

研究报告

(2023 年第 2 期 总第 123 期)

2023 年 03 月 21 日

CRISPR 技术转化带来的专利运营策略启示

资本市场与公司金融研究中心

朱雅姝 安砾

【摘要】 获得 2020 年诺贝尔奖的 CRISPR 基因编辑技术，提供了较为高效的人类改良物种基因的方法，因而在医疗、农牧、工业等领域具有突破性的应用价值。CRISPR 基因编辑技术所属的两大发明团队，对其成果转化的模式清晰且明确。发明者通过专利许可的方式自创企业或向第三方企业进行有限制条约性的授权。其中自创企业融资顺畅，大多已在美国 NASDAQ 上市。然而，由于 CRISPR 专利权归属的法律纷争至今仍未有终结之意，导致此项技术的商业化许可伴随巨大的不确定性风险。基于 CRISPR 专利许可模式的现状研究提示，应对专利稳定性法律风险的关键防控策略是构筑整体化商业战略、提升尽职调查的专业度，做到尽可能的知己知彼。其中，通过建立专利池形成专利联

盟是开创性科技成果所有者化解专利纠纷并推动商业化应用的常用执行方案。CRISPR 技术是来自院校原创的科技成果，其商业化转化案例为我们打开了一个在面对科技爆发、科研竞速的全球市场中，成果实施专利许可运营时的全局思路，也为加快我国专利运营大环境的健康发展带来诸多启发。

目录

一、 前言	1
二、 CRISPR 技术成果转化全球概况.....	1
(一) CRISPR 技术成果转化全球热度高，商业化应用不断加强.....	1
(二) CRISPR 技术重点企业全球概况.....	3
(三) 在医学应用中已取得突破性进展.....	4
三、 CRISPR 技术商业转化的主要运营模式.....	5
(一) 以两大发明团队为主的商业化参与者主导着国际产业格局.....	5
(二) 专利实施许可是主要的 CRISPR 技术成果转化模式.....	6
(三) 大型公司为控制专利许可领域采取的策略.....	9
四、 专利许可运营的全局思路及风险规避	11
(一) 专利运营概述.....	11
(二) 专利实施许可整体思路.....	13
(三) 针对专利稳定性的法律风险及防控策略.....	16
五、 对我国的专利运营启发及政策建议	24
(一) 高科技成果转化面临的专利许可困境.....	24
(二) 对我国专利运营的启发及政策建议.....	25
参考文献	31

图表目录

图 2-1 全球 CRISPR/Cas 相关专利申请数量 TOP20 申请人	2
图 2-2 全球重点 CRISPR 企业分布	3
图 3-1 CRISPR 专利的部分商业许可情况	6
图 3-2 农业领域 CRISPR 许可证的时间表	10
表 2-1 截止 2020 年 CRISPR 科创企业的临床应用进展	4
表 4-1 专利实施许可的方式	15
附表 1 CRISPR 技术开展的临床试验研究名录统计	29

一、前言

本报告相关的科学技术和专利争夺的背景信息请详见：《研究报告 2022 年 第 5 期 总第 114 期：CRISPR 专利争夺的启示》。

CRISPR 技术是来自院校原创的高新科技成果，在成果转化过程中具有此类科技成果的典型特征：其一，国际化科研竞争导致专利稳定性差；其二，科技认知壁垒导致交易双方信息不对等性强；其三，开创新商业赛道的突破性前景将带来较为激烈的市场竞争。通过剖析该技术的商业化转化路径和模式，为我们打开了一个在面对科技爆发、科研竞速的全球市场中，院校成果转化采取专利许可模式运营时的全局思路。在此，本文对 CRISPR 技术成果转化的全球商业化现状首先进行整体概述，重点对源自两大发明团队的专利许可运营模式进行分析汇总。通过考量专利争夺战而导致的法律风险伴随状态带来的挑战，提炼针对院校高科技成果类型的专利许可运营的全局思路及风险规避策略，以期为我国相关专利运营大环境的健康发展带来启发。

二、CRISPR 技术成果转化全球概况

（一）CRISPR 技术成果转化全球热度高，商业化应用不断加强

从全球 CRISPR/Cas 相关专利申请数量 TOP20 的机构数据¹(图 2-1) 中，可以看到 CRISPR 基因编辑领域各机构的活跃程度，并揭示该技术的集中与垄断程度。专利的申请机构以该技术主要开创发明者（诺奖

¹ 全球专利数据检索基于 PatSnap 专利数据库，以“CRISPR/Cas”为关键词检索，截止时间为 2022 年 3 月 31 日。

团队和张锋团队)所在院校及其创立的公司为主,申请数量占比达48%,这说明两大发明团队不仅是技术研发的主要推动力量,而且科学家在新兴技术领域的创业促进了基础研究成果向产业化的转化。对专利技术点的分析可见,企业所申请的专利主要是该技术的商业化应用, TOP20 中院校与企业申请数量比为 1:1,说明 CRISPR 技术在企业中的应用研发已经进入高速期,未来商业化应用程度必将进一步加强。

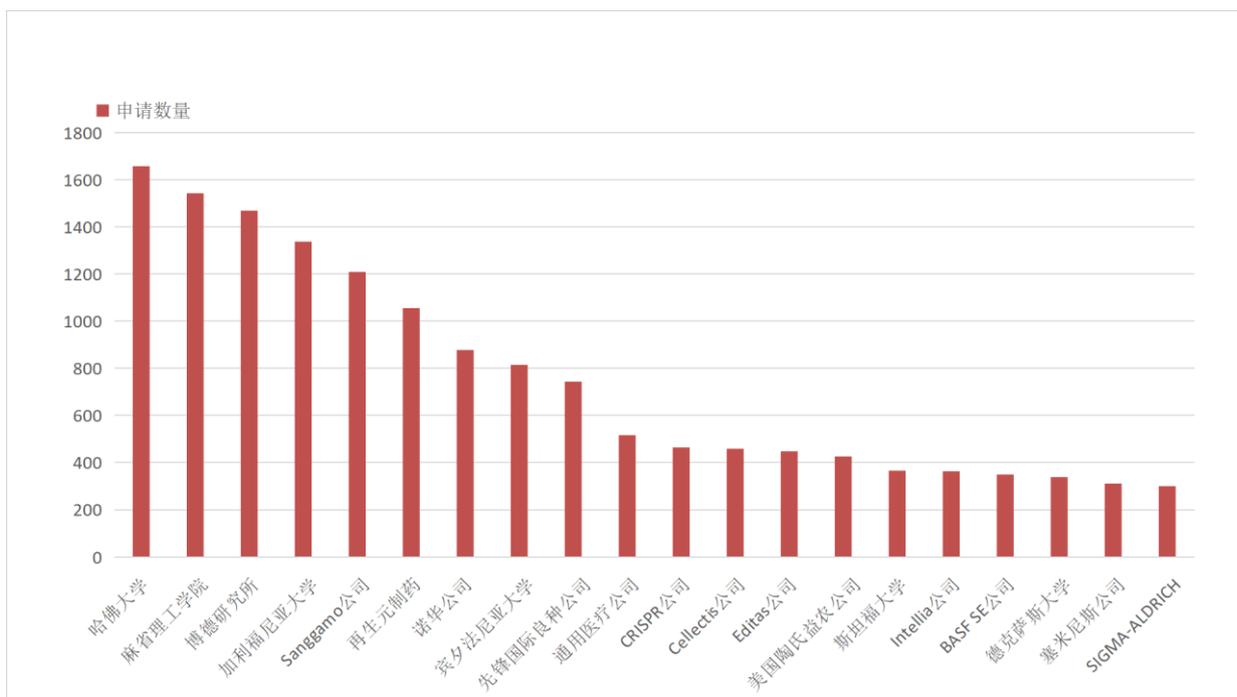


图 2-1 全球 CRISPR/Cas 相关专利申请数量 TOP20 申请人(数据来源: PatSnap, 截止 2022 年 3 月 31 日)

全球企业应用类型主要为医药和育种。在专利申请数量 TOP20 机构中这两类企业申请数量比例为 3:1,说明国际市场更偏重于医药领域的发展。例如医药类企业包括:生物创新药企业 Sangamo、CRISPR、Editas、Intellia 等,国际领先级别的大型药企再生元、诺华、通用医疗等;育种类企业包括:先锋国际良种公司、美国陶氏益农公司、

巴斯夫欧洲公司等国际著名种业/化学集团。相对而言，现阶段我国申请数量 TOP10 中的机构则是主要以生物育种居多，由此可见未来中国市场的发展趋向。

(二) CRISPR 技术重点企业全球概况

自 2013 年张锋创立 Editas Medicine 起，全球逐渐掀起应用 CRISPR 技术的商业化高潮。商业化涉及到技术专利的来源及运营，然而，美国专利转让属于商业机密，没有备案制度要求，因此仅可基于已有的公开文献一窥全球企业概况。基于文献数据显示（图 2-2），截至 2018 年 7 月，全球商业化的企业主要包括研发者创立的衍生企业和获得专利许可授权的第三方企业，并且全部位于欧美区域。衍生企业如 CRISPR、Editas、Intellia 等，具体研发情况可参考表 2-1；第三方企业中不乏所在领域的头部大型公司，如医药领域的德国拜耳，农业领域的美国杜邦，生物技术平台领域的英国 Horizon 等。

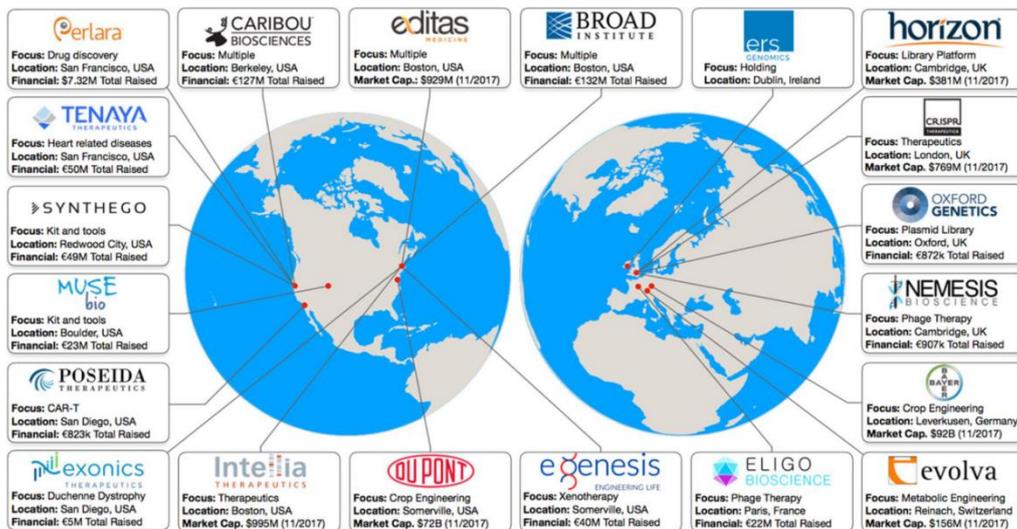


图 2-2 全球重点 CRISPR 企业分布（图片来源：J Ind Microbiol Biotechnol. 2018 Jul;45(7):467-480. Fig. 5)

(三) 在医学应用中已取得突破性进展

目前全球在 clinicaltrials.gov 中注册，应用 CRISPR 技术开展的临床试验研究共计 49 项。其中美国 23 项，中国 16 项，加拿大 8 项位居前三位。治疗疾病类型主要是血液系统疾病（各类急慢性白血病等）和恶性肿瘤（神经纤维瘤、肾细胞癌、胰腺癌、胃癌、食管癌等），以单基因遗传性疾病为突破点的居多。涉及到了全球科研院所 30 家、企业 19 家，具体名录见附表 1。

2020 年《Nature Medicine》杂志总结了来自 CRISPR 科创企业已经取得的临床应用突破性进展（表 2-1），技术来源都与两大发明团队相关：

表 2-1 截止 2020 年 CRISPR 科创企业的临床应用进展

公司	创始人/技术来源	临床应用	产品/临床实验
CRISPR Therapeutics	Emmanuelle Charpentier	血红蛋白病上，例如 β -地中海贫血和镰状细胞病。	CTX001: 开始 III 期临床，并进入 FDA 滚动审查中。有可能成为第一个 CRISPR 上市的药品。（Vertex 合作）
Beam Therapeutics	张锋、刘如谦	1. 血红蛋白病上，例如 β -地中海贫血和镰状细胞病。 2. 通过脂质纳米颗粒治疗遗传学肝病。	
Editas Medicine	张锋、刘如谦	体内 CRISPR 基因编辑疗法及工程细胞药物，主要涉及眼部疾病、杜氏肌营养不良症、神经疾病、血液疾病以及癌症等疾病的治疗。	EDIT-101: 先天性黑蒙 10 (LCA10) 患者，验证 CRISPR 基因编辑疗法的安全性，耐受性和疗效。（艾尔健合作）



Intellia Therapeutics	Jennifer Doudna	通过脂质纳米颗粒治疗遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性 (hATTR) 病变。	NTLA-2001: 遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性 (hATTR) 病 I 期结果良好(再生元合作) NTLA-2002: 遗传性血管水肿 (HAE) 的 1/2 期
Sherlock Biosciences	张锋	基于 CRISPR 的新冠病毒诊断试剂盒	新冠诊断试剂盒获得了美国 FDA 的紧急使用授权。
Mammoth Biosciences	Jennifer Doudna	基于 CRISPR 的新冠病毒诊断试剂盒	
Excision BioTherapeutics	Jennifer Doudna 许可	清除病毒性疾病: 艾滋病病毒、疱疹和乙型肝炎等	EBT-101 (HIV 临床试验 IND)

数据来源: 作者整理, 临床试验进度更新至 2023 年 3 月

三、CRISPR 技术商业转化的主要运营模式

(一) 以两大发明团队为主的商业化参与者主导着国际产业格局

CRISPR 技术的商业转化主要通过专利权对外许可的方式进行, 包括独家许可或非排他性许可²。获得许可权的企业中诞生了多家科创型上市公司, 比如被外界称为 CRISPR 基因编辑领域“三先驱”的 CRISPR Therapeutics (NASDAQ:CRSP)、Editas Medicine (NASDAQ: EDIT) 和 Intellia Therapeutics (NASDAQ:NTLA)。

专利权的许可通常会对购买许可权的企业所在行业领域进行限制。目前三个主要的 CRISPR/Cas9 应用领域: (1) 医学, 专注于人类治疗和药物发现; (2) 研究工具, 进行细胞系和动物模型的开发; (3)

² CRISPR 商业化许可网络可参考: <https://public.flourish.studio/visualisation/1011791/embed>。通过点击任何一个蓝色圆圈, 都可以在这个互动网络中查看许可方和被许可方。数据源: CRISPR Licenses Dataverse。

工业生物学和农业、食品，进行合成生物学工业化和生物育种改良等。下图 3-1 对 2018 年之前，来自公开资料的 CRISPR 专利商业许可的协议进行了汇总。中间是 CRISPR 专利最重要的四个所有者（两大团队所属院校发明人）。**实线**表示非排他性许可。虚线表示独家许可。在**深蓝色**中，公司申请 CRISPR 与医疗相关的应用。**黑色**的是开发科研工具的公司。**绿色**的是在农作物行业和生物技术行业中应用 CRISPR 的公司。

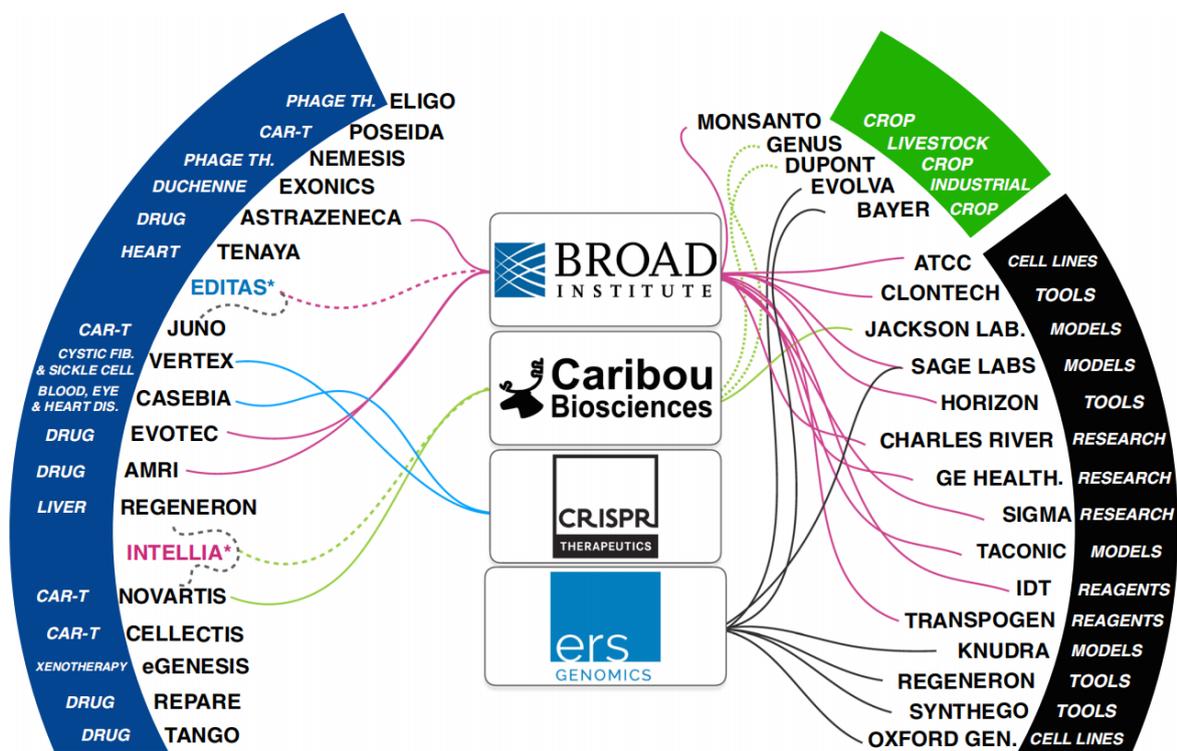


图 3-1 CRISPR 专利的部分商业许可情况（图片来源：J Ind Microbiol Biotechnol. 2018 Jul;45(7):467-480.Fig.4）

(二) 专利实施许可是主要的 CRISPR 技术成果转化模式

根据公开资料的调研，可获得的信息显示 CRISPR 专利发明者（两大团队）均采取了专利实施许可的模式开展专利技术的商业转化运营。所使用的许可类型包括：排他许可（也称作独家许可，Exclusive

License)、非排他性许可(Non-Exclusive License)、再许可(Sub-License)和交叉许可(Cross License)。

1. 院校发明人直接授权许可商业公司

图 3-1 中许多商业公司的许可权是直接来自博德研究所获得。如：人类药物开发领域的大型药企 AstraZeneca、Amri、Evotec 等；科学研究工具领域的生物技术公司 Clontech, Horizon, ATCC, GE-Healthcare 等；农作物育种领域的孟山都。这些许可权大多是非排他性的，并且规定商业公司不能进行再许可，发明人依然拥有继续许可其他公司的权利。但是，Calyxt 从明尼苏达大学获得了 CRISPR/Cas9 在全球范围应用于植物领域的排他性许可。

2. 院校发明人创立衍生公司，并拥有排他许可

两大团队发明人及其所在院校共同创立了多家衍生公司 (spin-out)，分别授予了较广泛领域的排他许可，并拥有对第三方公司的再许可权。

图 3-1 中心的 Caribou Biosciences 公司 (由加州大学伯克利分校、维也纳大学及 Jennifer Doudna 创立；被许可范围为所有领域)、CRISPR Therapeutics 公司 (由 Emmanuelle Charpentier 创立；被许可范围为人类医疗领域)、ERS genomics 公司 (由 Emmanuelle Charpentier 创立；被许可范围为除人类医疗以外的所有领域) 源自诺奖团队。而 Editas Medicine 公司 (博德研究所，杜克大学，马萨诸塞总医院和张锋创立；被许可范围为所有领域) 源自张锋团队。

3. 衍生公司与第三方公司的再许可及商业合作

此类再许可对商业领域进行了更为精细的划分和限制，甚至指定了某一特殊应用类型。

在人类治疗领域，来自院校发明者的衍生公司主导着该领域，专注于研发、授权和商业合作。如授权许可给限制性领域应用的第三方公司中，Juno, Novartis 和 Cellectis 专注于嵌合抗原受体 T 细胞治疗这一细分领域；Casebia 专注于治疗血液、眼睛和心脏病领域；而 Oxford Genetics、Intellia Therapeutics（Jennifer Doudna 联合创立）获得了较为广泛的许可，使用 CRISPR 开发人类治疗药物。

在科研工具领域，主要来自 Caribou Biosciences 和 ERS genomics 的非独家许可，最为突出。应用范围有药物发现领域的专门许可，如 Novartis, Regeneron；以及在动物模型领域的应用，如 Sage Labs, The Jackson Laboratory 和 Knudra 等。

在工业生物技术领域，CRISPR 的许可应用还较少。例如 Evolva 从 ERS Genomics 获得了酵母和真菌工程用于化学品生物技术生产的许可证。

4. 专利池的一站式许可模式

创建专利池可以简化商业用户的许可过程，从而尽可能地扩大技术的影响。专利池通过整合实施某项技术所需的必要专利，以整体打包的方式向第三方进行许可，从而降低了交易成本，也使专利权人能够许可更多更广的范围，实行其专利利益最大化。同时，专利池的成

员之间会采用交叉许可的方式相互授权实施技术专利，从而降低诉讼风险。2017 年博德研究所大力支持了一项创建全球 CRISPR/Cas9 专利许可池的倡议。该计划由专利打包商 MPEG LA 组织，为寻求 CRISPR 专利技术的商业客户提供一站式专利授权服务，为全球科学家和企业提供高效、透明和可预测性的专利打包服务。博德研究所、哈佛大学、剑桥麻省理工学院以及纽约洛克菲勒大学共同向 MPEG LA 提交了 10 个专利家族。但是至今该组织尚未正式启动此项服务。

(三) 大型公司为控制专利许可领域采取的策略

从不同的主要专利所有者那里同时获得许可证。由于这场专利争夺战的不确定性，导致公司为确保在某一领域获得该技术的长期稳定的独家使用权，会同时向两大团队都购买许可权，以避免因某一方专利诉讼失败而导致的许可权失效。如杜邦先锋、孟山都、巴斯夫和先正达等大型农业公司，参考下图 3-2 可见农业领域 CRISPR 许可证的交易时间表。

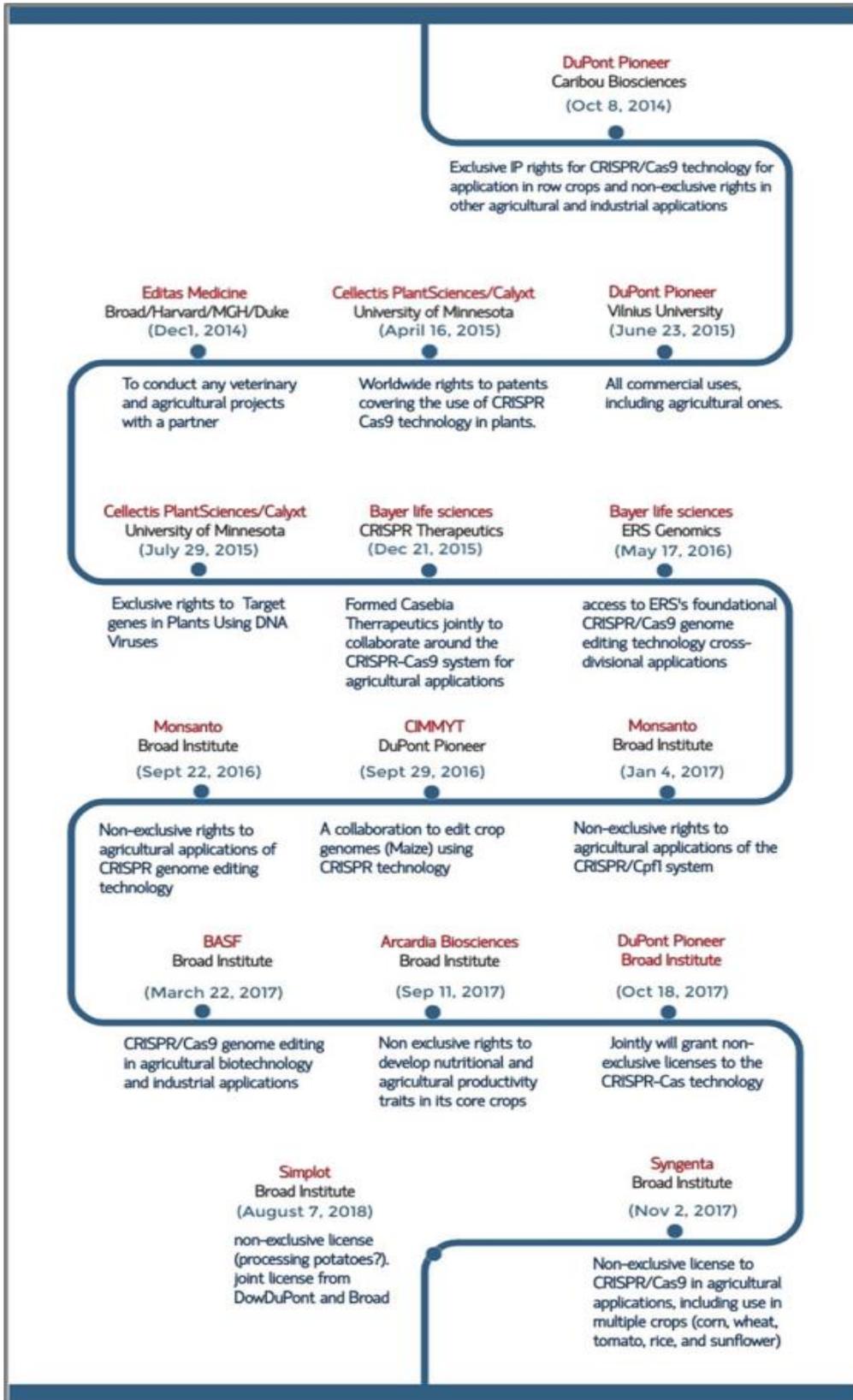


图 3-2 农业领域 CRISPR 许可证的时间表 (图片来源: Transgenic

Res. 2021 Aug; 30(4):585-599. Fig 1)

采取混合策略以控制有关专利持有和许可的产业领域，包括收/并购、购买许可权、自主研发等。这种情况通常会被具有全球行业领导地位的大型企业采用。在农业和食品应用领域尤为典型。例如 Dow Dupont 的策略包括：1. 在 2011 年收购 Danisco(农业/食品原料公司，自主研发)，对于充分理解 CRISPR 机制和 Cas9 的作用、建立自主研发平台起到了关键作用；2. 与维尔纽斯大学的 Virginijus Siksnys (CRISPR 技术的早期研究者之一) 签订许可协议；3. 从 Caribou Bioscience 和 ERS Genomics 获得在农业领域中的独家交叉许可。

可见，在现实的商业运作中需要时刻关注全球专利市场的变化。规范企业自身的知识产权部门运营，既要有专利竞争策略，监控竞争对手，知彼知己；也要建立专利保护策略以保护自己的成果，避免侵犯别人的权利，防范风险。

四、 专利许可运营的全局思路及风险规避

从上述分析可以看到，CRISPR 专利基本是以许可模式进行技术转化和商业运营。对于不同的被许可人，许可类型不完全一致。那么，为何选择许可模式进行运营？许可类型的选择又如何考量？在运营期中 CRISPR 专利争夺的法律纠纷同时持续，专利的稳定性存在不确定因素，那么，这种情况下专利权人和被许可人双方该如何规避风险？对此，结合本案例，下文中对专利运营中许可模式的法律风险和防控策略做简要的分析，抛砖引玉。

(一) 专利运营概述

专利运营概念：“专利运营指企业为获得与保持市场竞争优势，运营专利制度提供的专利保护手段及专利信息，谋求获取最佳经济效益的总体性谋划。”

专利运营的目标基本从两个角度定义，一方面保护好自己的智力成果，构筑法律壁垒，维护市场独占权，同时防控被侵权的法律风险；另一方面避免侵犯他人知识产权，避免经济损失，维护企业形象。

专利运营模式并没有统一的学术分类，较为复杂多样性。运营者出于不同的商业目的，采取的运营手段不同，除了简单的商业交易模式，还会结合金融模式，如质押融资、信托融资、证券化融资、专利基金等。但万变不离其宗，无论哪种模式，其基本目的都是为了实现专利的经济价值，并保持其专利权的有效性。

基于专利权的归属，本文将专利运营模式简单的划分为三类：

第一为自有自用，即专利权人自己使用，将专利生产商品进行交易获利，也包括利用专利权进行质押、证券化等融资方式；

第二为自有他用，即进行专利许可，专利权人仍拥有专利权，但将实施权有条件限制的情况下许可给他人使用，当然这里还包括专利权人自己使用；

第三为他有他用，即进行专利转让，专利权人不再拥有专利权，而是将专利权（或专利申请权）转让给他人，专利权人需按专利法要求上报管理部门并进行变更。原专利权人转让后，不再拥有专利权也不能使用专利。协商交易或竞价拍卖都是专利转让的形式。

签订书面合同是专利许可和转让流程中必备的。总体来讲，专利运营的流程会包括：“专利尽职调查、专利分析评价、专利分级管理、专利布局，并将专利侵权预警、专利制度建设和完善、人员培训贯穿始终，以获得高价值的专利组合，最终将这一专利组合用于专利运营的目的，以获得竞争优势和商业利益。”³

（二）专利实施许可整体思路

专利许可，也称为专利实施许可，属于民事法律行为。专利权人将专利使用权有条件限制地交与他人使用，并按约定的方式收取一定额度的专利许可费用。专利许可不会发生专利所有权的转移，对于专利权人来说，可以具有较高的技术持有安全性。专利权人对许可实施的限制条件，通常包括限定实施行为的类型、限定实施行为的地域范围、限定实施行为的时间长度。这些都需要在许可合同中详尽体现。专利实施许可只发生使用权的转移，不发生所有权的转移。

实施许可的整体思路主要在于首先确定专利适合许可的模式，其次确定实施许可的具体方式。下文从许可交易双方，即专利权人和被许可人的角度分别探讨。

1. 通常采取专利许可的情况

专利权人实行许可更多的考量是尽最大可能获得专利潜在的经济价值。一般而言，以下几种情况会考虑采取专利许可：专利权人没有

³ 周胜生等著《专利运营之道》

实施专利的能力时，例如科研院校不具备进行专利商品化或产业化的精力和能力；专利权人的现阶段商业战略上没有开发该项业务的规划，也可能并非企业的主营业务，没有足够的精力去执行；或者专利权人进行新领域行业的拓展，可通过交叉许可换来自己可使用的新领域的技术敲门砖。

被许可人购买许可则是因为商业战略上必须使用某专利。由于获得专利许可几乎都是需要付出一定许可费用成本，所以，被许可人更多的是因为开发产品无法避免地要使用到他人专利技术，通过许可可以预防以后可能被控侵权；或者需要尽快进入新技术领域，节约研发投入成本等情况下会考虑购买许可权。

【CRISPR 案例解析】

本案例中，技术发明人几乎都采取了专利许可的模式进行专利运营。

一方面，CRISPR 技术专利的申请人主要是张峰团队和 CVC 团队，两个团队均是来自科研院校，团队本身不具备实施专利的能力。

另一方面，CRISPR 技术正处于刚发明不久、尚未完善商业场景应用的阶段。随着全球研发热潮的高涨，使得该技术未来的迭代会逐渐加快，场景应用也将不断更新，未来商业价值也会发生较大变化。

因而，通过许可给院校自己创立的衍生企业或其他第三方企业进行专利运营，不仅可以获得高额的经济收入，而且保留了技术所有权，对后续的技术研发迭代、应用场景开发扩展等能够具有持续的决策权

和更强的掌控力，进而掌握的是未来市场商业价值。

2. 专利实施许可的类型

常见的专利实施许可的方式，按照被许可人的数量和许可效力可分为以下五种（表 4-1）：

表 4-1 专利实施许可的方式

许可类型	被许可人数量	实施人	再许可权人
普通实施许可	多个，无限制	专利权人、被许可人	专利权人
独占实施许可	一个	被许可人	被许可人
排他（独家）实施许可	一个	专利权人、被许可人	按约定
交叉许可	多个，按约定	按约定	按约定
分实施许可	多个，依据总许可约定	被许可人	按约定

资料来源：作者整理

(1) 普通实施许可：也称为非独占许可。约定的时间和地域，许可可多方，专利权人也可以实施。

(2) 独占实施许可：约定的时间和地域，只有被许可人可实施，专利权人都不能实施该项专利技术。

(3) 排他实施许可：也称为独家许可。约定的时间和地域，只许可一个被许可人，专利权人也可以实施。

(4) 交叉许可：按照约定的条件，两个专利权人互相许可对方实施自己的专利。可以兼容普通许可、排他许可、独占许可的形式。

(5) 分实施许可：基于约定，被许可人可再许可他人（第三方）实施同一专利。又被称为再许可、分售许可、可转让许可。分许可是一

种从属性的许可方式，不能独立存在，需要从属于专利权人与被许可方之间的总许可合同。无论从时间、地域、实施方式上，都不可以超越总许可的范围。

(三) 针对专利稳定性的法律风险及防控策略

从专利权人的角度，需要在安全保有技术优势与获取更多许可收益之间做平衡策略。对外实施许可是希望从专利上获得最大的商业效益，同时也能够保持专利技术的所有权，推动专利技术的更快迭代发展。对外许可数量越多，获得的许可费用收益自然也越大，但面临的侵权或无效纠纷也会越多；许可限定的条约细节，例如如何分配许可地域、时间（研发阶段性）、后续改进技术的授权与许可等，不仅影响专利获利情况，也对专利技术的未来迭代发展产生影响。

从被许可人的角度，需要清晰自身的商业战略，明确获取许可技术的需要程度。被许可人自身技术研发与业务发展之间的规划，决定着对某一专利技术是否必须，以及未来实施计划。被许可人获得许可实施是必然要付出一定的代价的，这其中不仅仅是许可费用的产生，更多的是实施专利技术时伴随的产品研发、市场孵育等资金、时间、人力、物力的投入。因此，明确自身的需求，制定合理的专利实施策略才能有效防控风险。

总体而言，针对专利实施许可中存在的法律风险及其应对策略可汇总为一句——“凡事预则立”，即预先统筹整体专利战略是中心思想。其中较为关键的一些原则和措施，简要探讨如下：

1. 选择与整体商业战略匹配的许可实施方式是风险防控首要思路

不同的许可方式直接影响后续的商业行为，包括经济利益的范围和侵权纠纷的应对。不同的许可方式导致被许可人具有的诉权是不一样的：当面临侵权时，独占实施许可的被许可人可以单独向法院提出申请；排他实施许可的被许可人在专利权人不申请的情况下，可以提出申请；普通许可的被许可人则需要获得专利权人的明确授权。

在五种许可方式中，普通实施许可相对面临较多的司法困境。其原因在于普通实施许可的三个特点：其一、专利权人依然具有实施权；其二、专利权人具有再许可权，未来被许可人数量（涉及的许可范围）是不确定的。其三、在同样的地域和时间范围内，可有多个被许可人。因此，普通许可的被许可人数量较多，且有不确定的未来变化情况；不同的被许可人获得的许可实施地域范围有交叉覆盖的可能。从被许可人的商业战略上考虑，会有增加商业竞争的风险。另一方面，专利权人一般会在协议中附以反竞争性的限制性条款，如价格限制、搭售条款等，使得被许可人的经营自有受限。当侵权只发生在被许可的地域范围时，专利权人很有可能不主动追究侵权人的责任，但被许可人无权提出诉讼。结果会出现被许可人既承担了专利许可费用，为专利实施投入了大量的运营成本，又面临侵权竞争而无法诉讼，导致有权利无救济的尴尬境地。

分许可权具有一定的不可控性，需要专利权人有统一的战略部署。

如果允许被许可方享有分许可的权利，未来很有可能使专利权人处于被动地位，因而在总许可合同中就要明确分许可权的安排。这就涉及到对许可项目的统一战略部署。除了分许可权之外，比如被许可方将都有谁、许可方式包括哪些、分许可权利如何分配、许可费用如何收取、许可战略如何实施等都需要统筹规划，并对可能存在的默示许可情况有预判能力。

【CRISPR 案例解析】

本案例中，CRISPR 的发明人团队对第三方企业采取的许可交易涵盖了除独占许可之外的所有方式。可见独占许可对专利权人的限制性最大，专利权人不再具有实施许可的权利。对于一项未来前景远大的专利技术，发明人需要对专利具有较强的掌控性，以获得未来发展带来的更多经济利益。此时独占许可不是合适的选择。同时，对于分许可权，发明人也对排他许可的被许可人进行了明确的规定，可以看出这也是为了保留发明人对技术市场的控制力做的战略部署。

分析应用领域也可见许可方式选择的差异性。对于发明人团队或其创立的衍生公司而言是已经具有相对运营实力的领域，那么，对第三方企业较多实施普通许可，以保留实施权和再许可权。相对而言，对于发明人团队或其衍生公司并不熟悉、甚至没有未来开发规划的领域，第三方企业有可能获得排他性许可。举例一：典型的医学领域——具备相对运营实力。例如博德研究所对第三方大型药企 AstraZeneca、Amri、Evotec 等授予的是普通实施许可。博德研究所

作为发明人团队所在科研机构，深耕于人类疾病机制研究多年，其创立的衍生公司也多具备较好的人类医疗应用方面的运营实力。通过普通实施许可，将实施权和再许可权均保留在自己手中。举例二：农业领域——不熟悉或没有未来开发规划。如杜邦集团从 Caribou Biosciences 公司（由加州大学伯克利分校、维也纳大学及 Jennifer Doudna 创立的衍生企业）获得了在田间作物中应用的排他性许可。杜邦集团是全球顶级规模的农业企业，为获得农业领域的独占科技优势，采取了混合策略（详见第三章第（三）小节），也倾向于获得独占或排他性许可，以规避未来法律风险。Caribou Biosciences 的业务发展重心在人类疾病治疗上（参考公司官网介绍），对于农业领域未见其发展规划，而更倾向于利用许可获得收益最大化，故考虑排他性许可授权是可行的。

2. 建立专利池是兼顾技术推广和规避法律纷争的常见企业专利策略

交叉许可是避免专利诉讼的有效方法，常发生在专利池内部成员之间。这种双向实施许可的方式在专利运营上有诸多优势，如清除专利壁垒；化解专利侵权纠纷；抑制交叉许可方之外的其他竞争对手发展；快速获得行业内先进技术。同时对于专利权人也能够尽快将其专利应用于市场，合产业集群之力推动技术的商业化和迭代。

美国合法的专利池需要符合以下要求：①有独立的第三方评估；②只能以互补性专利入池；③不能限制权利人在池外进行许可；④不

得披露被许可人保密的具体经营信息；⑤许可条件应遵循 FRAND 原则；⑥有入池专利的退出机制；⑦防御性设计只能针对同样标准的必要专利。⁴

纵观高新技术的专利争夺历史，通过专利池建立专利联盟已成为一种重要的技术垄断模式。国际重要的技术专利所有人之间的专利争夺关系，被归纳为经历专利技术圈地、专利诉讼混战、专利交叉授权三个阶段。新兴的技术通过专利申请抢占产业领域中的核心技术盈利点；接着在全球范围内采取专利无效或诉讼的方式主动打击对手以争夺竞争优势；最后通过创建专利池形成交叉许可的专利联盟，实现行业技术垄断，对市场新进者形成坚固的专利壁垒。⁵

【CRISPR 案例解析】

本案例中也同样采用了该策略。2017 年在博德研究所的倡议下，博德研究所、哈佛大学、剑桥麻省理工学院、纽约洛克菲勒大学共同向 MPEG LA 提交了 10 个专利家族，创建了 CRISPR/Cas9 的专利池。基于美国专利池的法规要求，成员之间可以规避相互的专利无效或诉讼风险。尽管不清楚该专利池至今未运行的原因，但是专利池似乎是较为可行的一种规避法律风险的执行手段。

3. 专利的稳定性是诉讼纠纷的焦点，提前做好尽职调查是应对关键

⁴ 中国技术交易所，专利池的构建与发展趋势分析 FEB/011. (2016 -03 -18) [2016- 04 -26].

⁵ 《专利许可的基本原理与实务操作》李晓秋等著

高质量的专利表现为权利稳定、保护范围适当且具有较好的市场应用前景。权利稳定是基础，尤其是在涉及专利诉讼时，对手通常首选从专利稳定性方面发起攻击。专利法规中对专利稳定性的定义为：“专利权授权后对抗无效请求的能力”。参考我国专利法第四十五条规定：“自国务院专利行政部门公告授予专利权之日起，任何单位或者个人认为该专利权的授予不符合本法有关规定的，可以请求专利复审委员会宣告该专利权无效。”一项专利可能被多次提起无效。如果专利面临无效诉讼，就会直接性的影响专利许可的实施情况。已经被许可的专利如果被无效掉，许可协议也失效，被许可人将面临巨大的经济损失。因此，不仅专利权人需要注意提高专利稳定性，而且被许可人需要选择高质量的专利以防范法律风险。

被许可人挑选高质量的专利需提前做充足的尽职调查，在合同中明确对不稳定专利的处理方式。专利尽职调查通常包括梳理目标公司的知识产权状况，包括权利内容、权利归属、权利来源、权利负担、权利价值等；分析目标公司知识产权存在的风险，包括实施风险、交易风险、管理风险等。一般会由被许可人委托第三方专利律所执行，是一项对专业度要求极高的工作。只有通过专业审慎的尽职调查，才能制定有效的风险防控策略。对于可接受的风险，设置被宣告无效后的救济措施。

对于专利权人而言，也需要积极提升专利的稳定性。通过按时缴纳年费维持有效；面对无效挑战时，应当积极维权应对，必要时被许可人有权参与。

【CRISPR 案例解析】

本案例中，CRISPR 专利纠纷一直未终结，双方发明团队的专利是否会被无效，长期以来处于无法明确的状态中。但由于该技术具有极大的市场前景，广泛被产业界、投资界所接受，因而，专利许可并未因存在被无效风险而停止。选择哪一方发明团队申请许可，这就取决于被许可人进行的尽职调查结论。但为了规避未来的法律风险，双方在许可合同中必定会设置较为详尽的处理条款。同时，如前面章节所述，为了能持续占据市场，不会因为无效而失去被许可权，有些大型企业会同时从两边团队均申请许可授权，这种情况也表明大型企业对于许可前的尽职调查非常重视。

4. 订立清晰明确的书面合同是规避法律风险的保证

书面合同的内容条款是未来权责追溯的首要依据。由于许可在各国法规中均没有强制性备案或登记的要求。在我国虽然《专利法》中提及许可交易向专利管理部门进行备案，但不做必须要求。尤其是涉及到保密技术的协议，进行备案的意愿较低。在欧美各国，更是如此。我国专利局有少量备案的专利许可数据可供查询，但欧美几乎很难查到公开的备案信息。当面临诉讼纠纷时，备案是有助于法律救济的。但对于大多没有备案的许可，使得书面合同成为诉讼的关键依据。

合同条款的订立基于风险分担、利益分配的原则，依据尽职调查提前设置法律救济策略，最终通过严谨、周全的关键性条款进行约束，以实现在专利许可运营中的风险防控。为应对专利许可中可能会面临

的法律风险，在合同中较为关键的条款包括：

- (1) 实施许可合同的种类；实施许可合同的有效期限和地域范围。
- (2) 技术指导、技术服务条款；技术资料的交付及验收条款；技术秘密的保密条款。
- (3) 后续技术改进成果的归属条款，约定后续改进技术的归属、实施权、收益分配、申请新专利的权利等。
- (4) 瑕疵担保条款，主要是指专利权没有被质押，或者虽然被质押给第三方，但质权人已经同意被质押的专利权可进行专利许可，以防控侵权风险。
- (5) 专利许可使用费用及支付方式，违约责任以及违约金或者赔偿损失额的计算方法。常见的许可费支付方式有：首付款、成果里程碑、商业里程碑、提成费等。
- (6) 应对权属风险的条款，主要指由于人员流动、合作或委托开发、通用技术的归属、权利共有约定等可能导致的风险。
- (7) 侵权或被无效的处理条款。

【CRISPR 案例解析】

本案例中，典型的法律风险来自持续不断的 CRISPR 专利战，导致专利面临侵权或被无效。在专利许可合同履行过程中，如果专利权被宣告无效，专利许可合同应终止或解除，已交付的专利许可费不做退还。不仅带来许可费用的损失，也导致被许可人的商业计划无法推进。

尽管没有获得相关合同的公开资料，但基于市场现状，可得知双方需在签署许可合同时列出处理条款，以明确该风险出现时是否会有损失赔偿等措施。

五、对我国的专利运营启发及政策建议

（一）高科技成果转化面临的专利许可困境

基于上述案例梳理和策略分析可见，类似 CRISPR 这样源自科研院所的高新科技，在成果转化过程中面临两个特殊的情况：

1. 不确定性

专利稳定性不明确，与学术研究的特殊性有关。科学研究在全球范围内都是公开、公平的竞争模式，各国科学家对创新性学术成果选择第一时间公布，并接受全球同行的探讨与验证。对于学术性和非盈利性机构，博德研究院共享 CRISPR 技术相关的研究试剂和方法，而不进行专利方面的限制。自然增加了同一技术的国际化科研竞争，导致技术所申请的专利稳定性较差：包括专利申请周期漫长且可能不会授权，已授权专利可能被竞争对手无效等法律纠纷。尽管如此，共享学术成果有利于推动全人类的科技进步。

为此，提高专利稳定性，降低不确定性可考虑从以下三点出发：第一、增强自身研发实力，不断保持国际科研领先地位是维持技术专利稳定性的根基。第二、加强专利运营的全局意识和整体策略思维培养。第三、增强对科技发展的准确研判，加强市场引导，有助于降低未来应用价值的不确定性。尽管此举难度极大，并需要深厚的科研实

力，但具有战略高地的意义。

2. 信息不对称性

技术多为全球科研领域的首次创新，由于科技认知壁垒的天然存在，导致许可交易双方所掌握的信息不对等。包括双方对专利价值的评估、未来研发的进展方向、未来市场应用的预测等认知鸿沟上的差距。常规许可交易中，专利权人是高新技术的发明人，对技术的研发、应用均基于对科学研究的认识；而购买许可的被许可人，更多是来自商业领域的企业，其关注的角度基于市场需求和盈利目的。被许可人并不能准确的判断不同的发明人之间科技实力的差别、技术成果的细微差异。因而在面对多个发明人时，在选择许可方、许可条款的限定范围、许可费用的支付模式上都面临风险。

专利的尽职调查的目的正是为了降低专利稳定的不确定性，并减少信息不对等造成的风险。被许可人作为委托方，需寻找专业的第三方调研团队，通过尽职调查，尽可能的了解目标专利的科学性、未来风险，从而有助于对目标专利的准确价值做出客观、科学的评估，有助于商业谈判并促进交易达成。

(二) 对我国专利运营的启发及政策建议

为实现高价值专利的培育，增强我国科技成果转化来源的专利运营能力，防范法律风险，需构建良好的专利运营大环境，提高资源配置的合理化。基于上述专利许可领域的案例研究及分析，结合我国政策环境的现状，考虑到有效公共政策能够带来的长久激烈效应，本节

启示希望能够对提升我国专利运营能力提供建设性的意见。

1. 加强宣传和教育，提高发明人专利保护和布局意识。

需从社会面大力加强有关知识体系的教育和典范宣传，通过政策引导，加强全球知识产权领域的运营交流，鼓励发明者主动学习专利运营知识，逐步建立专利布局的策略思维。目前我国知识产权保护方面的一个普遍现象是我国专利发明人缺乏专利运营全局观，对知识产权的保护和布局意识不足。发明人只看重申请是否能获得授权，但没有建立专利运营的整体策略，没有市场价值意识，尤其是不具备全球战略布局思维。这些策略均需要在撰写专利申请书时进行全盘考量和制定申请策略。写好专利申请书并不是一件简单的事，它是整个专利运营策略中的决定性环节。当发明人在委托专利代理机构撰写申请书时，只关注能否快速获得授权，而没有整体策略意识时，导致专利代理机构为在有效时间内获得较多的收益，实行计件收费，也就只为达到授权目的而撰写较低质量的申请书，并不关注整体的战略布局。最终带来的结果就是虽有专利授权但稳定性很差，无法应对未来的无效挑战。因此，提升发明人专利运营的全局观，提高发明者对专利稳定性的意识，才能从源头上提升我国专利的价值度及稳定性。

2. 完善专利信息披露机制，增强为企业运营服务的专利导航建设

完善专利信息披露机制，有助于降低专利交易出现纠纷的风险。针对专利许可交易而言，目前国际上对许可披露没有要求。例如，美

国法律没有要求许可人在签订合同前向被许可人披露信息。出于诚实信用原则，许可人应善意行事，在签订许可协议时不得歪曲任何重要事实，包括说明该专利是否属于标准必要专利，是否受到 FRAND/RAND 许可⁶的规制。而且，美国法律不要求许可合同必须在有关部门进行登记。我国规定，可以进行许可备案，但并非强制要求。专利信息是一种重要的企业竞争情报资源。若能健全专利信息的披露机制，建设专利信息化平台及情报资源检索机制，对于高价值专利培育、防范专利交易法律风险都起到重要作用。

健全专利导航建设，可增强对科技发展趋势的准确研判，实现对产业及企业高层次、系统化的引领和专利布局。专利导航是一种高级的专利运营模式。通过建立完善的专利文献信息资源库，研究开发信息利用及分析技术，结合技术、法律、市场等领域的数据，能够全景式地揭示出产业的发展状况，系统化地指引产业的发展方向、特定企业的技术研发、专利布局和运营。“在我国提出创新驱动发展战略指引下，2012 年国家知识产权局提出了专利导航的工作机制，2013 年开展专利导航试点工程，推出 8 个国家专利导航产业发展试验区，以专利信息资源利用和专利分析为基础，把专利运用嵌入产业技术、产品、组织和商业模式的创新中，引导和支撑产业科学发展。建立专利信息分析与产业运行决策深度融合、专利创造与产业创新能力高度匹配、

⁶ FRAND/RAND 许可：国际“标准化组织”（Standard-Setting Organization, SSO）提出了一项专利许可的基本原则，即“公平、合理与非歧视”（Fair, Reasonable and Nondiscriminatory, FRAND）或“合理与非歧视”（Reasonable and Nondiscriminatory, RAND）的专利许可。就 FRAND/RAND 许可而言，标准必要专利的所有者通常需要向第三方提供 FRAND/RAND 许可条款，这应当在许可争议发生之前完成。

专利布局对产业竞争地位保障有力、专利价值实现对产业运行效益支撑有效的工作机制，推动重点产业的专利协同运用，培育形成专利导航产业发展新模式。”⁷

3. 加强国际化专利人才的培养，引导专利代理机构合理化运营

专利运营所需的专业人才需具备国际化运营能力，以应对来自全球市场的竞争和风险。随着我国科技成果创新的迅速发展，我国专利出海趋势逐渐增多，国际专利竞争风险也随之而来。对此，我国专利人才的培养仍需不断加强，不仅要深入掌握专业知识，还应具有技术、法律、经济、管理等多学科专业背景，并且增强国际职业经验。专利代理机构的运营需要政策加强引导，以提升专利高价值、高稳定性为目标，探索适宜的市场运营机制，改变现阶段以件计价的模式，逐步实现以质量为评价标准的市场规则。从而营造尊重专业、推动科技成果创新发展的健康产业大环境。

⁷ 国家知识产权局关于实施专利导航试点工程的通知（EB/OL]. (2013-04-08) [2016-06-10]. http://www.sipo.gov.cn/tz/gz/201304/t20130408_790505.html.

附表 1 CRISPR 技术开展的临床试验研究名录统计

开展机构	项目数量
一、科研院校	
Chinese PLA General Hospital	4
Children's Hospital of Fudan University	2
University of Pennsylvania	2
Affiliated Hospital to Academy of Military Medical Sciences	1
Capital Medical University	1
Central South University	1
Chinese University of Hong Kong	1
Eye & ENT Hospital of Fudan University	1
First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University	1
Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust	1
Huashan Hospital	1
Jingchu University of Technology	1
Kafrelsheikh University	1
Masonic Cancer Center, University of Minnesota	1
Parker Institute for Cancer Immunotherapy	1
Peking University	1
Red Cross Hospital, Hangzhou, China	1
Sichuan University	1
The Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School	1
University College, London	1
University of California, Berkeley	1
University of California, Los Angeles	1
University of California, San Francisco	1
University of Massachusetts, Worcester	1



University of Siena	1
Wenzhou Central Hospital	1
Xijing Hospital	1
Chinese Medical Association	1
National Human Genome Research Institute (NHGRI)	1
National Institutes of Health Clinical Center (CC)	1

二、企业

CRISPR Therapeutics	11
CRISPR Therapeutics AG	7
Vertex Pharmaceuticals Incorporated	4
Caribou Biosciences, Inc.	2
Editas Medicine, Inc.	2
Excision BioTherapeutics	2
Intellia Therapeutics	2
Intima Bioscience, Inc.	2
ViaCyte	2
Allife Medical Science and Technology Co., Ltd.	1
Chengdu MedGenCell, Co., Ltd.	1
EdiGene (GuangZhou) Inc.	1
Graphite Bio, Inc.	1
ICON Clinical Research	1
MRI Global	1
Proof Diagnostics	1
Shanghai BDgene Co., Ltd.	1
Tmunity Therapeutics	1
Cure Rare Disease, Inc	1

注：以上包括每一项临床试验中参与的所有合作者，有合作者不止参与一项试验。

数据来源：clinicaltrials.gov，截止 2023 年 3 月 6 日

参考文献

- [1]Raphael Ferreira, Florian David, Jens Nielsen. Advancing biotechnology with CRISPR/Cas9: recent applications and patent landscape. *J Ind Microbiol Biotechno.* 2018 Jul;45(7):467-480.
- [2]Carrie Arnold. What's new in clinical CRISPR? *Nature Medicine.* 2021 Jan; 27:184-185.
- [3]Sheridan C. CRISPR patent estate splinters. *Nat Biotechnol* 2017, 35(9):808-809.
- [4]Osmat Azzam Jefferson, Simon Lang, Kenny Williams, *et al.* Mapping CRISPR-Cas9 public and commercial innovation using The Lens institutional toolkit. *Transgenic Res.* 2021 Aug;30(4):585-599.
- [5]中国技术交易所. 专利池的构建与发展趋势分析 FEB/0L1. (2016 -03 -18) [2016- 04 -26].
- [6] 《专利许可的基本原理与实务操作》 李晓秋等著
- [7] 《专利运营之道》 周胜生等著
- [8] 《高价值专利培育与评估》 马天旗等著

（作者：朱雅姝为清华大学国家金融研究院资本市场与公司金融研究中心高级研究专员。安砾为清华大学五道口金融学院副教授、博士生导师，资本市场与公司金融研究中心副主任。）

联系人：朱雅姝

邮箱：zhuysh@pbcfsf.tsinghua.edu.cn
