức năng, công dụng hoặc mục đích sử dụng cụ thể, v.v., nêu trong yêu cầu bảo hộ có ngụ ý rằng sản phẩm được yêu cầu bảo hộ có cấu trúc, kết cấu hoặc thành phần cụ thể nào đó không. Việc xem xét các thông tin đã được bộc lộ trong bản mô tả có vai trò quan trọng trong trường hợp này.

Trong các lĩnh vực liên quan đến dược phẩm và công nghệ sinh học, nếu các dấu hiệu về chức năng, công dụng hoặc mục đích sử dụng cụ thể không ngụ ý đến bất kỳ cấu trúc, kết cấu hoặc thành phần cụ thể của sản phẩm đang được thẩm định, thì các dấu hiệu này không được xem xét để đánh giá tính mới cho đối tượng yêu cầu bảo hộ. Tuy nhiên, nếu các dấu hiệu về chức năng, công dụng hoặc mục đích sử dụng cụ thể đó có ngụ ý đến cấu trúc, kết cấu hoặc thành phần thì các dấu hiệu này được xem xét để đánh giá tính mới cho đối tượng yêu cầu bảo hộ. Đối với đối tượng yêu cầu bảo hộ là hợp chất, các dấu hiệu về chức năng, công dụng hoặc mục đích sử dụng sẽ không được xem xét do không ngụ ý đến cấu trúc của chính hợp chất đó.

I.2. Ví dụ minh họa

Ví dụ về các trường hợp dấu hiệu về chức năng, công dụng hoặc mục đích sử dụng không ngụ ý đến cấu trúc, kết cấu hoặc thành phần của chính sản phẩm đó.

Ví dụ 1

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Hợp chất X có công thức (I) có hiệu quả trong điều trị bệnh ung thư.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1 bộc lộ hợp chất X có công thức (I), trong đó hợp chất này có công thức giống với công thức của hợp chất X nêu trong yêu cầu bảo hộ.

[Đánh giá]

Hợp chất X yêu cầu bảo hộ được hiểu là chính hợp chất có công thức (I). Dấu hiệu “dùng để/có khả năng/có hiệu quả/ điều trị chống ung thư” không được xem xét. Do hợp chất X yêu cầu bảo hộ và hợp chất X nêu trong D1 có cấu trúc giống nhau, nên hợp chất yêu cầu bảo hộ không có tính mới.

Ví dụ 2

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Hợp chất Z được sử dụng cho việc diệt côn trùng.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1 bộc lộ hợp chất Z có công thức giống với hợp chất Z nêu trong yêu cầu bảo hộ.

[Đánh giá]

Hợp chất Z được sử dụng cho việc diệt côn trùng được hiểu là chính “Hợp chất Z”. Dấu hiệu “được sử dụng cho việc diệt côn trùng” không được xem xét. Do hợp chất Z yêu cầu bảo hộ và hợp chất Z nêu trong D1 có cấu trúc giống nhau, nên hợp chất yêu cầu bảo hộ không có tính mới.

Ví dụ 3

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Thẻ liên hợp có công thức A-(B)_n là tác nhân tăng cường đáp ứng miễn dịch kháng ung thư ở đối tượng mắc ung thư biểu hiện sortilin kháng liệu pháp miễn dịch, trong đó A là peptit có trình tự SEQ ID NO: 1, B là tác nhân điều trị, và A được liên kết trực tiếp với B.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1 đã bộc lộ thể liên hợp có công thức A-(B)_n, trong đó A là peptit có trình tự SEQ ID NO: 1, B là tác nhân điều trị, và A được liên kết trực tiếp với B, nhưng không bộc lộ thể liên hợp này có hoạt tính tăng cường đáp ứng miễn dịch kháng ung thư ở đối tượng mắc ung thư biểu hiện sortilin kháng liệu pháp miễn dịch.

[Đánh giá]

Tài liệu D1 đã bộc lộ đầy đủ các dấu hiệu kỹ thuật cơ bản của thể liên hợp được yêu cầu bảo hộ. Ngoài ra, tác dụng làm tác nhân tăng cường đáp ứng miễn dịch kháng ung thư ở đối tượng mắc ung thư biểu hiện sortilin kháng liệu pháp miễn dịch nêu trong yêu cầu bảo hộ không ngụ ý đến sự thay đổi về cấu trúc của thể liên hợp, do đó không có tác dụng thu hẹp phạm vi đối với đối tượng thể liên hợp này. Do đó, thể liên hợp trong yêu cầu bảo hộ không có tính mới.

Ví dụ về các trường hợp dấu hiệu về chức năng, công dụng hoặc mục đích sử dụng có ngụ ý đến cấu trúc, kết cấu hoặc thành phần của chính sản phẩm đó

Ví dụ 4

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Chế phẩm dạng lỏng chứa galactosa và các tá dược để dùng qua đường miệng.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1 bộc lộ chế phẩm dạng lỏng chứa galactosa và tá dược là vitamin C, tá dược đệm trietanolamin để dùng qua đường tiêm, và chế phẩm này có pH nằm trong khoảng 4-6.

[Đánh giá]

Dấu hiệu “để dùng qua đường miệng” có ngụ ý đến thành phần của chế phẩm, cụ thể là các thành phần thích hợp để sử dụng qua đường miệng. Chế phẩm nêu trong D1 cũng ở dạng lỏng và cũng chứa hoạt chất galactosa. Ngoài ra, các tá dược trong chế phẩm và độ pH của chế phẩm nêu trong D1 đã được biết là thích hợp để dùng qua đường miệng. Do đó, chế phẩm nêu trong D1 được coi là thích hợp để dùng qua đường miệng. Vì vậy, trong trường hợp này, chế phẩm nêu trong yêu cầu bảo hộ được đánh giá là không có tính mới.

Ví dụ 5

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Chế phẩm chứa galactosa và tá dược để dùng qua đường tiêu.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1 bộc lộ chế phẩm chứa galactosa để dùng qua đường miệng, trong đó chế phẩm này chứa các tá dược được chọn từ nhóm bao gồm talc, tinh bột, xenluloza vi tinh thể hoặc hỗn hợp của chúng.

[Đánh giá]

Dấu hiệu “để dùng qua đường tiêu” có ngụ ý đến thành phần của chế phẩm, cụ thể là các thành phần thích hợp để sử dụng qua đường tiêu. Các tá dược trong chế phẩm nêu trong D1 như talc, tinh bột, xenluloza vi tinh thể thường được dùng để bào chế viên nén và hoàn toàn không thích hợp để dùng qua đường tiêu do tính chất không tan trong nước và có nguy cơ gây tắc mạch hoặc gây viêm khi tiêu. Do đó, chế phẩm nêu trong D1 là khác với chế phẩm nêu trong yêu cầu bảo hộ. Vì vậy, trong trường hợp này, chế phẩm nêu trong yêu cầu bảo hộ được đánh giá là có tính mới.

Ví dụ 6

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Chế phẩm hỗ trợ điều chỉnh glucoza huyết chứa chủng *Lactobacillus casei* ATCC 7469, trong đó chủng *L. casei* ATCC 7469 có hoạt tính trung hòa tính kháng insulin trong hệ vi khuẩn đường ruột ở động vật.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1 đã bộc lộ chế phẩm probiotic chứa *Lactobacillus casei* AB21. D1 không bộc lộ hoạt tính trung hòa tính kháng insulin trong hệ vi khuẩn đường ruột ở động vật của chủng *L. casei* AB21 này, và không có thông tin nộp lưu, mã AB21 là tên tự đặt.

[Đánh giá]

Tài liệu D1 bộc lộ chế phẩm chứa *Lactobacillus casei*. Tuy nhiên, chủng *Lactobacillus casei* ATCC 7469 trong chế phẩm được yêu cầu bảo hộ là chủng cụ thể được nộp lưu tại ATCC và phần mô tả đã thể hiện hoạt tính của chủng này, D1 không có các thông tin để dựa vào đó có thể làm căn cứ cho việc xác định chủng *L. casei* AB21 là tương tự với *L. casei* ATCC 7469. Như vậy, có căn cứ để xác định chủng *Lactobacillus casei* ATCC 7469 khác với chủng *L. casei* AB21 trong D1, và điểm 1 yêu cầu bảo hộ có tính mới.

II. Sáng chế dạng tổ hợp

II.1. Nguyên tắc chung

Yêu cầu bảo hộ liên quan đến tổ hợp được coi là yêu cầu bảo hộ dạng sản phẩm mà trong sản phẩm này có ít nhất hai thành phần hoạt tính. Các thành phần hoạt tính có thể là các chất đơn lẻ hoặc một nhóm các chất, ví dụ như chất ức chế EGFR hoặc chất ức chế HIV intergraza.

Khi đánh giá điều kiện tính mới của tổ hợp, cần phải xem xét một cách tổng thể các dấu hiệu kỹ thuật của tổ hợp mà không xem xét từng dấu hiệu riêng rẽ.

Các dấu hiệu về bệnh được điều trị, chế độ liều dùng, cách thức sử dụng các hoạt chất riêng rẽ và các dấu hiệu tương tự, được coi là dấu hiệu của phương pháp điều trị bệnh và không được xem xét khi đánh giá điều kiện tính mới của tổ hợp được thẩm định.

Việc bộc lộ tổng quát một tổ hợp trong tình trạng kỹ thuật không làm mất tính mới của tổ hợp cụ thể, và việc bộc lộ tổ hợp cụ thể trong tình trạng kỹ thuật làm mất tính mới của tổ hợp tổng quát.

Các dấu hiệu mang tính ngụ ý của tài liệu đối chứng có thể được xem xét để đánh giá tính mới. Người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng sẽ xem xét tài liệu đối chứng có các dấu hiệu cụ thể nhưng không được đề cập một cách trực tiếp, tức là bộc lộ mang tính ngụ ý, và dựa trên dấu hiệu cụ thể mà không được đề cập một cách trực tiếp này, thực hiện các phương án của giải pháp nêu trong tài liệu đối chứng, nhờ đó tạo ra được tổ hợp yêu cầu bảo hộ. Do đó, nếu tình trạng kỹ thuật bộc lộ mang tính ngụ ý đến tổ hợp yêu cầu bảo hộ, thì tổ hợp yêu cầu bảo hộ sẽ bị coi là đã được bộc lộ trong tình trạng kỹ thuật trước đó và không đáp ứng tính mới.

Việc bộc lộ thuộc tính vốn có của tổ hợp và/hoặc các thành phần của tổ hợp đó cũng cần được xem xét khi đánh giá tính mới. Nếu tài liệu đối chứng đã bộc lộ mỗi và toàn bộ dấu hiệu kỹ thuật giới hạn phạm vi của tổ hợp yêu cầu bảo hộ, tài liệu này được coi là làm mất tính mới của đối tượng tổ hợp yêu cầu bảo hộ ngay cả khi không bộc lộ cụ thể một hoặc một vài dấu hiệu khác của tổ hợp yêu cầu bảo hộ nếu một hoặc một vài dấu hiệu khác này mang tính vốn có trong tài liệu đối chứng. Thuộc tính vốn có không nhất thiết phải được chỉ ra tại thời điểm tài liệu đối chứng công bố.

II.2. Ví dụ minh họa

Ví dụ 1

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Dược phẩm chứa trastuzumab-MCC-DM1 và chất hóa trị liệu được chọn từ GDC-0941 hoặc GNE-0390, và một hoặc nhiều chất mang, chất gây trượt, chất pha loãng hoặc tá dược được dùng.

[Tình trạng kỹ thuật]

D1: bộc lộ hợp chất liên hợp kháng thể-thuốc trastuzumab-MCC-DM1.

D2: bộc lộ GDC-0941 hoặc GNE-0390 có cấu trúc thienopyrimidin, và cả hai đều là chất ức chế mạnh của phosphatidylinositol 3-kinaza (PI3K).

[Đánh giá]

Điểm 1 yêu cầu bảo hộ có tính mới do các tài liệu đối chứng không bộc lộ tổ hợp yêu cầu bảo hộ mà chỉ bộc lộ các hoạt chất trastuzumab-MCCDM1 và GDC-0941 hoặc GNE-0390 một cách riêng rẽ.

Ví dụ 2

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Tổ hợp gồm một hoặc nhiều tác nhân được làm thích ứng trước có khả năng làm gia tăng nồng độ của IL-15, IL-17, và ít nhất một xytokin khác được chọn từ nhóm gồm MCP-1, CRP, PLGF, IP-10 trong huyết thanh, để nhận diện bệnh nhân thích hợp đối với liệu pháp tế bào.

[Tình trạng kỹ thuật]

D1 đã đề cập đến chế phẩm dùng cho liệu pháp điều trị tế bào chứa tác nhân làm gia tăng nồng độ của IL-15, IL-7, và ít nhất một xytokin khác được chọn từ nhóm gồm MCP-1, CRP, PLGF, IP-10; trong đó tác nhân làm gia tăng nồng độ của IL-7, IL-15 là tác nhân alkyl hóa được chọn từ nhóm bao gồm melphanan, clorambuxil, cyclophosphamit, mecloetamin, ifosfamid, carmustin, lomustin, busulfan, thiotepa hoặc chất tương tự, cisplatin hoặc chất tương tự purin bao gồm 6-mercaptopurin, fludarabin, pentostatin, cladribine để tăng cường liệu pháp dựa trên tế bào trong cơ thể sống bằng cách kích thích liên tục các tế bào mục tiêu quan tâm trong một khoảng thời gian.

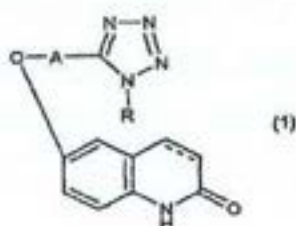
[Đánh giá]

Điểm 1 không có tính mới do tổ hợp yêu cầu bảo hộ đã được bộc lộ trong tài liệu D1. Dấu hiệu “để nhận diện bệnh nhân thích hợp đối với liệu pháp tế bào” không được xem xét khi đánh giá tính mới.

Ví dụ 3

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Thuốc dùng để phòng ngừa và điều trị chứng nhồi máu não chứa tổ hợp của probucol và ít nhất một dẫn xuất tetrazolylalkoxy-dihydrocarbostyryl có công thức:



trong đó R là nhóm xycloalkyl, A là nhóm C1-C6 alkylen và liên kết giữa vị trí 3 và 4 của nhân carbostyryl, hoặc muối của nó.

[Tình trạng kỹ thuật]

D1 đề cập đến hỗn hợp gồm probucol và cilostazol để điều trị bệnh tái phát hẹp.

[Đánh giá]

Điểm 1 không có tính mới so với tài liệu D1. Cụ thể, cilostazol là hợp chất cụ thể nằm trong phạm vi của hợp chất có công thức I, dấu hiệu “để phòng ngừa và điều trị chứng nhồi máu não” không được xem xét khi đánh giá tính mới, do đó tổ hợp gồm probucol và cilostazol làm mất tính mới của tổ hợp gồm probucol và ít nhất một dẫn xuất tetrazolylalkoxy-dihydrocarbostyryl có công thức 1.

Ví dụ 4

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Tổ hợp dược phẩm của 2-propanyl 4-[(3S,5aR,6R,7R,8aS)-6-[(1E,3R)-4(2,5-diflophenoxy)-3-hydroxy-1-buten-1-yl]-7-hydroxyoctahydro-2H-xyclopenta[b]oxepin-3-yl]butanoat và timolol hoặc muối được dụng của nó.

[Tình trạng kỹ thuật]

D1 bộc lộ hợp chất 2-propanyl 4-[(3S,5aR,6R,7R,8aS)-6-[(1E,3R)-4-(2,5diflophenoxy)-3-hydroxy-1-buten-1-yl]-7-hydroxyoctahydro-2H-xyclopenta[b]oxepin-3-yl]butanoat (hay còn được gọi là sepetaprost), và được phẩm chứa hợp chất này, trong đó được phẩm này là thuốc nhỏ mắt hoặc thuốc mỡ để tra mắt, để điều trị bệnh tăng nhãn áp hoặc tăng huyết áp mắt. D1 chỉ bộc lộ hợp chất này có thể được sử dụng kết hợp với timolol.

[Đánh giá]

Điểm 1 không có tính mới. Mặc dù D1 không bộc lộ rõ ràng tổ hợp của sepetaprost và timolol hoặc muối được dụng của nó, tuy nhiên, với việc D1 bộc lộ sepetaprost có thể được sử dụng kết hợp với thuốc khác cũng có tác dụng điều trị tăng nhãn áp như thuốc chặn β , mà có thể là timolol được coi là ngụ ý việc bộc lộ tổ hợp của hai hoạt chất này.

Ví dụ 5

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Chế phẩm có thể tiêm trong cơ chứa diclazuril và phức chất sắt.
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này còn chứa một hoặc nhiều hoạt chất bổ sung bao gồm chất kháng sinh, thuốc chống giun sán, vitamin và/hoặc khoáng chất.
3. Chế phẩm theo điểm 1 hoặc 2, là dung dịch rượu và/hoặc nền nước.
4. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó chế phẩm là huyền phù.

[Tình trạng kỹ thuật]

D1 bộc lộ chế phẩm chứa diclazuril và phức sắt là beta-sắt(III) oxyhydroxit dextran, trong đó chế phẩm này là huyền phù, chế phẩm này còn chứa các vitamin và/hoặc khoáng chất. Ngoài ra, D1 cũng bộc lộ rằng chế phẩm này có thể sử dụng qua đường tiêm hoặc kết hợp giữa qua đường tiêm và qua đường miệng.

[Đánh giá]

Các điểm 1-4 không có tính mới. Mặc dù D1 không bộc lộ cụ thể về đường sử dụng là tiêm trong cơ, tuy nhiên chế phẩm như trong D1 hoàn toàn phù hợp để tiêm trong cơ, do đó D1 làm mất tính mới của các điểm 1-4 yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ 6

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Dược phẩm kết hợp bao gồm các thành phần:

- (a) chất ức chế thụ thể yếu tố sinh trưởng biểu bì (EGFR); và
- (b) chất ức chế protein kinaza được hoạt hóa bởi chất kích thích phân bào (MEK), trong đó chất ức chế MEK được chọn từ selumetinib, trametinib, MEK162, cobimetinib hoặc muối được dụng của chúng.

[Tình trạng kỹ thuật]

D1 bộc lộ hợp chất N-(2-{2-dimethylamino-ethyl-methylamino}-4-methoxy-5{[4-(1-methylindol-3-yl)pyrimidin-2-yl]amino}phenyl)-prop-2-enamit, hoặc muối của nó (AZD9291), và dược phẩm chứa nó, được sử dụng để điều trị bệnh ung thư. Hợp chất này có thể được sử dụng kết hợp với các hợp chất chống ung thư khác như chất ức chế MEK được chọn từ selumetinib, trametinib, MEK-162, cobimetinib hoặc muối được dụng của chúng.

D2 bộc lộ hợp chất AZD9291 là chất ức chế thụ thể yếu tố sinh trưởng biểu bì (EGFR).

[Đánh giá]

Điểm 1 không có tính mới. Mặc dù D1 không bộc lộ rõ ràng tổ hợp chứa (a) chất ức chế thụ thể yếu tố sinh trưởng biểu bì (EGFR); và (b) chất ức chế protein kinaza được hoạt hóa bởi chất kích thích phân bào (MEK), trong đó chất ức chế MEK được chọn từ selumetinib, trametinib, MEK-162, cobimetinib hoặc muối được dụng của chúng. Tuy nhiên, hợp chất AZD9291 đã được biết là chất ức chế thụ thể yếu tố sinh trưởng biểu bì (EGFR) như đề cập trong D2, do đó tổ hợp nêu trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ bị coi là không có tính mới do D1 đã bộc lộ theo cách vốn có tổ hợp được nêu trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ.

III. Sáng chế trong lĩnh vực công nghệ sinh học

III.1. Sáng chế liên quan đến protein

III.1.1. Nguyên tắc chung

Một protein sẽ được coi là có tính mới nếu có thể phân biệt nó với protein đã biết được bộc lộ trước ngày nộp đơn/ngày ưu tiên (nếu có).

Có thể phân biệt protein được yêu cầu bảo hộ với các protein đã biết dựa trên:

- (i) trình tự: nếu trình tự của protein chưa được bộc lộ trước đó thì protein có tính mới.

Đối với trình tự, trong nhiều trường hợp, yêu cầu bảo hộ sẽ không đề cập đến trình tự chính xác mà có sự sai khác nhất định (độ tương đồng <100%), lưu ý trong các trường hợp này thì cần phân biệt độ đồng nhất (identity) và độ tương đồng (similarity).

Độ đồng nhất: Phần trăm đồng nhất xác định số lượng gốc giống hệt nhau trên một độ dài xác định trong một sự sắp hàng nhất định. Nếu bản mô tả không nêu thuật toán hoặc phương pháp tính toán cụ thể nào để xác định phần trăm đồng nhất được nêu rõ thì cách giải thích rộng nhất sẽ được áp dụng (nghĩa là sử dụng bất kỳ thuật toán hoặc phương pháp tính toán hợp lý nào được biết tại ngày nộp đơn có liên quan).

Độ tương đồng: Thuật ngữ tương đồng rộng hơn thuật ngữ đồng nhất vì nó cho phép các thay thế bảo toàn của các gốc axit amin có tính chất hóa lý tương tự trên một độ dài xác định trong một sự sắp hàng nhất định. Phần trăm tương đồng chỉ có thể xác định được nếu một ma trận chấm điểm tương đồng (similarity scoring matrix) được định nghĩa. Nếu không có ma trận chấm điểm tương đồng nào được định nghĩa, yêu cầu bảo hộ đề cập đến một trình tự hiển thị phần trăm tương đồng với một trình tự đã nêu sẽ được coi là bao gồm bất kỳ trình tự nào đáp ứng yêu cầu tương đồng được xác định bằng bất kỳ ma trận chấm điểm tương đồng hợp lý nào được biết tại ngày nộp đơn có liên quan.

Một thuật ngữ khác cũng xuất hiện trong các yêu cầu bảo hộ liên quan tới trình tự, đó là % đồng dạng (% homology/homologous). Thuật ngữ này thường hay được sử dụng trong trường hợp trình tự ban đầu có những phần được thế, bổ sung, xóa,... Thông thường, % đồng dạng nếu không có định nghĩa chính xác trong yêu cầu bảo hộ, sẽ được hiểu là tương đương với độ đồng nhất.

Lưu ý, trường hợp trình tự gen mã hóa protein là đã biết, thì dù trình tự của protein chưa được bộc lộ một cách cụ thể trong các tài liệu đối chứng, protein cũng được coi là không có tính mới.

(ii) các biến đổi khác: ngay cả khi trình tự của protein là đã biết, nhưng nếu trong cấu trúc của protein được yêu cầu bảo hộ có các biến đổi như glycosyl hóa, phosphoryl hóa,... gắn các gốc liên kết,... mà không phải là một phần vốn có của protein tự nhiên đã biết, thì protein vẫn có tính mới.

(iii) khi protein được thể hiện dựa trên quy trình sản xuất (product by process), thì cũng như các đối tượng khác, cần xét xem protein thu được có sự khác

biệt so với các protein đã biết hay không. Trường hợp quy trình sản xuất khác nhưng protein thu được không thể phân biệt được với các protein đã biết, thì protein vẫn không có tính mới.

III.1.2. Ví dụ minh họa

Ví dụ 1

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Protein tái tổ hợp X có trình tự Y được sản xuất bởi quy trình lên men sử dụng vi sinh vật A.

[Tình trạng kỹ thuật]

Protein X có trình tự Y.

[Đánh giá]

Trong trường hợp này, mặc dù cách thể hiện yêu cầu bảo hộ khác với tình trạng kỹ thuật, nhưng protein tái tổ hợp X được yêu cầu bảo hộ có cấu trúc giống protein X đã biết và không thể phân biệt được 2 protein này, nên điểm 1 yêu cầu bảo hộ không có tính mới.

Ví dụ 2

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Protein tái tổ hợp X có trình tự Y được sản xuất bởi quy trình lên men sử dụng vi sinh vật A.

[Tình trạng kỹ thuật]

Protein tái tổ hợp X có trình tự Y được sản xuất bởi quy trình lên men sử dụng vi sinh vật B.

[Đánh giá]

Trong trường hợp này, mặc dù cách thể hiện yêu cầu bảo hộ khác với tình trạng kỹ thuật (sử dụng vi sinh vật A khác vi sinh vật B), nhưng do protein được yêu cầu bảo hộ có trình tự giống với protein đã được công bố trước đó và không thể phân biệt được 2 protein này, nên protein tái tổ hợp X không có tính mới.

Ví dụ 3

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Oxytocin có trình tự được đề cập trong SEQ ID NO: 1.

[Thông tin trong bản mô tả]

SEQ ID NO: 1 có trình tự như dưới đây:

Cys - Tyr - Ile - Gln - Asn - Cys - Pro - Leu - Gly.

[Tình trạng kỹ thuật]

Trình tự gen mã hóa oxytocin ở người như sau:

TGC TAC ATC CAG AAC TGC CCT CTG GGC.

[Đánh giá]

Mặc dù trong tình trạng kỹ thuật không thể hiện cụ thể trình tự peptit của oxytocin, nhưng dựa vào trình tự gen mã hóa oxytocin ở người đã bộc lộ trong tình trạng kỹ thuật, có thể dịch mã trực tiếp thành trình tự oxytocin được yêu cầu bảo hộ. Do đó, điểm 1 yêu cầu bảo hộ không có tính mới.

Ví dụ 4

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Protein tái tổ hợp X có trình tự Y được sản xuất bởi quy trình lên men sử dụng vi sinh vật A, trong đó protein X có gốc liên kết alpha được glycosyl hóa.

[Tình trạng kỹ thuật]

Protein tái tổ hợp X có trình tự Y được sản xuất bởi quy trình lên men sử dụng vi sinh vật B.

[Đánh giá]

Trong trường hợp này, protein tái tổ hợp X được yêu cầu bảo hộ có thể phân biệt được với protein X đã biết trong tình trạng kỹ thuật. Dù có trình tự axit amin Y giống nhau, nhưng gốc liên kết alpha được glycosyl hóa của protein X theo điểm 1 chưa được bộc lộ, và cấu trúc của 2 protein này có sự khác biệt. Như vậy, protein X theo điểm 1 có tính mới.

Ví dụ 5

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Polypeptit được phân lập bao gồm một phần của protein P, trong đó phần của protein P này bắt đầu từ axit amin thứ 214 tới axit amin 401 của trình tự axit amin của protein P được thể hiện trong SEQ ID NO: 1.

[Thông tin trong bản mô tả]

Polypeptit này có hoạt tính làm giảm đường huyết được thể hiện bằng khả năng làm giảm nồng độ glucoza trong máu ít nhất 25% sau 4 giờ ở mô hình chuột bị bệnh đái tháo đường khi dùng liều 100 microgam.

[Tình trạng kỹ thuật]

Đã biết protein P có trình tự SEQ ID NO: 1 có hoạt tính làm giảm đường huyết được thể hiện bằng khả năng làm giảm nồng độ glucoza trong máu khoảng 5% trong 9 giờ ở mô hình chuột bị bệnh đái tháo đường khi dùng liều 200 microgam. Tuy nhiên, không có tài liệu nào đề cập đến các vùng đặc hiệu trên protein P.

[Đánh giá]

Trong trường hợp này, mặc dù protein P có trình tự SEQ ID NO: 1 là đã biết, nhưng polypeptit được phân lập được yêu cầu bảo hộ có chiều dài không đầy đủ so với protein P, nghĩa là về mặt cấu trúc, có thể phân biệt được polypeptit này và protein P. Hơn nữa, polypeptit có hoạt tính khác biệt so với protein P đã biết (sự khác biệt về cấu trúc có ý nghĩa). Như vậy, polypeptit có tính mới khi so với protein P.

III.2. Sáng chế liên quan đến kháng thể

III.2.1. Nguyên tắc chung

Dấu hiệu kỹ thuật của kháng thể được xác định bởi cấu trúc của nó, ít nhất là phải bao gồm trình tự của các vùng biến đổi (như trình tự các vùng CDR). Trong một số trường hợp, kháng thể cần được nêu rõ chức năng (ví dụ như khi độ tương đồng trình tự <100%, được định nghĩa bằng trình tự có chứa đột biến về cấu trúc, v.v.).

Tương tự như đối với protein, kháng thể có tính mới khi có thể phân biệt được nó với các kháng thể khác đã được bộc lộ trước ngày nộp đơn/ngày ưu tiên (nếu có). Đối với kháng thể đã biết trong tự nhiên, nếu kháng thể này được phân lập, tinh sạch, nhân hóa (làm giống như của người), v.v. để có đặc tính mới (ví dụ: ái lực cao hơn, không gây phản ứng miễn dịch) thì vẫn có thể được coi là có tính mới do phân biệt được với các kháng thể trong tự nhiên đã biết.

III.2.2. Ví dụ minh họa

Ví dụ 1

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Kháng thể B liên kết với kháng nguyên Z, có trình tự vùng biến đổi bao gồm các CDR (Complementarity Determining Regions) với các trình tự chuỗi nặng và chuỗi nhẹ như sau:

- Vùng biến đổi chuỗi nặng: HCDR1-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 1, HCDR2-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 2, và HCDR3-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 3;

- Vùng biến đổi chuỗi nhẹ: LCDR1-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 4, LCDR2-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 5, và LCDR3-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 6.

[Tình trạng kỹ thuật]

Đã biết kháng thể A có trình tự vùng biến đổi cụ thể, bao gồm các CDR với các trình tự chuỗi nặng và chuỗi nhẹ như sau:

- Vùng biến đổi chuỗi nặng: HCDR1-A, HCDR2-A, và HCDR3-A;

- Vùng biến đổi chuỗi nhẹ: LCDR1-A, LCDR2-A, và LCDR3-A;

Kháng thể này được biết là liên kết với kháng nguyên Z. Trong đó các trình tự 6 CDR này khác với trình tự 6 CDR được đề cập trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ.

[Đánh giá]

Trong trường hợp này, dù 2 kháng thể này nhắm vào cùng mục tiêu là kháng nguyên Z, nhưng kháng thể B có cấu trúc khác biệt (ít nhất là ở vùng CDR) so với kháng thể A đã được công bố và qua đó có thể phân biệt kháng thể B với kháng thể đã biết. Như vậy, kháng thể B có tính mới.

Ví dụ 2

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Kháng thể B liên kết với kháng nguyên Z, có trình tự vùng biến đổi bao gồm các CDR (Complementarity Determining Regions) với các trình tự chuỗi nặng và chuỗi nhẹ như sau:

- Vùng biến đổi chuỗi nặng: HCDR1-B, HCDR2-B, và HCDR3-B, trong đó các vùng biến đổi này có trình tự có độ tương đồng ít nhất 90% với các trình tự được thể hiện trong SEQ ID NO: 1, 2, 3, theo thứ tự;

- Vùng biến đổi chuỗi nhẹ: LCDR1-B, LCDR2-B, và LCDR3-B, trong đó các vùng biến đổi này có trình tự có độ tương đồng ít nhất 90% với các trình tự được thể hiện trong SEQ ID NO: 4, 5, 6, theo thứ tự.

[Tình trạng kỹ thuật]

Đã biết kháng thể A có trình tự vùng biến đổi cụ thể, bao gồm các CDR với các trình tự chuỗi nặng và chuỗi nhẹ như sau:

- Vùng biến đổi chuỗi nặng: HCDR1-A, HCDR2-A, và HCDR3-A;
- Vùng biến đổi chuỗi nhẹ: LCDR1-A, LCDR2-A, và LCDR3-A;

Kháng thể này được biết là liên kết với kháng nguyên Z. Trong đó các trình tự 6 CDR này có độ tương đồng 98% khi so với trình tự tương ứng của 6 CDR được nêu trong SEQ ID NO: 1-6 được đề cập trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ.

[Đánh giá]

Trong trường hợp này, 2 kháng thể này nhắm vào cùng mục tiêu là kháng nguyên Z, kháng thể B có cấu trúc không phân biệt được so với kháng thể A đã được công bố trước đó. Như vậy, kháng thể B không có tính mới.

Ví dụ 3

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Kháng thể kháng HER2 được làm giống như của người, trong đó kháng thể này bao gồm vùng CDR với các trình tự chuỗi nặng và chuỗi nhẹ như sau:

- Vùng biến đổi chuỗi nặng: HCDR1-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 1, HCDR2-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 2, và HCDR3-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 3;

- Vùng biến đổi chuỗi nhẹ: LCDR1-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 4, LCDR2-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 5, và LCDR3-B được thể hiện trong SEQ ID NO: 6,

trong đó các vùng CDR này được liên kết hoạt động với các vùng khung (FR) và vùng hằng định (CR) của người có trình tự được thể hiện lần lượt trong SEQ ID NO: 7 và SEQ ID NO: 8.

[Thông tin trong bản mô tả]

Kháng thể kháng HER2 gốc đã được làm giống như của người bằng cách ghép các vùng CDR của kháng thể này vào vùng FR và CR của người.

[Tình trạng kỹ thuật]

Kháng thể chuột kháng HER2 bao gồm vùng CDR với các trình tự chuỗi nặng và chuỗi nhẹ như sau:

- Vùng biến đổi chuỗi nặng: HCDR1-B, HCDR2-B và HCDR3-B;
- Vùng biến đổi chuỗi nhẹ: LCDR1-B, LCDR2-B và LCDR3-B.

Trong đó các trình tự HCDR1-B được thể hiện giống trình tự trong SEQ ID NO: 1 được yêu cầu bảo hộ, HCDR2-B được thể hiện giống trình tự trong SEQ ID NO: 2 được yêu cầu bảo hộ, và HCDR3-B được thể hiện giống trình tự trong SEQ ID NO: 3 được yêu cầu bảo hộ, và các trình tự LCDR1-B được thể hiện giống trình tự trong SEQ ID NO: 4 được yêu cầu bảo hộ, LCDR2-B được thể hiện giống trình tự trong SEQ ID NO: 5 được yêu cầu bảo hộ, và LCDR3-B được thể hiện giống trình tự trong SEQ ID NO: 6 được yêu cầu bảo hộ.

[Đánh giá]

Mặc dù trong tình trạng kỹ thuật đã bộc lộ kháng thể chuột kháng HER2 bao gồm các vùng CDR có trình tự giống kháng thể được yêu cầu bảo hộ, tuy nhiên, kháng thể được yêu cầu bảo hộ là kháng thể được làm giống như của người có các vùng FR và CR có cấu trúc khác với kháng thể chuột trong tình trạng kỹ thuật. Do đó, kháng thể theo điểm 1 có tính mới.

III.3. Sáng chế liên quan đến thực vật và động vật biến đổi gen

III.3.1. Nguyên tắc chung

Đối tượng yêu cầu bảo hộ là thực vật hoặc động vật biến đổi gen, yêu cầu bảo hộ thường bao gồm các dấu hiệu kỹ thuật sau: Vật liệu sinh học cụ thể (hạt giống, phôi, tế bào...) mang gen biến đổi; đặc điểm về thành phần di truyền đã được chỉnh sửa (chèn, xóa, thay thế gen cụ thể); trình tự nucleotit của gen chuyển hoặc gen đích, cùng vị trí tích hợp (nếu biết); đặc tính kiểu hình mới có thể đo lường và xác định được (ví dụ: chống chịu, tăng năng suất, khả năng tạo hợp chất đặc biệt...).

Việc đánh giá tính mới đối với thực vật hoặc động vật biến đổi gen được tiến hành như việc đánh giá tính mới của đối tượng sáng chế dạng “sản phẩm”. Như vậy, thực vật hoặc động vật được coi là mới nếu chưa được bộc lộ công khai hoặc khác biệt rõ ràng với thực vật hoặc động vật đã biết về đặc điểm di truyền (trình tự gen, cấu trúc nhiễm sắc thể...) và tính trạng, kiểu hình tương ứng.

III.3.2. Ví dụ minh họa

Ví dụ 1

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Cây ngô biến đổi gen biểu hiện protein Bt Cry1F chống sâu bộ cánh vảy, chứa trình tự gen chèn có trình tự SEQ ID NO. 1.

[Thông tin trong bản mô tả]

Cây ngô biến đổi gen có khả năng chống chịu sâu hại cao hơn 70% so với cây ngô thông thường.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng mô tả cây ngô mang gen Cry1Ab có trình tự SEQ ID NO. 2, có hiệu quả chống chịu sâu hại ở mức cao hơn 60-70% so với cây ngô thông thường. Trình tự gen Cry1F có trình tự SEQ ID NO. 1 khác với trình tự gen Cry1Ab có trình tự SEQ ID NO. 2.

[Đánh giá]

Mặc dù hiệu quả sinh học tương tự, nhưng sáng chế khác với tài liệu đối chứng ở gen sử dụng khác nhau (Cry1F so với Cry1Ab). Do đó, cây ngô biến đổi gen theo sáng chế có tính mới.

Ví dụ 2

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Chuột biến đổi gen mang gen APPswe người, được biểu hiện đặc hiệu trong tế bào thần kinh, gây ra sự tích tụ amyloid β trong não, mô hình hóa bệnh Alzheimer.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng mô tả chuột biến đổi gen mang gen APPswe (một đột biến liên quan đến bệnh Alzheimer), sử dụng cùng đoạn khởi đầu (promoter) và amyloid β được biểu hiện trong tế bào thần kinh của chuột với đặc điểm bệnh lý tương tự.

[Đánh giá]

Không có khác biệt rõ ràng về trình tự gen của chuột theo sáng chế và chuột nêu trong tài liệu đối chứng. Có sự giống nhau về vị trí biểu hiện trong tế bào thần

kinh và tương tự về kiểu hình bệnh lý. Do đó, chuột biến đổi gen theo sáng chế không có tính mới.

Ví dụ 3

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Cá hồi biến đổi gen mang gen opAFP-GH1, bao gồm promoter của gen kháng lạnh ở cá bơn (opAFP) điều khiển biểu hiện gen hormon sinh trưởng GH1 từ cá hồi Chinook.

[Thông tin trong bản mô tả]

Cá hồi biến đổi gen thể hiện tốc độ tăng trưởng nhanh gấp đôi so với cá hồi thường.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng mô tả cá hồi mang gen GH1 được biểu hiện dưới promoter beta-actin, với mức tăng trưởng cải thiện khoảng 30%.

[Đánh giá]

Sáng chế sử dụng promoter opAFP thay vì beta-actin, làm tăng hiệu quả biểu hiện GH1 trong môi trường lạnh; làm tăng tốc độ sinh trưởng của cá. Do đó, cá hồi biến đổi gen theo sáng chế có tính mới.

Phần B. Trình độ sáng tạo

I. Sáng chế lựa chọn

I.1. Nguyên tắc chung

Đối tượng sáng chế lựa chọn được coi là có trình độ sáng tạo nếu đáp ứng đồng thời các điều kiện sau:

(i) Việc lựa chọn này có liên quan đến một hiệu quả kỹ thuật đặc biệt so với tình trạng kỹ thuật đã biết.

(ii) Hiệu quả kỹ thuật đặc biệt có thể là hiệu quả đã biết nhưng thể hiện được mức độ vượt trội và ngoài mong đợi của người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng, hoặc là hiệu quả kỹ thuật khác và không thể dự đoán được bởi người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng.

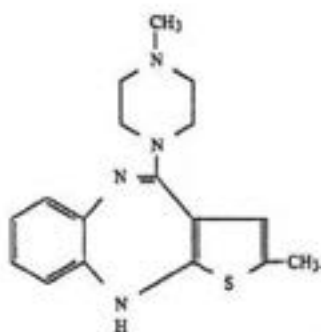
(iii) Việc lựa chọn này không dễ dàng thực hiện được bởi người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng.

I.2. Ví dụ minh họa

Ví dụ 1

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Hợp chất 2-metyl-10-(4-metyl-1-piperaziny)-4H-thieno[2,3b][1,5]benzodiazepin có công thức dưới đây, hoặc muối cộng axit của nó:

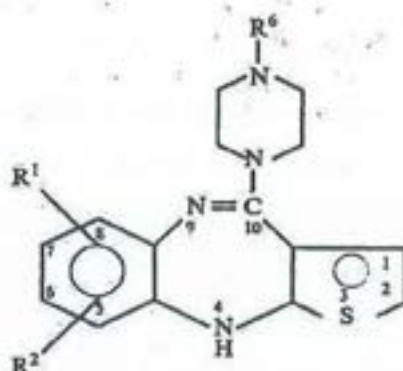


[Thông tin trong bản mô tả]

Hợp chất yêu cầu bảo hộ có tác dụng điều trị các rối loạn ở hệ thần kinh trung ương, cụ thể hơn là có hoạt tính đối kháng dopamin tại các thụ thể D-1 và D-2, đồng thời có hoạt tính đối kháng tại các thụ thể 5HT-2 và thụ thể α -adrenergic. Điều này cho thấy hợp chất này có tiềm năng trong điều trị các rối loạn tâm thần như tâm thần phân liệt và các trạng thái lo âu nhẹ.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng gần nhất bộc lộ hợp chất thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepin có công thức dưới đây hoặc muối cộng axit được dụng của nó, trong đó R1 và R2 độc lập là hydro, C1-4 alkyl, halogen, C1-4 haloalkyl, nitro, amino, C14 alkoxy, C1-4 alkylthio hoặc nhóm có công thức $-SO_2 N(R_4)_2$ trong đó R4 là C14 alkyl; trong đó R6 là hydro, phenyl, halophenyl, C1-4 alkyl, C1-4 carbalkoxy hoặc $-(CH_2)_n OH$ trong đó n bằng 2 hoặc 3; và trong đó vòng thiophen được thế hoặc không được thế bằng nhóm C1-4 alkyl ở vị trí 2:



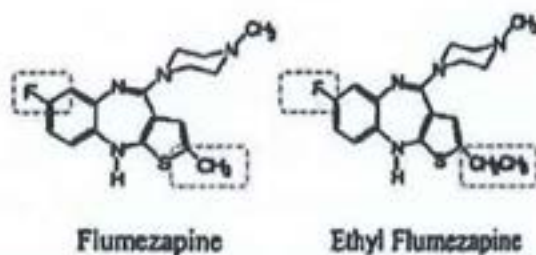
Hợp chất đã biết này có tác dụng điều trị các rối loạn ở hệ thần kinh trung ương.

[Đánh giá]

Có thể thấy rằng, hợp chất yêu cầu bảo hộ là hợp chất cụ thể của hợp chất nêu trong tài liệu đối chứng gần nhất, trong đó R1, R2 là hydro, R6 là metyl, vòng thiophen được thế bằng nhóm metyl ở vị trí 2. Tuy nhiên, hợp chất này chưa được mô tả cụ thể trong tài liệu đối chứng nêu trên.

Hợp chất yêu cầu bảo hộ đáp ứng tiêu chuẩn tính mới do chưa được bộc lộ trong tình trạng kỹ thuật. Hợp chất có công thức tổng quát đã biết là có tác dụng điều trị các rối loạn hệ thần kinh trung ương nên người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng hoàn toàn có thể mong đợi hợp chất yêu cầu bảo hộ có hoạt tính tương tự, điều này có nghĩa là hợp chất yêu cầu bảo hộ có thể không đáp ứng tiêu chuẩn trình độ sáng tạo.

Tuy nhiên, tác giả sáng chế đã bất ngờ khi phát hiện ra các đặc tính ngoài mong đợi của hợp chất này khi so sánh với flumezapine và etyl flumezapine là các trường hợp cụ thể thuộc phạm vi của hợp chất nêu trong tài liệu đối chứng.



Về mặt cấu trúc, hợp chất yêu cầu bảo hộ có sự khác biệt nhỏ về cấu trúc so với flumezapine, trong đó nguyên tử flo (F) tại vị trí số 7 trên vòng benzen của flumezapine được thay bằng nguyên tử hydro (H).

Các thử nghiệm dược lý đã cho thấy rằng hợp chất yêu cầu bảo hộ có hoạt tính đối kháng dopamine tại các thụ thể D-1 và D-2, đồng thời có hoạt tính đối kháng tại các thụ thể 5HT-2 và thụ thể α -adrenergic. Điều này cho thấy hợp chất yêu cầu bảo hộ có tiềm năng trong điều trị các rối loạn tâm thần như tâm thần phân liệt và các trạng thái lo âu nhẹ. Đặc biệt, ở mức liều thấp hơn mong đợi, hợp chất yêu cầu bảo hộ đã cho thấy hiệu quả điều trị làm thuyên giảm tình trạng lo âu nhẹ trong thử nghiệm trên động vật và không cho thấy tác dụng phụ đáng kể nào, điều mà không được ghi nhận ở các hoạt chất đã biết trên đây. Trong khi đó, hợp chất ethyl flumezapine đã được biết là có nhiều tác dụng phụ như các vấn đề về huyết học nghiêm trọng ở chó, flumezapine gây ra các triệu chứng ngoại tháp (EPS), đồng thời làm tăng men gan và enzym cơ creatin phosphokinaza (CPK).

Từ các thông tin trên đây, có thể thấy rằng, mặc dù hợp chất yêu cầu bảo hộ có cấu trúc tương tự với các hợp chất đã biết trong tình trạng kỹ thuật nhưng sự khác biệt nhỏ về mặt cấu trúc dẫn đến sự cải thiện bất ngờ về hoạt tính dược lý và profile tác dụng phụ. Do đó, các hiệu quả kỹ thuật mà hợp chất yêu cầu bảo hộ tạo ra là ngoài mong đợi và việc lựa chọn hợp chất yêu cầu bảo hộ từ nhóm các hợp chất đã biết là không dễ dàng có thể đạt được bởi người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng.

Vì vậy, đối tượng hợp chất yêu cầu bảo hộ được coi là có trình độ sáng tạo.

Ví dụ 2

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Phương pháp tiệt trùng dung dịch chứa kháng thể đơn dòng bằng xử lý nhiệt, trong đó dung dịch được gia nhiệt đến 61-62°C trong 10 phút.

[Thông tin trong bản mô tả]

Sau khi xử lý tiệt trùng, kháng thể đơn dòng có:

- Hoạt tính sinh học của kháng thể được bảo toàn $\geq 98\%$, và
- Hàm lượng protein kết tụ $\leq 1\%$.

Hiệu quả kỹ thuật của sáng chế

Kết quả thử nghiệm cho thấy tại khoảng nhiệt độ $61-62^{\circ}\text{C}$ trong 10 phút, hoạt tính kháng thể được giữ gần như nguyên vẹn ($\geq 98\%$), trong khi xử lý ở 59°C hoặc 64°C chỉ giữ được 85-90%.

Đồng thời, kết tụ protein sau xử lý $\leq 1\%$ thấp hơn đáng kể so với các điều kiện gần kề (59°C hoặc 64°C : kết tụ $>5\%$).

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng mô tả phương pháp tiệt trùng dung dịch protein nói chung (bao gồm cả kháng thể) bằng cách gia nhiệt trong khoảng $50-70^{\circ}\text{C}$, thời gian từ 5 đến 20 phút. Tài liệu đối chứng khác khuyến nghị khoảng $55-65^{\circ}\text{C}$ là phù hợp cho kháng thể, tuy nhiên không có chỉ dẫn cụ thể về khoảng $61-62^{\circ}\text{C}$ hoặc các hiệu quả đạt được tại vùng này.

Thông thường, việc xử lý ở $>60^{\circ}\text{C}$ trong hơn vài phút có thể dẫn đến:

- Mất hoạt tính enzym hoặc kháng thể (do biến tính),
- Hình thành kết tụ protein không hồi phục.

[Đánh giá]

Có thể thấy rằng, khoảng nhiệt độ yêu cầu bảo hộ ($61-62^{\circ}\text{C}$) là nằm trong khoảng đã biết ($55-65^{\circ}\text{C}$), tuy nhiên, hiệu quả kỹ thuật đạt được bao gồm việc duy trì được hoạt tính cao hơn đáng kể và hạn chế sự kết tụ ở mức cao hơn ở các điều kiện gần kề được xem là vượt trội và không thể dễ dàng lựa chọn được bởi người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng trên cơ sở các thông tin đã biết. Do đó, đối tượng theo sáng chế có trình độ sáng tạo.

Ví dụ 3

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Chế phẩm chứa nivolumab dùng để tiêm dưới da, trong đó chế phẩm này chứa hyaluronidaza tái tổ hợp của người (rHuPH20) làm tá dược.

[Tình trạng kỹ thuật]

Nivolumab (Opdivo) là một kháng thể đơn dòng kháng PD-1, đã được cấp phép sử dụng qua đường tiêm tĩnh mạch để điều trị nhiều loại ung thư.

Việc sử dụng rHuPH20 (recombinant human hyaluronidase PH20) để hỗ trợ tiêm dưới da các kháng thể đơn dòng đã được mô tả rộng rãi trong các tài liệu kỹ thuật (ví dụ, tài liệu: ENHANZE® drug delivery technology: a novel approach to subcutaneous administration using recombinant human hyaluronidase PH20”, Drug Delivery)

Vì vậy, kỹ thuật dùng rHuPH20 để tăng hấp thu dưới da cho các thuốc sinh học đã là giải pháp rất phổ biến trong lĩnh vực kỹ thuật của sáng chế.

[Đánh giá]

Việc chuyển nivolumab từ dạng tiêm tĩnh mạch sang tiêm dưới da có thể mang lại lợi ích về mặt tiện dụng và giảm thời gian điều trị. Tuy nhiên:

Bản mô tả không có dữ liệu thực nghiệm cho thấy nivolumab khi kết hợp với rHuPH20 tạo ra hiệu quả điều trị vượt trội khi tiêm dưới da (ví dụ như tăng đáp ứng miễn dịch, giảm độc tính hoặc cải thiện chỉ số lâm sàng đáng kể) so với việc tiêm trong tĩnh mạch đã biết.

Việc lựa chọn rHuPH20 để tăng hấp thu tiêm dưới da đã là một kỹ thuật phổ biến và được áp dụng thành công cho nhiều kháng thể đơn dòng tương tự, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể dễ dàng lựa chọn việc áp dụng kỹ thuật sử dụng rHuPH20 đã biết này cho nivolumab để chuyển từ đường tiêm trong tĩnh mạch sang đường tiêm dưới da.

Do đó, đối tượng yêu cầu bảo hộ không có trình độ sáng tạo.

II. Sáng chế dạng tổ hợp

II.1. Nguyên tắc chung

Nếu tổ hợp đơn thuần bao gồm ít nhất hai thành phần hoạt tính, mà mỗi thành phần hoạt tính thực hiện chức năng vốn có một cách độc lập với (các) thành phần bất kỳ còn lại, thì được coi là hiển nhiên và không có trình độ sáng tạo.

Tuy nhiên, nếu sự tương tác chức năng giữa các thành phần hoạt tính trong tổ hợp đạt được hiệu quả kỹ thuật kết hợp lớn hơn tổng các hiệu quả kỹ thuật của các dấu hiệu riêng rẽ, ví dụ, hiệu quả kỹ thuật bất ngờ hoặc tác dụng hiệp đồng, thì tổ hợp không phải là sự kết hợp đơn thuần của các thành phần hoạt tính. Hiệu quả kỹ thuật bất ngờ thường là các hiệu quả không thể dự đoán được bởi người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng.

Nếu người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể dễ dàng tạo ra tổ hợp yêu cầu bảo hộ, thì hiệu quả kỹ thuật, nếu có, cũng không được coi là hiệu quả kỹ thuật bất ngờ. Ngoài ra, trong trường hợp không có lựa chọn nào khác ngoài tổ hợp yêu cầu bảo hộ, thì hiệu quả bất ngờ chỉ được coi là hiệu quả bổ sung và không đủ để sáng chế có trình độ sáng tạo.

Hiệu quả kỹ thuật bất ngờ hoặc tác dụng hiệp đồng phải được mô tả và chứng minh một cách cụ thể và chính xác trong phần mô tả sáng chế thông qua các thử nghiệm.

Ngoài ra, sáng chế dạng tổ hợp sẽ có trình độ sáng tạo nếu, căn cứ vào các giải pháp kỹ thuật đã biết, tổ hợp này được xác định là vượt qua một rào cản kỹ thuật hay định kiến kỹ thuật vốn có và mang lại hiệu quả kỹ thuật.

II.2. Ví dụ minh họa

Ví dụ 1

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Tổ hợp để ngăn chặn sự tiến triển của bệnh thận đa u nang và/hoặc điều trị bệnh thận đa u nang, trong đó tổ hợp này chứa tolvaptan, và ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm pasireotit, lanreotit và muối của nó.

[Thông tin trong bản mô tả]

Bản mô tả không có bất kỳ thông tin về hiệu quả kỹ thuật vượt trội của tổ hợp yêu cầu bảo hộ so với hiệu quả của từng thành phần có thể có trong tổ hợp.

[Tình trạng kỹ thuật]

D1 bộc lộ lanreotit có tác dụng điều trị bệnh thận đa u nang.

D2 bộc lộ tolvaptan có tác dụng điều trị bệnh thận đa u nang.

D3 bộc lộ pasireotit được sử dụng để điều trị bệnh thận đa u nang.

[Đánh giá]

Đối tượng nêu trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ không có trình độ sáng tạo vì tổ hợp chứa tolvaptan và ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm pasireotit và lanreotit này là sự kết hợp đơn thuần của các cấu phần đều có chung một hiệu quả điều trị. Các tài liệu D1-D3 đều bộc lộ rằng các hợp chất tolvaptan, pasireotit và lanreotit đều có tác dụng điều trị bệnh thận đa u nang, trong khi đó bản mô tả cũng không có bất kỳ thông tin nào về hiệu quả kỹ thuật vượt trội của tổ hợp

yêu cầu bảo hộ so với hiệu quả của từng thành phần có trong tổ hợp, vì vậy, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng hoàn toàn có thể kết hợp các hợp chất này để điều trị bệnh thận đa u nang như nêu trong các tài liệu D1-D3 để tạo ra tổ hợp được thẩm định.

Ví dụ 2

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Dược phẩm kết hợp bao gồm các thành phần:

(a) chất ức chế thụ thể yếu tố sinh trưởng biểu bì (EGFR), cùng với chất bổ trợ, chất pha loãng hoặc chất mang dược dụng, trong đó chất ức chế EGFR được chọn từ gefitinib, erlotinib, afatinib, AZD9291 và CO1686, hoặc muối được dụng của chúng; và

(b) chất ức chế protein kinaza được hoạt hóa bởi chất kích thích phân bào (MEK), cùng với chất bổ trợ, chất pha loãng hoặc chất mang dược dụng, trong đó chất ức chế MEK được chọn từ selumetinib, trametinib, MEK-162, cobimetinib hoặc muối được dụng của chúng.

[Thông tin trong bản mô tả]

Bản mô tả đã mô tả về hiệu quả điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ nhưng không cho thấy hiệu quả kỹ thuật vượt trội của dược phẩm kết hợp yêu cầu bảo hộ so với hiệu quả của từng thành phần có thể có trong dược phẩm kết hợp.

[Tình trạng kỹ thuật]

D1 bộc lộ hợp chất N-(2-{2-dimethylamino-ethyl-methylamino}-4-methoxy-5-[[4-(1-methylindol-3-yl)pyrimidin-2-yl]amino}phenyl)-prop-2-enamit, muối mesylat của nó (AZD9291) là chất ức chế EGFR, và dược phẩm chứa nó, được sử dụng để điều trị bệnh ung thư. Hợp chất này có thể được sử dụng kết hợp với các hợp chất chống ung thư khác như chất ức chế MEK.

D2 bộc lộ việc kết hợp chất ức chế EGFR và chất ức chế MEK làm giảm sự kháng chất ức chế EGFR ở các tế bào đột biến có tính chất kháng chất ức chế EGFR khi chỉ sử dụng chất ức chế EGFR.

D3 bộc lộ việc sử dụng kết hợp gefitinib và chất ức chế MEK (trong đó có selumetinib) để gây chết tế bào của các tế bào kháng gefitinib, và phương pháp hữu dụng trong việc điều trị các tế bào ung thư tuyến phổi mà kháng gefitinib.

[Đánh giá]

Đối tượng nêu trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ không có trình độ sáng tạo vì:

D1 được coi là tài liệu đối chứng bộc lộ tổ hợp có bản chất kỹ thuật gần nhất với tổ hợp yêu cầu bảo hộ.

Vấn đề kỹ thuật khách quan được sáng chế giải quyết là đề xuất tổ hợp khác để điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Khác biệt giữa tổ hợp yêu cầu bảo hộ và D1 là ở chỗ D1 không bộc lộ việc kết hợp chất ức chế EGFR với chất ức chế MEK cụ thể. Mặc dù vậy, các tài liệu đối chứng D2-D3 đã bộc lộ việc kết hợp chất ức chế EGFR và chất ức chế MEK cụ thể để điều trị các bệnh ung thư. Ngoài ra, dù bản mô tả đã mô tả về hiệu quả điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ nhưng không cho thấy hiệu quả kỹ thuật vượt trội của được phẩm kết hợp yêu cầu bảo hộ so với hiệu quả của từng thành phần có thể có trong được phẩm kết hợp.

Như vậy, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể dễ dàng đi đến việc kết hợp chất ức chế EGFR cụ thể và chất ức chế MEK cụ thể để điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Ví dụ 3

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Thuốc dạng liều được dùng qua đường miệng chứa hỗn hợp của palonosetron và netupitant hoặc muối được dụng của chúng.

[Thông tin trong bản mô tả]

Bản mô tả sáng chế bộc lộ tổ hợp để sử dụng trong việc điều trị hoặc ngăn ngừa chứng buồn nôn và chứng nôn ở bệnh nhân trải qua hóa trị, xạ trị, hoặc phẫu thuật.

[Tình trạng kỹ thuật]

D1 là tài liệu tổng quan về việc sử dụng thuốc đối kháng thụ thể neurokinin1 (NK-1) trong phòng ngừa buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV). Tính hữu ích trong điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị liệu (CINV) cũng được thảo luận. Tài liệu này tập trung chủ yếu vào việc sử dụng thuốc đối kháng thụ thể NK-1 riêng rẽ. D1 có bộc lộ rằng sự kết hợp giữa vofopitant với một thuốc đối kháng thụ thể 5-HT3 và dexamethasone có lợi hơn so với liệu pháp điều trị chỉ bằng vofopitant ở CINV. Hơn nữa, sự kết hợp giữa casopitant, ondansetron và dexamethasone để điều trị

CINV cũng được đề cập. Đối với việc điều trị PONV, D1 có thảo luận về liệu pháp điều trị chỉ sử dụng thuốc đối kháng thụ thể NK-1.

D2 bộc lộ thử nghiệm lâm sàng chứng minh hiệu quả của sự kết hợp dexamethasone, palonosetron và aprepitant trong việc ngăn ngừa buồn nôn và nôn do hóa trị liệu gây ra. Bệnh nhân được dùng một liều duy nhất aprepitant qua đường miệng, dexamethason qua đường miệng và palonosetron qua đường tĩnh mạch. Liệu pháp không cần can thiệp thêm và tình trạng không buồn nôn được hoàn toàn đáp ứng - đã được quan sát thấy ở 76% bệnh nhân. Mức độ buồn nôn được đánh giá là điểm cuối thứ cấp và giảm đáng kể. Theo tài liệu này, hiệu quả của sự kết hợp palonosetron/dexamethasone/aprepitant được xác nhận. D2 hoàn toàn không đề cập đến các thuốc đối kháng NK-1 khác như netupitant.

D2 là tài liệu đối chứng bộc lộ tổ hợp có bản chất kỹ thuật gần nhất với tổ hợp yêu cầu bảo hộ.

[Đánh giá]

Vấn đề kỹ thuật khách quan được xác định là đề xuất tổ hợp giữa palonosetron và chất đối kháng NK-1 có hiệu quả cao hơn trong điều trị CINV.

Giải pháp kỹ thuật

Tổ hợp yêu cầu bảo hộ sử dụng netupitant thay vì aprepitant; và

Liều dùng qua đường miệng cụ thể được sử dụng (viên nang gelatin mềm), và đường dùng palonosetron qua đường miệng thay vì qua đường tĩnh mạch.

Hiệu quả kỹ thuật

Hiệu quả kỹ thuật là hiệu quả tốt hơn trong điều trị CINV mà đạt được nhờ đơn giản hóa quá trình điều trị và khả năng tuân thủ tốt hơn do tổ hợp của hai loại thuốc trong một dạng bào chế dùng theo đường miệng.

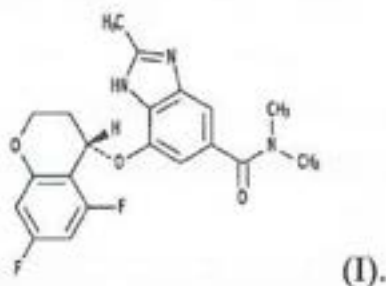
Hiệu quả kỹ thuật được chứng minh trong các ví dụ thử nghiệm rõ ràng là do tác dụng hiệp đồng của netupitant và palonosetron, tác dụng hiệp đồng này dẫn đến cải thiện dược động học của palonosetron. Netupitant làm tăng tính sinh khả dụng của palonosetron, điều này đã được chứng minh, trong đó đường cong nồng độ trong huyết thanh của palonosetron có hoặc không có netupitant dùng đồng thời đã được so sánh bao gồm cả so sánh về C_{max} và AUC. Ví dụ thử nghiệm cũng cho thấy hiệu quả vượt trội của tổ hợp yêu cầu bảo hộ so với tổ hợp chứa aprepitant.

Thuốc dạng liều được dùng qua đường miệng chứa hỗn hợp của palonosetron và netupitant hoặc muối được dụng của chúng có trình độ sáng tạo.

Ví dụ 4

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Chế phẩm được chứa clopidogrel hoặc các muối được dụng của nó và hợp chất tegoprazan có công thức I hoặc các muối được dụng của nó làm thành phần hoạt tính,



[Thông tin trong bản mô tả]

Bản mô tả sáng chế mô tả chế phẩm để phòng ngừa hoặc điều trị các bệnh liên quan đến sinh huyết khối.

[Tình trạng kỹ thuật]

D1 bộc lộ việc sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu có liên quan tới việc giảm các rối loạn tiêu hóa. Đặc biệt, D1 bộc lộ các kết hợp của thuốc chống kết tập tiểu cầu (clopidogrel) và chất ức chế tiết axit dạ dày, chẳng hạn như omeprazole, rabeprazole, pantoprazole, esomeprazole và lansoprazole. D1 cũng bộc lộ sự kết hợp như vậy để sử dụng trong điều trị các bệnh liên quan đến sinh huyết khối, chẳng hạn như sinh huyết khối, nhồi máu cơ tim và đột quỵ. D1 không bộc lộ chất ức chế tiết axit dạ dày tegoprazan (hợp chất có công thức I).

D2 bộc lộ các chất ức chế tiết axit dạ dày như tegoprazan (hợp chất có công thức I) cho thấy hoạt tính ức chế axit dạ dày tốt trong cơ thể sống. D2 không bộc lộ thông tin liên quan đến clopidogrel.

D1 được coi là tài liệu đối chứng gần nhất vì giải quyết được vấn đề giảm hoặc loại bỏ các rối loạn tiêu hóa liên quan đến việc sử dụng clopidogrel.

[Đánh giá]

Vấn đề kỹ thuật khách quan cần giải quyết có thể được coi là đề xuất chất ức chế tiết axit dạ dày thay thế chất ức chế tiết axit dạ dày đã biết để sử dụng trong chế phẩm kết hợp với clopidogrel để làm cho chế phẩm này ổn định khi bảo quản, nhờ

đó điều trị hoặc phòng ngừa an toàn và hiệu quả các bệnh động mạch ngoại biên hoặc động mạch vành với ít tác dụng phụ hơn.

Giải pháp kỹ thuật là đề xuất tổ hợp gồm clopidogrel và tegoprazan (hợp chất có công thức I).

D1 chỉ bộc lộ chung rằng dạng bào chế dùng theo đường uống, bao gồm tác nhân chống kết tập tiểu cầu kết hợp với chất ức chế tiết axit dạ dày để ngăn ngừa hoặc làm giảm các rối loạn tiêu hóa liên quan đến các tác nhân chống kết tập tiểu cầu, có thể làm giảm nguy cơ các bệnh tim mạch. Điều này đạt được bằng cách sử dụng chất ức chế bơm proton (PPI) được chọn từ omeprazole, rabeprazole, pantoprazole, esomeprazole và lansoprazole. Tuy nhiên, tegoprazan không được đề cập đến trong D1, và cấu trúc hóa học của tegoprazan hoàn toàn khác với cấu trúc hóa học của các chất PPI.

Nhiều nghiên cứu đã mô tả rằng, nếu clopidogrel được dùng kết hợp với một số thành phần hoạt tính khác, nồng độ dược chất của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel sẽ bị giảm một nửa tác dụng dược lý của dược chất. Vì các bệnh động mạch ngoại biên và động mạch vành có thể dẫn đến hậu quả nghiêm trọng, nên người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng sẽ thận trọng khi kết hợp clopidogrel với một thành phần hoạt tính khác. Theo đó, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng sẽ ít có kỳ vọng về việc kết hợp thành công và việc kết hợp này sẽ thu được tổ hợp dược phẩm có tính an toàn và hiệu quả.

Cụ thể, tác dụng của clopidogrel do chất chuyển hóa có hoạt tính của nó mang lại, trong đó một loại enzyme chuyển hóa clopidogrel trong gan thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Tuy nhiên, clopidogrel gây ra các tác dụng phụ, bao gồm các rối loạn đường tiêu hóa như loét và chảy máu đường tiêu hóa. Để giảm tác dụng phụ này, clopidogrel đã được dùng trong một số trường hợp với thuốc ức chế bơm proton (PPI). Chất ức chế PPI là chất ức chế mạnh tiết axit dạ dày. Tuy nhiên, khi clopidogrel được dùng với chất ức chế PPI (như omeprazole, esomeprazole, pantoprazole, lansoprazole, v.v.), các nghiên cứu đã chỉ ra rằng nồng độ dược chất của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel giảm xuống dưới mức có hiệu quả về mặt y học. Do tác động của chất ức chế PPI đến tác dụng của clopidogrel, đã có khuyến cáo vào năm 2011 rằng không nên dùng clopidogrel cùng với chất ức chế tiết axit dạ dày.

Như vậy, theo tình trạng kỹ thuật tại thời điểm nộp đơn, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng sẽ không có động lực để kết hợp

clopidogrel với chất ức chế tiết axit dạ dày như hợp chất có công thức I. Thay vào đó, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng sẽ hiểu rằng việc kết hợp clopidogrel với chất ức chế tiết axit dạ dày sẽ làm giảm hiệu quả của clopidogrel. Mặc dù vậy, tổ hợp của clopidogrel và tegoprazan đã cho thấy các hiệu quả tốt ở các ví dụ thử nghiệm, nói cách khác, tổ hợp này đã vượt qua định kiến kỹ thuật vốn có trong tình trạng kỹ thuật.

Do đó, chế phẩm được chứa clopidogrel hoặc các muối được dụng của nó và hợp chất có công thức I hoặc các muối được dụng của nó làm thành phần hoạt tính có trình độ sáng tạo.

III. Sáng chế trong lĩnh vực công nghệ sinh học

III.1. Sáng chế liên quan đến protein

III.1.1. Nguyên tắc chung

- Sự khác biệt về cấu trúc (dấu hiệu kỹ thuật mang lại tính mới) cần mang lại hiệu quả ngoài dự đoán đối với người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này.

- Một số hiệu quả ngoài dự đoán có thể được sử dụng khi đánh giá trình độ sáng tạo: việc tạo ra đối tượng đó là không hiển nhiên hoặc đối tượng đó có các đặc tính bất ngờ, có sự cải thiện đáng kể như có ái lực liên kết cao hơn, hiệu quả điều trị tốt hơn, liên kết với một epitop khó nhận diện, v.v..

III.1.2. Ví dụ minh họa

Ví dụ 1

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Polypeptit được phân lập bao gồm một phần của protein P, trong đó phần của protein P này bắt đầu từ axit amin thứ 214 tới axit amin 401 của trình tự axit amin của protein P được thể hiện trong SEQ ID NO: 1.

[Thông tin trong bản mô tả]

Polypeptit này có hoạt tính làm giảm đường huyết được thể hiện bằng khả năng làm giảm nồng độ glucoza trong máu ít nhất 25% sau 4 giờ ở mô hình chuột bị bệnh đái tháo đường khi dùng liều 100 microgam.

[Tình trạng kỹ thuật]

Đã biết protein P có trình tự SEQ ID NO: 1 có hoạt tính làm giảm đường huyết được thể hiện bằng khả năng làm giảm nồng độ glucoza trong máu khoảng 5% trong 9 giờ ở mô hình chuột bị bệnh đái tháo đường khi dùng liều 200 microgam. Tuy nhiên, không có tài liệu nào đề cập đến các vùng đặc hiệu trên protein P.

[Đánh giá]

Dấu hiệu kỹ thuật khác biệt của polypeptit được yêu cầu bảo hộ là khác biệt về mặt cấu trúc (trình tự axit amin từ 214 đến 401 của protein P mà không phải là polypeptit có chiều dài đầy đủ).

Mặc dù việc người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực công nghệ sinh học sẽ biết rằng các protein lớn có thể có các miền chức năng hoặc các đoạn peptit có hoạt tính, và việc thử nghiệm cắt protein thành các đoạn nhỏ hơn để tìm kiếm hoạt tính là một phương pháp nghiên cứu phổ biến, nhưng trong tình trạng kỹ thuật, chưa có các tài liệu đề cập đến các vùng đặc hiệu trên protein P, do đó không có gợi ý cho việc lựa chọn đoạn trình tự 214 đến 401 trên protein P này.

Polypeptit được yêu cầu bảo hộ có hoạt tính được cải thiện đáng kể so với protein P đã biết (với liều lượng giảm còn một nửa, nhưng hiệu quả tăng 5 lần, thời gian nhanh hơn gấp đôi).

Như vậy, dù protein P có hoạt tính làm giảm đường huyết đã biết, nhưng việc tạo ra polypeptit từ protein đó có hiệu quả vượt trội rõ rệt như polypeptit được yêu cầu bảo hộ là kết quả vượt ngoài dự đoán và không hiển nhiên đối với người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực công nghệ sinh học. Do đó, điểm 1 yêu cầu bảo hộ có trình độ sáng tạo.

Ví dụ 2

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Protein P1 có trình tự axit amin được thể hiện trong SEQ ID NO: 1, và có hoạt tính enzym A.

[Thông tin trong bản mô tả]

Protein P có hoạt tính enzym A, trình tự axit amin của protein P tương đồng với trình tự axit amin được thể hiện trong SEQ ID NO: 1 nhưng có vị trí axit amin ở vị trí 136 là alanin thay vì glyxin, và protein P1 được nêu là có hoạt tính enzym A được cải thiện so với protein P, nhưng không có kết quả thử nghiệm cụ thể.

[Tình trạng kỹ thuật]

Một tài liệu đã thể hiện protein P2 đột biến có trình tự axit amin tương đồng với trình tự axit amin được thể hiện trong SEQ ID NO: 1 nhưng có vị trí axit amin ở vị trí 136 của SEQ ID NO: 1 là serin. Tài liệu này cũng thể hiện protein P2 có hoạt tính enzym A được cải thiện so với protein P, nhưng không đáng kể.

[Đánh giá]

Dấu hiệu kỹ thuật khác biệt của protein P1 được yêu cầu bảo hộ là khác biệt về mặt cấu trúc so với các protein tương đồng đã biết (axit amin ở vị trí 136 của SEQ ID NO: 1 là glyxin thay vì alanin của protein P hoặc serin của protein P2).

Việc đưa các đột biến vào protein liên quan và thực hiện sàng lọc để thu được các protein đột biến có đặc tính mong muốn là kỹ thuật thông thường đối với người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này. Trong tình trạng kỹ thuật, đã biết việc thay đổi axit amin ở vị trí 136 trong trình tự SEQ ID NO: 1 có thể cải thiện hoạt tính enzym A của protein P. Do đó, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này sẽ nghĩ tới việc thử nghiệm thay đổi axit amin ở vị trí 136 này và thử nghiệm hoạt tính enzym A các protein thu được.

Trong phần mô tả của đơn cũng không có kết quả thử nghiệm thể hiện rằng protein P1 có hiệu quả cụ thể vượt trội so với protein P đã biết, việc hoạt tính enzym A được cải thiện này thuộc phạm vi dự đoán được của người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này.

Do đó, điểm 1 yêu cầu bảo hộ không có trình độ sáng tạo.

Ví dụ 3

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Vector tái tổ hợp thu được bằng cách biến đổi vùng 5' UTR của vector pET-28a, trong đó vùng 5' UTR biến đổi này có trình tự nucleotit được thể hiện trong SEQ ID NO: 1, và chèn vào vị trí ngay sau và xuôi dòng từ vùng 5' UTR biến đổi đó một gen mã hóa interleukin - X (IL-X) có trình tự SEQ ID NO: 2.

[Thông tin trong bản mô tả]

Thử nghiệm vector tái tổ hợp thu được bằng cách biến đổi vùng 5' UTR của vector pET-28a, trong đó vùng 5' UTR biến đổi này có trình tự nucleotit được thể hiện trong SEQ ID NO: 1 (trình tự này có sai khác so với trình tự vùng 5'UTR của pET-28a thương mại). Vector tái tổ hợp thu được khi biến nạp vào *E. coli* BL21(DE3)

đã cho phép biểu hiện IL-X ở dạng hòa tan với năng suất đạt tới 800 mg protein IL-X hòa tan trên mỗi lít môi trường nuôi cấy.

[Tình trạng kỹ thuật]

Vector pET-28a là vector biểu hiện tiêu chuẩn, phổ biến và đã được thương mại hóa rộng rãi.

Chủng *E. coli* BL21(DE3) là chủng *E. coli* phổ biến được sử dụng với hệ thống pET.

Trình tự gen mã hóa IL-X SEQ ID NO: 2 đã biết, và đã có tài liệu thể hiện khi chèn gen IL-X vào vector pET-28a tiêu chuẩn và biến nạp vector tái tổ hợp này vào *E. coli* BL21(DE3) cho phép biểu hiện IL-X với hiệu suất 20 mg/L protein ILX hòa tan trên mỗi lít môi trường nuôi cấy khi nuôi cấy với các điều kiện tương tự như trong thử nghiệm được thể hiện trong phần mô tả.

Không có tài liệu thể hiện vùng 5'-UTR như SEQ ID NO: 1.

[Đánh giá]

Mặc dù vector pET-28a và chủng *E. coli* BL21(DE3) là vector biểu hiện và chủng phổ biến được sử dụng với hệ thống pET, và trình tự gen IL-X và các kỹ thuật chèn các trình tự, biến nạp là đã biết, nhưng việc biến đổi vùng 5'-UTR có trình tự SEQ ID NO: 1 là chưa được biết đến trong tình trạng kỹ thuật.

Bên cạnh đó, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực công nghệ sinh học biết được rằng với mong muốn nâng cao hiệu quả sản xuất protein từ hệ biểu hiện có thể thực hiện việc cải tiến các yếu tố biểu hiện, nhưng do bản chất phức tạp và không dự đoán được của sự tương tác giữa cấu trúc vùng 5' UTR và đặc tính biểu hiện của protein mục tiêu, trong khi không có sự gợi ý từ tình trạng kỹ thuật, việc thu được trình tự 5'-UTR cụ thể (SEQ ID NO: 1) là không hiển nhiên khi thực hiện thiết kế và thử nghiệm đối với người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này.

Vector tái tổ hợp thu được khi biến nạp vào chủng *E. coli* BL21(DE3), đã cho phép thu được hiệu quả biểu hiện với năng suất vượt trội, đạt tới 800 mg protein IL-X hòa tan trên mỗi lít môi trường nuôi cấy, cao hơn tới 40 lần so với thông thường.

Như vậy, vector tái tổ hợp như được yêu cầu bảo hộ đã mang lại hiệu quả ngoài dự đoán và không hiển nhiên đối với người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này. Do đó, điểm 1 yêu cầu bảo hộ đáp ứng trình độ sáng tạo.

III.2. Sáng chế liên quan đến thực vật và động vật biến đổi gen

III.2.1. Nguyên tắc chung

Việc đánh giá trình độ sáng tạo đối với thực vật hoặc động vật biến đổi gen được đánh giá như sáng chế dạng sản phẩm thông thường. Một thực vật hoặc động vật biến đổi gen có thể được coi là có trình độ sáng tạo nếu không được gợi ý trực tiếp hoặc rõ ràng từ bất kỳ tài liệu tình trạng kỹ thuật, hoặc mang yếu tố di truyền mới có chức năng hoặc hiệu quả kỹ thuật không dự đoán được so với sinh vật đã biết.

Nếu một động vật hoặc thực vật trước khi biến đổi gen và gen được đưa vào hoặc bị loại bỏ, đều đã được bộc lộ công khai, thì động vật hoặc thực vật được biến đổi bằng phương pháp thêm gen (congenic) hoặc phương pháp loại bỏ gen thường được sử dụng bởi những người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng sẽ không có trình độ sáng tạo. Tuy nhiên, nếu có bất kỳ khó khăn nào trong việc đưa gen vào hoặc loại bỏ gen từ động vật hoặc thực vật trước khi biến đổi gen, hoặc nếu các đặc tính của động vật hoặc thực vật biến đổi gen có hiệu quả vượt trội so với các đặc tính đã được dự kiến trong trường hợp đưa gen vào hoặc loại bỏ gen từ động vật hoặc thực vật trước khi biến đổi gen, thì động vật hoặc thực vật liên quan có trình độ sáng tạo.

III.2.2. Ví dụ minh họa

Ví dụ 1

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Cây đậu nành biến đổi gen biểu hiện gen HaDREB1A có nguồn gốc từ hướng dương, dưới điều khiển của promoter cảm ứng khô hạn rd29B.

[Thông tin trong bản mô tả]

Cây đậu nành tăng cường khả năng chịu hạn mà không ảnh hưởng đến năng suất.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1: Mô tả cây đậu nành mang gen DREB1A từ *Arabidopsis* dưới điều khiển của promoter CaMV 35S, giúp chịu hạn nhẹ.

Tài liệu đối chứng D2: Bộc lộ promoter rd29A cảm ứng stress được sử dụng trong *Arabidopsis*, không đề cập đến khả năng hoạt động hiệu quả trong cây họ đậu hoặc đậu nành.

Tài liệu đối chứng D3: Bộc lộ promoter rd29A bị methyl hóa và mất hoạt tính khi chuyển vào một số giống đậu nành, dẫn đến biểu hiện gen thấp hoặc không ổn định.

[Đánh giá]

Sáng chế sử dụng gen HaDREB1A (hướng dương) thay vì gen DREB1A từ *Arabidopsis*; đồng thời sử dụng promoter cảm ứng khô hạn hoạt động ổn định trong đậu nành thay vì CaMV 35S phổ biến hoặc rd29A dễ bị methyl hóa; hiệu quả chịu hạn cao hơn rõ rệt mà không làm giảm sinh trưởng. Do đó, cây đậu nành yêu cầu bảo hộ có trình độ sáng tạo vì sự kết hợp gen–promoter này chưa được bộc lộ, đồng thời hiệu quả đạt được (chịu hạn cao, không giảm năng suất) là bất ngờ và không thể suy ra từ sự kết hợp các tài liệu D1–D3.

Ví dụ 2

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Chuột knockout với chức năng thiếu hụt ở gen A.

[Thông tin trong bản mô tả]

Chuột knockout (chuột biến đổi gen) có phản ứng dị ứng gia tăng khi tiếp xúc với kháng nguyên X so với chuột hoang dã. Không có dữ liệu thử nghiệm so sánh cụ thể được chỉ ra cho thấy mức độ khác biệt trong phản ứng dị ứng với kháng nguyên X giữa chuột knockout và chuột hoang dã.

[Tình trạng kỹ thuật]

Không có tài liệu nào trong tình trạng kỹ thuật bộc lộ chuột knockout với chức năng thiếu hụt ở gen A.

Tài liệu D1 đề cập đến chuột knockout với chức năng thiếu hụt ở gen B hoặc C đều liên quan đến việc ức chế các phản ứng dị ứng với kháng nguyên X. Các chuột knockout này có phản ứng dị ứng với kháng nguyên X gia tăng.

Tài liệu D2 bộc lộ biểu hiện của gen A ngăn chặn phản ứng dị ứng với kháng nguyên X.

[Đánh giá]

D1 được coi là tài liệu đối chứng bộc lộ chuột knockout có bản chất kỹ thuật gần nhất với chuột knockout yêu cầu bảo hộ.

Vấn đề kỹ thuật khách quan được sáng chế giải quyết là đề xuất chuột knockout khác.

Sáng chế yêu cầu bảo hộ khác với tài liệu D1 ở chỗ knockout gen A thay vì gen B hoặc gen C để thu được chuột có phản ứng dị ứng gia tăng khi tiếp xúc với kháng nguyên X. Tài liệu D2 đã gợi ý sự biểu hiện của gen A ngăn chặn phản ứng dị ứng với kháng nguyên X. Người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật này căn cứ vào tài liệu D1 và D2 có thể dễ dàng hình thành ý tưởng tạo ra chuột knockout với chức năng bị thiếu hụt ở gen A, có đặc tính chung là ngăn chặn phản ứng dị ứng với kháng nguyên X. Do đó, sáng chế yêu cầu bảo hộ không có trình độ sáng tạo.

III.3. Sáng chế liên quan đến ứng dụng AI trong lĩnh vực công nghệ sinh học, y học và dược học

III.3.1. Nguyên tắc chung

Sáng chế liên quan đến ứng dụng AI trong lĩnh vực công nghệ sinh học, y học và dược học là sáng chế được tạo ra với sự hỗ trợ của AI.

Đánh giá trình độ sáng tạo của sáng chế liên quan đến ứng dụng AI trong lĩnh vực công nghệ sinh học, y học và dược học được thực hiện dựa trên các quy tắc sau:

- Trong trường hợp ứng dụng AI chỉ đơn thuần là ứng dụng các công nghệ AI hoặc các hệ thống có sử dụng AI vào các phương pháp thuộc lĩnh vực công nghệ sinh học, y học và dược học để hỗ trợ phân tích dữ liệu, quản lý dữ liệu, v.v., mà không làm thay đổi bản chất phương pháp đó thì hiệu quả tạo ra khi áp dụng AI trong đơn đó là không vượt trội so với dự đoán dựa trên trình độ kỹ thuật tại thời điểm nộp đơn.

- Việc đánh giá trình độ sáng tạo cho sản phẩm hoặc quy trình có bước thực hiện bởi AI cần phân tích sự tương quan giữa dữ liệu đầu vào và dữ liệu đầu ra của đối tượng yêu cầu bảo hộ và của tình trạng kỹ thuật, từ đó có sự so sánh giữa đối tượng yêu cầu bảo hộ và tình trạng kỹ thuật. Các tài liệu đối chứng được sử dụng để đánh giá trình độ sáng tạo là các tài liệu đối chứng bộc lộ sự tương quan giữa dữ liệu đầu vào và dữ liệu đầu ra giống với sự tương quan giữa dữ liệu đầu vào và dữ liệu đầu ra của đối tượng yêu cầu bảo hộ.

- Đánh giá trình độ sáng tạo cho sản phẩm được tạo ra/dự đoán với sự hỗ trợ của AI tương tự như đánh giá cho sản phẩm thông thường tạo ra bởi con người.

III.3.2. Ví dụ minh họa

Ví dụ 1

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Hợp chất có công thức (I) hoặc muối được dụng của nó, trong đó nhóm thế R1 là A, và trong đó hợp chất được xác định bằng cách sử dụng mô hình tạo phân tử dựa trên AI được huấn luyện để tối ưu hóa ái lực liên kết với enzyme X ở người.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1 bộc lộ hợp chất có công thức (I) với R1 là B, trong đó hợp chất này có khung cấu trúc chính giống với hợp chất có công thức (I). Hợp chất có công thức (I) có ái lực liên kết với enzyme X ở người.

Kiến thức thông thường trong lĩnh vực: nhóm thế R1 của hợp chất có công thức (I) có thể là các loại nhóm thế khác nhau, và người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng hoàn toàn có thể thay các nhóm thế khác nhau qua thử nghiệm thông thường trong lĩnh vực.

[Đánh giá]

Đối với đối tượng hợp chất được tạo ra bởi AI, thẩm định viên đánh giá trình độ sáng tạo theo nguyên tắc thẩm định như đối với hợp chất thông thường do con người tạo ra, mà không cần xem xét dấu hiệu “được tạo ra bởi AI”. Trong trường hợp này, hợp chất nêu trong D1 chỉ khác hợp chất nêu trong yêu cầu bảo hộ ở nhóm thế R1, và hợp chất nêu trong D1 cũng có ái lực liên kết với enzyme X ở người. Ngoài ra, bản mô tả sáng chế không có dữ liệu thử nghiệm chứng minh hiệu quả vượt trội của hợp chất có công thức (I) với nhóm thế R1 là A so với hợp chất có công thức (I) với nhóm thế R1 là B nêu trong D1 về ái lực liên kết với enzyme X ở người.

Vì vậy, đối tượng nêu trong yêu cầu bảo hộ không có trình độ sáng tạo.

Ví dụ 2

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Hệ thống để chụp mặt cắt ngang cơ tim của một bệnh nhân và xác định các mô cơ tim bị hoại tử, có: (a) thiết bị chụp cộng hưởng từ để thu được hình ảnh của cơ tim, (b) bộ xử lý chia vách cơ tim của mặt cắt ngang cơ tim thành các phần nhỏ, thu được hình ảnh của các phần nhỏ của vách cơ tim, và sử dụng AI để xác định dựa trên hình ảnh của các phần nhỏ xem mỗi phần nhỏ có chứa bất kỳ mô cơ tim

hoại tử nào hay không, và (c) bảng hiển thị hình ảnh của từng phần nhỏ của vách cơ tim và chỉ số khả năng sống sót của chúng, trong đó: AI được sử dụng là mạng nơ-ron đã được huấn luyện để xác định xem hình ảnh của một phần nhỏ đã được đưa vào liệu có chứa mô cơ tim bất kỳ bị hoại tử.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1 bộc lộ hệ thống để chụp hình ảnh mặt cắt ngang của cơ tim của một bệnh nhân và xác định mô cơ tim hoại tử, có (a) thiết bị chụp cộng hưởng từ để thu được hình ảnh của cơ tim, (b) bộ xử lý chia vách cơ tim của mặt cắt ngang cơ tim thành các phần nhỏ, thu được hình ảnh của các phần nhỏ của vách cơ tim, và xác định xem mỗi phần nhỏ có chứa mô cơ tim bất kỳ bị hoại tử dựa trên mật độ trung bình của hình ảnh các phần nhỏ, và (d) bảng hiển thị hình ảnh của từng phần nhỏ của vách cơ tim và chỉ số khả năng sống sót của chúng.

Tài liệu đối chứng D2 bộc lộ phương pháp chia hình ảnh thành các phần nhỏ và phân tích các đặc điểm của hình ảnh bằng cách sử dụng AI bao gồm một mạng nơ-ron đã được huấn luyện để xác định sự tồn tại của các đặc điểm được chỉ định của các phần nhỏ có liên quan.

[Đánh giá]

Dữ liệu đầu vào và đầu ra của đối tượng yêu cầu bảo hộ và của các tài liệu D1-D2 là giống nhau, cụ thể, dữ liệu đầu vào là các hình ảnh được chia nhỏ, và dữ liệu đầu ra là kết quả phân tích hình ảnh.

Tài liệu đối chứng D2 đã bộc lộ phương pháp phân tích các hình ảnh bằng AI với kết quả cải thiện độ chính xác của phân tích hình ảnh. Vì tính tinh vi của việc xác định bằng AI là kiến thức phổ biến nói chung trong lĩnh vực công nghệ máy tính, nên người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng có thể dễ dàng có ý tưởng áp dụng công nghệ phân tích hình ảnh bằng AI nêu trong D2, và xác định xem mỗi phần nhỏ có chứa bất kỳ mô cơ tim hoại tử nào hay không bằng cách sử dụng AI thay vì xác định bằng mật độ trung bình của hình ảnh của của mỗi phần nhỏ như nêu trong D1.

Vì vậy, đối tượng nêu trong yêu cầu bảo hộ không có trình độ sáng tạo.

Ví dụ 3

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Thiết bị tính toán mức độ ung thư nhằm tính toán mức độ chỉ ra khả năng một đối tượng bị ung thư, sử dụng mẫu máu lấy từ đối tượng, có chức năng tính

toán mức độ ung thư để tính toán mức độ cho biết khả năng đối tượng liên quan bị ung thư, khi các giá trị đo được của chỉ thị A và chỉ thị B là dữ liệu đầu vào, thu được thông qua việc phân tích máu của đối tượng có liên quan; trong đó phần tính toán mức độ ung thư nói trên sử dụng mạng nơ-ron đã được huấn luyện, sau quá trình học máy sử dụng dữ liệu đã được huấn luyện, để tính toán mức độ ung thư ước tính khi các giá trị đo được của chỉ thị A và chỉ thị B được nhập vào.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1 bộc lộ phương pháp tính toán mức độ ung thư nhằm tính toán mức độ chỉ ra khả năng một đối tượng bị ung thư, do bác sĩ thực hiện, sử dụng mẫu máu lấy từ đối tượng, bao gồm bước liên quan đến việc tính toán mức độ ung thư để tính toán mức độ cho biết khả năng đối tượng bị ung thư bằng cách sử dụng các giá trị đo được của chỉ thị A và chỉ thị B thu được thông qua phân tích máu của đối tượng liên quan.

Kiến thức thông thường trong lĩnh vực: Trong lĩnh vực kỹ thuật học máy, việc xử lý các phép tính liên quan đến dữ liệu đầu ra cho thấy khả năng đối tượng mắc một bệnh nhất định, được thực hiện dựa trên một tập dữ liệu đầu vào được quy định liên quan đến đối tượng đó, bằng cách sử dụng AI đã được huấn luyện thông qua học máy với dữ liệu huấn luyện, bao gồm một tập dữ liệu đầu vào được quy định (dữ liệu sinh học, v.v.) về từng người, được thu thập từ nhiều người, và dữ liệu đầu ra cho biết khả năng người đối tượng mắc một bệnh nhất định.

[Đánh giá]

Việc hệ thống hóa đơn giản một phương pháp ước tính mà bác sĩ sử dụng trong lĩnh vực y tế bằng máy tính, v.v., chỉ là sự vận dụng khả năng sáng tạo thông thường của người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng.

Xét đến tình trạng kỹ thuật nêu trên, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng hoàn toàn có thể dễ dàng nảy sinh ý tưởng hệ thống hóa một phương pháp tính toán mức độ ung thư – vốn được các bác sĩ thực hiện – bằng cách áp dụng kỹ thuật đã biết vào phương pháp nêu trong tài liệu D1 và cấu hình hệ thống sao cho có thể tính toán mức độ cho thấy khả năng đối tượng mắc bệnh ung thư bằng cách sử dụng AI được huấn luyện, sau khi AI đó đã được huấn luyện bằng dữ liệu huấn luyện, theo cách tính toán được mức độ cho thấy khả năng bị ung thư khi các giá trị đo được của chỉ thị A và chỉ thị B được đưa vào.

Vì vậy, đối tượng nêu trong yêu cầu bảo hộ không có trình độ sáng tạo.

Vf du 4

[Yêu cầu bảo hộ]

1. Phương pháp phát hiện vi sinh vật trong chất lỏng, bao gồm:

bước lọc, trong đó chất lỏng được lọc bằng màng lọc;

bước nuôi cấy, trong đó màng lọc sau bước lọc được gắn vào bề mặt môi trường nuôi cấy dạng đĩa và được nuôi cấy trong một khoảng thời gian định trước;

bước nhuộm huỳnh quang, trong đó các vi sinh vật trên màng lọc được nhuộm huỳnh quang sau khi bóc màng lọc khỏi môi trường nuôi cấy sau bước nuôi cấy;

bước chụp ảnh, trong đó hình ảnh huỳnh quang của màng lọc sau bước nhuộm huỳnh quang được ghi lại;

bước tạo dữ liệu học, trong đó đối với mỗi ảnh huỳnh quang trong số nhiều ảnh huỳnh quang, thông tin vị trí vi sinh vật biểu thị vị trí của vi sinh vật trên ảnh huỳnh quang được đưa vào để tạo thành dữ liệu học gồm ảnh huỳnh quang và thông tin vị trí vi sinh vật;

bước học, trong đó mô hình đã huấn luyện được tạo ra bằng cách thực hiện học máy dựa trên dữ liệu học; và

bước kiểm tra, trong đó sự có mặt hay không có mặt của vi sinh vật được xác định bằng cách sử dụng mô hình đã huấn luyện đối với ảnh huỳnh quang được đưa vào làm đối tượng kiểm tra.

[Tình trạng kỹ thuật]

Tài liệu đối chứng D1 bộc lộ phương pháp phát hiện vi sinh vật trong chất lỏng, bao gồm:

bước lọc, trong đó chất lỏng được lọc bằng màng lọc;

bước nuôi cấy, trong đó màng lọc sau bước lọc được gắn vào bề mặt môi trường nuôi cấy dạng đĩa và được nuôi cấy trong một khoảng thời gian định trước;

bước nhuộm huỳnh quang, trong đó các vi sinh vật trên màng lọc được nhuộm huỳnh quang sau khi bóc màng lọc khỏi môi trường nuôi cấy sau bước nuôi cấy;

bước chụp ảnh, trong đó hình ảnh huỳnh quang của màng lọc được ghi lại ở hai thời điểm: thời điểm A (ngay sau bước nhuộm huỳnh quang) và thời điểm B (sau thời điểm A một khoảng thời gian);

bước kiểm tra, trong đó sự có mặt hay không có mặt của vi sinh vật được xác định bằng cách so sánh bằng mắt thường hai hình ảnh ở thời điểm A và thời điểm B, những đốm huỳnh quang nào có sự phát triển về kích thước ở thời điểm B so với thời điểm A thì những đốm đó là có vi sinh vật.

Tài liệu đối chứng D2 bộc lộ thiết bị phát hiện khuẩn lạc dùng để phát hiện các khuẩn lạc có nguồn gốc từ vi sinh vật từ hình ảnh môi trường nuôi cấy sau khi đã nuôi cấy vi sinh vật, bao gồm:

bộ phận thu nhận hình ảnh môi trường nuôi cấy, thu nhận hình ảnh môi trường nuôi cấy là đối tượng để phát hiện khuẩn lạc;

bộ phận trích xuất vùng, trích xuất vùng ứng viên khuẩn lạc là vùng sẽ được kiểm tra sự có mặt của khuẩn lạc từ hình ảnh môi trường nuôi cấy đã thu nhận; trong đó bộ phận trích xuất vùng thực hiện việc chuyển đổi hình ảnh môi trường đã thu được thành ảnh thang xám, thực hiện xử lý nhị phân, xử lý tách nền và tiền cảnh, phân chia vùng dựa trên độ sáng, và các vùng thu được sau khi phân chia sẽ được sử dụng làm vùng ứng viên khuẩn lạc;

bộ phận phân biệt khuẩn lạc, sử dụng mô hình học máy để xác định sự có mặt của khuẩn lạc trong vùng ứng viên khuẩn lạc;

bộ phận tính toán, tính tổng số khuẩn lạc trong hình ảnh môi trường nuôi cấy dựa trên kết quả xác định của bộ phận phân biệt khuẩn lạc.

[Đánh giá]

Thẩm định viên cần phân tích sự tương quan giữa dữ liệu đầu vào và dữ liệu đầu ra của đơn sáng chế và các tài liệu tình trạng kỹ thuật.

Dữ liệu đầu vào của đơn là hình ảnh huỳnh quang ở thời điểm sau khi nhuộm huỳnh quang. Dữ liệu đầu ra là kết quả xác định sự có mặt hay không của vi sinh vật.

Dữ liệu đầu vào của D1 là hai hình ảnh huỳnh quang ở hai thời điểm khác nhau: thời điểm A (ngay sau bước nhuộm huỳnh quang) và thời điểm B (sau thời điểm A một khoảng thời gian). Dữ liệu đầu ra là kết quả xác định sự có mặt hay không của vi sinh vật.

Dữ liệu đầu vào của D2 là hình ảnh trường sáng (không phải huỳnh quang). Dữ liệu đầu ra là kết quả xác định sự có mặt hay không của vi sinh vật.

Dữ liệu đầu vào của đơn, tài liệu D1 và D2 là hoàn toàn khác nhau, và không có sự tương quan hay kiến thức thông thường thể hiện rằng hình ảnh trường sáng là tương đương với hình ảnh huỳnh quang. Vì vậy, người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng không thể kết hợp D1 và D2 để tạo ra đối tượng nêu trong yêu cầu bảo hộ.

Vì vậy, đối tượng nêu trong yêu cầu bảo hộ có trình độ sáng tạo./.

Shut

