patsnap 智慧芽

生物序列数据库助力科研

丁广宇 智慧芽bio数据库高级产品工程师





目录

- 1.生物领域发展态势
- 2.bio数据库在科研创新中的应用价值
- 3.应用场景及案例





行业发展迅猛,不进则退

- 全球含序列的专利106.9万余件,以4.8万件/年的公开数量高速增长;
- 2017年,中国生物领域专利授权量**1.1万件**,位居全球**第二**;



Potsnup 智慧芽

DWC

行业竞争激烈, 风起云涌

- 1997-2016年, 14% 的知产诉讼发生在生物技术/医药行业, 侵权赔偿平均金额达2,150万美元
- 2017年10月,国家提出"促进<mark>仿制药发展"</mark>政策后,仿制药企更易向原研药企发起"专利挑战"







生物技术领域

高技术/高投入/高风险/高回报

在新形势下专利策略应用是竞争终极手段之一

提高 **研发效率**

利用失效专利 学习核心专利 规避 **侵权风险**

防止专利侵权 避免重复研发 加速 **成果转换**

产品快速查新专利抢注攻坚

抢占 **新兴市场**

> 专利市场分析 布局行业蓝海



0

生物技术领域的发展态势

- ▶急需集全、准、快、便捷于一身的序列检索产品
 - 1. 序列专利大数据和知识图谱助力生物技术科研。
 - 2.提升信息检索效率, 节约研发成本。
 - 3.帮助制定专利策略保障技术研究成果。
 - 4.排除专利陷阱,避免科研资源浪费。
 - 5.充分了解研究领域动态,知己知彼。

。。。。。。 ▶最终目标

在激烈的全球技术领域竞争中屹立不倒。













▶生物序列多样性

功能领域多样性:基因工程、酶制剂、引物、探针、活性肽、载体等。

序列种类多样性: RNA 或 DNA 核酸序列, 蛋白质或多肽的氨基酸序列。

序列形式多样性:模式化序列;序列截断;重复序列;相似序列;功能结构域等。

文本呈现多样性:蛋白多肽单字母和三字母简写;编号替代并以附件展示等。

٠	100	i de	L		
A			ò		
q		Ø	,)	
	Ų		٦		
			•		

生物制品 抗体、疫苗

生物技术

生物标记物

有机体、细胞

1	HWW	Glycine	Gly	G	11	苏氨酸	Threenine	The	T
2	四級線	Alanine	Ala	A	12	中秋茶絵	Cystine	Cys	c
3	WEN.	Valine	Val	V	13	高級線	Methionine	Met	M
4	真基膜	Leucine	Leu	L.	14	天冬酰胺	Asparagine	Ann	N
3	异点层腺	Isoleucine	He	1	15	谷氨酰胺	Chetarnine	Cin	Q
6	捕茶般	Proline	Pro	P	16	天华新殿	Asparticacid	Aip	D
7	苯丙磺酸	Phenylalanine	Phe	F	17	背弧線	Glutamicacid	Clu	E
8	商茶般	Tyrosine	Tyr	Y	18	特系統	Lysine	Lys	К
9	色氨酸	Tryptophan	Trp	w	19	情影般	Arginine	Arg	R
10	丝氨酸	Serine	Ser	8.	20	细氨酸	Histidine	His	н

生物专利检索痛点

免费的 生物序列检索软件

数据多缺失 (40%-60%) 检索过程烦 (费时费力)

STN检索数据库

技能要求高 使用价格贵

第三方机构

沟通成本高 结果交付慢

普通专利数据库 (关键词检索)

关键词难穷举 序列极易漏检

自建数据库

建立费用高 数据更新难





生物序列及专利检索分析系统

一键检索专利和NCBI中的 蛋白质、DNA和 RNA序列,并快速找到最相似序列及专利信息。





本,图片,序列表)







Function	Bio	NCBI
专利全文	Yes	No
图文对照	Yes	No
翻译	Yes	No
全文分词	Yes	Yes
家族合并	Yes	No
全文序列表下载	Yes	No
生物数据	No	Yes
多检索算法	Yes	Yes
CDR检索	Yes	No
序列+关键词检索	Yes	No
序列二次比对	Yes	No
多序列在线比对	Yes	No
Motif检索	Yes	No





专利全文

专利经标准化处理,图片提取,支持线上图文对照阅读和一站式导出。

在线序列处理工具

序列高亮、序列在线比对、序列 导出、MSA等在线工具方便科研 人员提取序列信息。





二次检索和过滤

强大的二次检索过滤和分析功能,支持 同族拓展和合并,帮助科研人员快速定 位到目标信息,提升信息检索效率。

产品功能

多检索入口

多种序列检索入口,适应多中应用场 景,使用更便捷。



全文翻译

采用google最新翻译引擎,帮助科研人员精准翻译多国语言,对照原文提升阅读效率。







输入序列

直接输入序列 或直接输入CDR片段 或上传FASTA文件 (序列上限200条)

检索专利

快速<mark>检索、筛选</mark> 序列(相同&相似序列、相关专利)

阅览&分析

结合智慧芽全球专利数据库产品, 一站式进行专利详情的浏览、导出 、分析、预警、项目管理、协同分 享等









全

• 数据: 专利序列库;

NCBI序列库

• 功能:多类型序列检索

在线比对分析

序列高亮定位

信息收集处理更全面

准

- 抗体CDR序列检索
- 多字段漏斗式过滤

多重去噪, 检索结果更相关

快

- 只需3步(输入序列、检 索专利、阅读&分析),轻松完成序列检索分析;
- 检索界面优化;新人上手更快速;
- 国内服务器,数据响应更迅捷



patsnap

> 常规检索策略的局限性

例如, 要检索一种抗除草剂基因的应用及检测方法

检索要素表						
关键词	抗除草剂基因;bar基因;应用方法;检测方法;制备方法;酶联免疫检测法, ELISA检测法,引物检测,LAMP法等等。					
IPC	G01N33/68 G01N33/532					
申请人	浙江大学;华大基因农业股份有限公司;BIOTECH RES INST CAAS					

痛点:

- ✓ 关键词难列举全,易造成漏检 (Novelty/FTO Search) 。
- ✓ 检索结果过多, 需人工定位目标信息 (特定序列), 降低科研效率 (R&D)。
- ✓ 分类号精准性低,不能很快命中目标。





常规检索策略的局限性:直接检索目标序列

简单搜索	高级搜索	批量处理	语义搜索	扩展搜索	分类号搜索	法律搜索	图像搜索	化学搜索	文献		
-	找不到和查询条 限定的搜索条件,使用了不支持的接索的专利为新	过多,范围过 搜索命令或语	窄 法格式,可以		ħ						×
→ 全球	数据库			当前检索共	0 条专利			保	存模板	•	
说明书			•	"AGCTGGA	GGAGGAAGG	GCCTGAGTC	CGAGCAGA	AGAAGAAG	GGCTCCCAC'		∄K
AND ▼	标题/摘要		•	例如:汽车	AND 座椅						∄K
AND ▼	[全字段]申请(专	利权)人	•	例如: 华为	OR 中兴						
AND ▼	IPC分类号		•	例如: A61K	OR C07H7/06						1
	+添加3	 字段									

痛点: 专利全文直接目标检索序列没有结果。



patsnap

▶常规检索策略的局限性

常规检索	Bio生物数据库序列检索
序列表信息没有附在专利文本中,通过关键词命中不了序列对应专利; 专利中仅出现"SEQ ID NO."专利文本和PDF中都没有序列具体内容。	针对"序列表文件"做了序列数据提取,可直接通过输入序列内容进行搜索,避免了关键词检索时各专利中写法不一致带来的漏检。
专利中序列存在于 <mark>图片</mark> 中,专利文本中缺序列信息,关键词检索命中不了。	针对图片中的序列做了提取。
通过关键词,无法实现 <mark>相似序列</mark> 搜索。	支持输入序列查找相似序列。



业务场景及案例---序列在专利的什么地方?

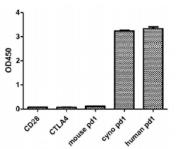


说明书摘要

(57)摘要

本发明涉及生物医药领域,尤其涉及一种抗 人PD-1人源化单克隆抗体及其应用。本发明通过 筛选得到了具有良好特异性,较高的亲和性和稳 定性的抗人PD-L1人源化单克隆抗体,该抗体能 够特异性地与人PD-1结合,并且不结合CD28家族 其它成员,阻断PD-L1与PD-1相结合,部分恢复T 细胞的功能,对肿瘤生长具有显著的抑制作用。

摘要附图



权利要求书

CN 106008714 A 权利要求 =

1/2 页

1. 一种抗人PD-L1人源化单克隆抗体或其抗原结合部分,其特征在于:包括选自于如下一组的CDR区:

重链CDR1、CDR2、CDR3的序列分别如SEQ ID NO:17-19所示, 经链CDR1、CDR2、CDR3的序列分别如SEQ ID NO:35-37所示, 或与上述序列结合相同抗原表位的序列。

说明书

 CN 106008714 A
 说 明 书
 1/15页

 抗人PD-1人源化单克隆抗体及其应用

 技术领域
 [0001] 本发明涉及生物医药领域,尤其涉及一种抗人PD-1人源化单克隆抗体及其应用。

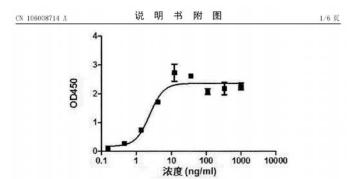
 [0134] 对应的,重链可变区氨基酸序列为:

EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYTMSWVRQAPGKGLEWVATISNGGSFTYYPDSMKGRFTISRDNSKN

TLYLOMSSLRAEDTAVYYCARDSDYYGIFDYWGQGTTVTVSS(SEQ ID NO:16)

说明书附图

[0135]







业务场景及案例---序列在专利的什么地方?



序列表(提交pdf/word,下载pdf/png/tif/jpg)

N 10600	8714 A 序列表	1/21 页
	SEQUENCE LISTING	
	(110) 瑞阳 (苏州) 生物科技有限公司	
	<120> 抗人 PD-1 人源化单克隆抗体及其应用	
	<130> 2016	
	<160> 45	
	(170) PatentIn version 3.3	
	⟨210⟩ 1	
	(21D) 357	
	(212) DNA	
	(213) 人工序列	
	⟨400⟩ 1	
	gacgtguage tggtggagte tgggggagge ttagtguage etggagggte eetgaanete	60
	teetgtgeag eetetggatt eactiteagt agetatacea tgtettgggt tegecagaet	120
[0001]	ecggagaaga ggctggagtg ggtcgcaacc attagtaatg gtggtagttt cacctactat	180
	ccagacagta tgaagggccg attcaccate tecagagaca atgccaagaa caccetgtac	240
	ctgcaaatga gcagtctgaa gtctgaggae acagccatgt attactgtac aagagatict	300

序列表(计算机可读形式的文本,txt

)

SEQUENCE EISTING	
瑞阳(苏州)生物科技有限公司 申请人	
抗人PD-1人源化单克隆抗体及其应用 专利名称	
2016 数字标识符	
45 序列数量	
PatentIn version 3.3 序列表制作软件版本	
1 第n条序列 357 序列长度 DNA 序列类型 人工序列 物种	
1 leagc tggtggagtc tgggggaggc ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc	60
gcag cctctggatt cactitcagt agctatacca tgtcttgggt tcgccagact	120
aaga ggctggagtg ggtcgcaacc attagtaatg gtggtagttt cacctactat	180
agta tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa caccctgtac	240
atga gcagtctgaa gtctgaggac acagccatgt attactgtac aagagattct	300
tacg gtatctttga ctactggggc caaggcacca ctctcacagt ctcctca	357
	瑞阳 (苏州) 生物科技有限公司 申请人 抗人PD-1人源化单克隆抗体及其应用 专利名称 2016 数字标识符 45 序列数量 PatentIn version 3.3 序列表制作软件版本 1 第n条序列 357 序列长度 DNA 序列类型 人工序列 物种 1 aagac tggtggagtc tggggggggc ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc gcag cctctggatt cactttcagt agctatacca tgtcttgggt tcgccagact aaga ggctggagtg ggtcgcaacc attagtaatg gtggtagttt cacctactat agta tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa caccctgtac aatga gcagtctgaa gtctgaggac acagccatgt attactgtac aagagattct





> 常见免费检索资源的局限性

	免费专利数据库	世界上的三大生物信息中心数据库
数据库	美国专利商标局检索系统: http://patft.uspto.gov	NCBI数据库(<u>https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi</u>) EMBL-EBI数据库(<u>https://www.ebi.ac.uk/Tools/sss/</u>) DDBJ数据库(<u>http://blast.ddbj.nig.ac.jp/blastn?lang=</u> <u>en</u>)
数据覆盖	专利数据	非专利数据覆盖较全 专利数据不全且无全文
序列检索	无	有

痛点:

- ✓ 无法进行序列检索, 常规检索手段检索难度大, 易漏检, 后期序列比对处理工作量大
- ✓ 专利序列表信息收录不全,漏检风险大。





▶ 切换中英文界面,輸入序列或上传FASTA文件,自动识别序列类型,自动核查修改非法字符,

支持选择序列出现位置及设置blast参数。



◯业务场景及案例---如何通过序列检索专利?

patsnap

信息过滤(快速定位目标序列专利)

国家范围、序列出现的位置、序列相似度、覆盖范围、长度、法律状态、申请人、专利分类号、关键词、公开日、申请日。确保数据全面的基础上再逐级过滤,定位目标信息。

您可调整序列相似度和序列长度等获得更准确结果, 也可根据法律筛选出存在侵权风险的专利序列。



业务场景及案例---如何快速阅读专利?



> 图文对照更便捷,全文多国语言翻译,支持后续标引、分享、分析。

WO2018068695A1 Single-domain antibodies and variants thereof against ctla-4

Dual View Citation Family Legal

Smart Image Beta

PDF

☑ Translate ▼

Abstract

Overview

The present application provides constructs comprising a single-domain antibody (sdAb) moiety that specifically recognizes CTLA-4. Also provided are methods of making and using these constructs.

Claims

1.An isolated anti-CTLA-4 construct comprising a single-domain antibody (sdAb) mojety specifically recognizing CTLA-4, wherein the sdAb mojety comprises a CDR1 comprising the amino acid sequence of any one of SEQ ID NOs: 17-32 and 213-222, or a variant thereof comprising up to about 3 amino acid substitutions: a CDR2 comprising the amino acid sequence of any one of SEQ ID NOs: 49-64, 233-242, and 339, or a variant thereof comprising up to about 3 amino acid substitutions; and a CDR3 comprising the amino acid sequence of any one of SEQ ID NOs: 81-96 and 253-262, or a variant thereof comprising up to about 3 amino acid substitutions.

2. The isolated anti-CTLA-4 construct of claim 1, wherein the sdAb moiety comprises a CDR1 comprising the amino acid sequence of any one of SEQ ID NOs: 17-32 and 213-222; a CDR2 comprising the amino acid sequence of any one of SEQ ID NOs: 49-64, 233-242, and 339; and a CDR3 comprising the amino acid sequence of any one of SEQ ID NOs: 81-96 and 253-262; or a variant thereof comprising up to about 3 amino acid substitutions in the CDR regions.



(19) World Intellectual Property Organization

International Bureau

(43) International Publication Date 19 April 2018 (19.04.2018)

WIPO | PCT

(10) International Publication Number WO 2018/068695 A1

(51) International Patent Classification:

C07K 16/28 (2006.01) C07K 16/46 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

(21) International Application Number: PCT/CN2017/105506

(22) International Filing Date:

C12N 15/13 (2006.01)

10 October 2017 (10.10.2017)

(25) Filing Language:

(26) Publication Language:

(30) Priority Data: PCT/CN2016/101777

Jiangsu 211100 (CN).

11 October 2016 (11.10.2016) PCT/CN2017/093644

(71) Applicant: NANJING LEGEND BIOTECH CO., LTD. [CN/CN]; No.6 Building of Nanjing Life Science Town, No. 568 Longmian Avenue, Jiangning District, Nanjing,

20 July 2017 (20.07.2017)

(72) Inventors: ZHANG, Yafeng; 599 Lize Road, Building 35, Room 302, Moling Street, Jiangning District, Nanjing, Lianger (CN) WII Char 29 Changer Bood Hugen Court

TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FL FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))

English Published:

CN

CN

- with international search report (Art. 21(3))
- with sequence listing part of description (Rule 5,2(a))



◯业务场景及案例---motif功能应用?



➤ Motif功能特定描述模式化序列(相同片段系列);拓展解析相似序列(重复序列,位点突变等)。





◯ 业务场景及案例---CDR检索应用?



▶ CDR检索: 针对抗体CDR的检索入口,结果更具靶向性。

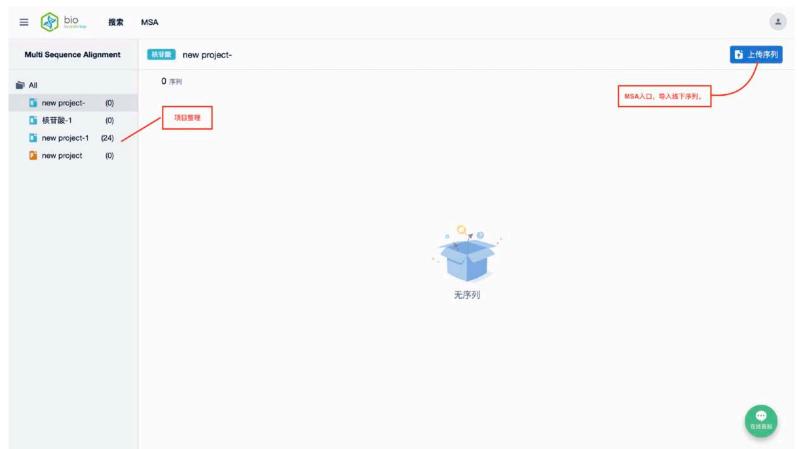
序列 CDRs Motif			
1 上传序列 (FASTA 文件,小于 2Mb)	₹ 清除	搜索选项	
> CDR1 RASQDIRNYLN		序列出现的位置:	
> CDR2 YTSRLHS		☑ 专利(标题/摘要/权利要求/说明书) ☑ 专利(权利要求)	
> CDR3 QQGNTLPWT		☑ NCBI公开库	
上传抗体轻链或重链三条CDR序列		→ 全部 数据库	
		搜索	
			在线客服



◯ 业务场景及案例---MSA

patsnap

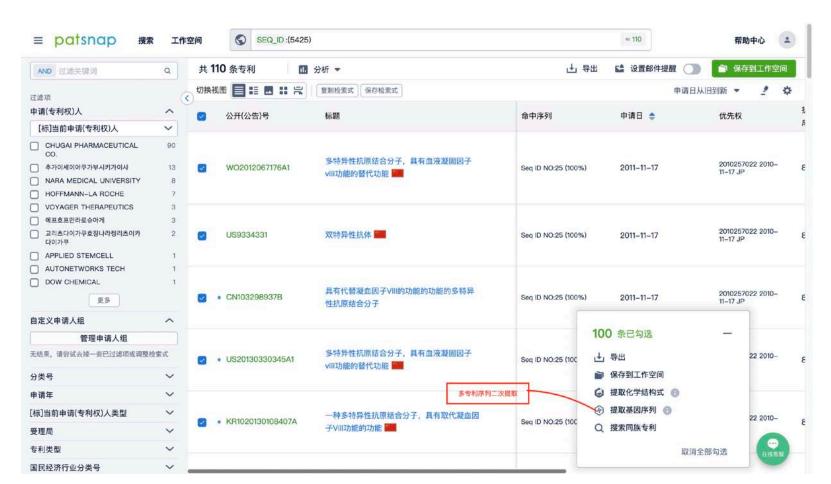
▶ MSA: 多序列在线对齐比对,使序列分析更便捷。





业务场景及案例---序列二次检索及批量导出







业务场景及案例---bio在哪些地方使用?

哪些生物研究可以用到?

哪些研发环节可以用到?

创意产生

- 我们做的事情是正确的吗?(确定研究方向)
- 了解技术情况及相关专利布局(技术情报检索)
- 竞争对手技术及专利布局情况(竞争对手检索)
- 这项技术在中国有多强?(分析特定市场的创新)

研发制造

产品上市

● 我们能使用该技术吗? (FTO搜索)

- 我们能申请专利吗?(查新检索)
- 监控竞争对手技术发展情况
 - (竞争对手检索)
- 新技术学习(专利阅读)
- 我们是否可以仿制? (过期专利检索)





◯业务场景及案例---序列检索专利有什么用?

patsnap

为何搜?



情景一: 自己搞出来的序列, 别人有没有做过?

情景二:不服不行,这东西别人已经做出来好的,抄了可能会侵权。

情景三:别人做出来好的,我改几个字抄抄!! (me too)

不一定最好,我来试试做更好!! (me better)

情景四: 非做不行, 能不能和他合作, 或者能不能干掉他!!

情景五: 我想做一条序列, 可是没有经验, 看看其他公司怎么做的,

学一学!

情景六: 手里有一条新序列, 我该怎么保护它。看看对手公司是怎么

保护的!

0 0 0 0 0





◯ 业务场景及案例---案例一



▶ 一种纤维素酶序列: 通过序列检索专利信息, 了解该序列相似序列、最新技术, 顶尖研究机构。

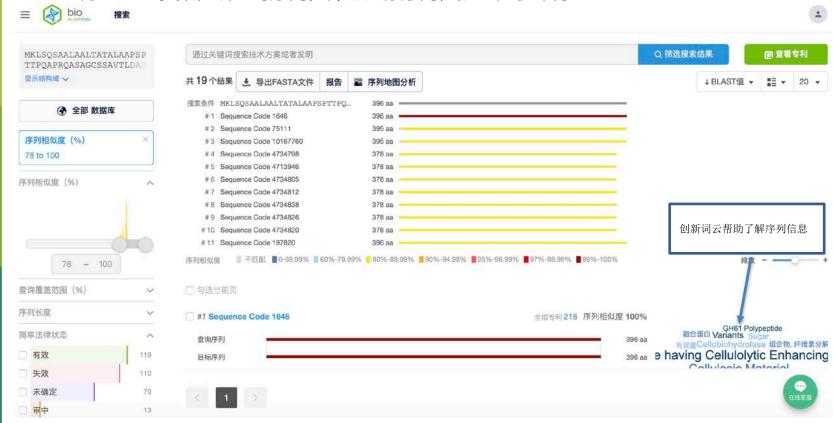




业务场景及案例---案例一



▶ 调整Blast参数在线比对序列,筛选目标序列,批量检索专利。





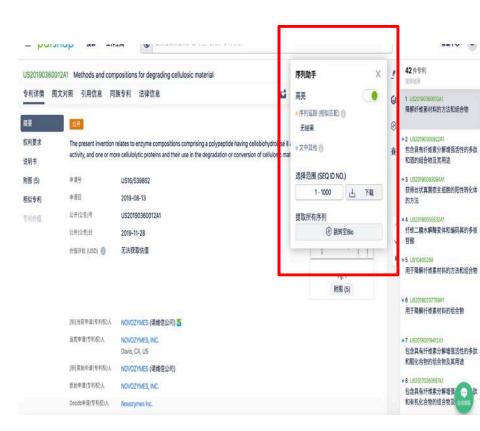
○业务场景及案例---案例一



纤维素酶:通过序列找到目标公司、找出高价值专利,阅读序列专利掌握技术要点,

导出有效专利,导出专利序列进行后续研究。









业务场景及案例---案例二





W先生仅用半小时的时间即完成了此次无效检索,并找到了能够充分无效该专利的证据,约了一半以上的时间。



建立有效的创新体系



建立研究机构创新体系的有效运转需要具备整合服务能力的平台支撑,





先专利,后论文!



patsnap

感谢聆听!

丁广宇

Mobile: 15201821798

Email: guangyuding@patsnap.com