doi:10.3772/j.issn.2095-915x.2019.02.006

开放科学（资源服务）标识码（OSID）

基于专利视角的中美 CRISPR/Cas 技术发展对比研究

孙劲松 郑彦宁 袁芳

中国科学技术信息研究所 北京 100038

摘要：本文基于德温特专利数据库收录的 2004-2018 年 CRISPR/Cas 技术专利数据，利用专利计量方法，从专利逐年申请趋势、技术生命周期、同族专利分布、主要申请机构以及国际专利号分类（IPC）五个方面对比分析了中美两国 CRISPR/Cas 技术的应用研究现状，以期为科研机构和相关企业的技术研发提供一定的决策支持。结果表明：(1) 中国 CRISPR/Cas 应用研究不断加快，专利申请数量逐渐超过美国；(2) 美国 CRISPR/Cas 机构对国际市场关注度较高，全球专利布局意识较强；(3) 美国 CRISPR/Cas 顶尖机构研发实力较强，中国机构技术实力普遍较弱；(4) 中美 CRISPR/Cas 技术主要应用于 C12N 领域，两国研发热点各有侧重。

关键词：基因编辑；CRISPR/Cas 技术；专利；中美对比

中图分类号：G35

A Comparative Study on the Development of *CRISPR/Cas* Technology in China and the United States from the Perspective of Patent

SUN Jingsong ZHENG Yanning YUAN Fang

Institute of Scientific and Technical Information of China, Beijing 100038, China

Abstract: Based on the patent data of *CRISPR/Cas* technology for 2004-2018 included in the Derwent Patent Database, this paper applied patent measurement methods to analyze the application research status of *CRISPR/Cas* technology in China and the United States from five aspects: patent application trend, technology life cycle, distribution of family patents, major applicant

基金项目：2017 年博士后基金第 61 批之颠覆性技术的识别方法研究项目（2017M610970）。

作者简介：孙劲松（1994-），硕士研究生，研究方向：前沿领域分析与专利分析，E-mail：sunjs2017@istic.ac.cn；郑彦宁（1965-），研究馆员，研究方向：竞争情报、情报学理论方法；袁芳（1989-），博士后，研究方向：产业竞争情报研究。

organizations and international patent number classification (IPC), to provide certain decision support for the research and development of scientific research institutions and related companies. The results showed that: (1) Chinese *CRISPR/Cas* application research is accelerating, and the number of patent applications is gradually surpassing that of the United States; (2) American *CRISPR/Cas* organization has a high degree of attention to the international market and a strong sense of global patent layout; (3) The research and development strength of the top-ranking organizations of *CRISPR/Cas* in the United States is strong, and the technical strength of Chinese institutions is generally weak; (4) The *CRISPR/Cas* technology of China and the United States is mainly used in the field of C12N, and the research and development hotspots of the two countries have different focuses.

Keywords: Gene editing; *CRISPR/Cas* technology; patent; Sino-US comparison

引言

基因编辑技术是一种能够对生物体的基因组及其转录产物进行定点修饰或者修改的技术[1]。目前基因编辑技术主要包括利用类转录激活因子效应物核酸酶技术（Transcription activator-like effector nuclease，简称TALEN）[2]、锌指核酸内切酶技术（Zinc-finger nucleases，简称 ZFN）[3] 和成簇规律间隔短回文重复序列 / 成簇规律间隔短回文重复序列关联蛋白技术（Clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated proteins，简称 CRISPR/Cas）[4]。成簇规律间隔短回文重复序列 / 成簇规律间隔短回文重复序列关联蛋白技术（Clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated proteins，简称 CRISPR/Cas）是基因编辑领域应用最广泛的一项技术。与 TALEN 技术和 ZFN 技术相比，CRISPR/Cas 技术具有设计简便、高效、可实现高通量操作的特点[5]。目前 CRISPR/Cas 技术广泛运用于多个领域，主要包括医学领域、动物学领域、植物学领域以及微生物学领域等[6]。

1 文献综述

当前通过计量分析对以 CRISPR/Cas 为代表的基因编辑技术进行分析的研究较少，从专利角度出发对不同国家的 CRISPR/Cas 技术发展进行对比的研究更是少之又少。赵润州等从文献计量角度揭示了 CRISPR/Cas 技术的发展历史、研究现状和前沿趋势[7]；曹学伟等运用文献计量方法，对我国和世界基因编辑技术领域的研究现状进行了整体分析[8]；王慧媛等同时从文献和专利角度出发，对以 CRISPR/Cas 为代表的基因编辑技术的发展态势进行了研究[9]；王菲菲等综合使用引文分析、社会网络分析和主成分分析、熵权法以及天际线的方法，对当前热门的基因编辑技术领域进行了探索[10]。一般来说，专利文献代表了领域产业的技术应用成果，对专利进行分析，有助于了解学科领域的应用研究水平[11]。因此，本研究从专利视角出发，对比分析了中美两国在 CRISPR/Cas 技术领域的应用研究现状，具有一定的研究意义

doi:10.3772/j.issn.2095-915x.2019.02.006

与创新性。

2 数据来源与分析方法

2.1 数据来源

本研究选取德温特专利索引数据库（Derwent Innovations Index，简称 DII），该数据库是目前世界上最全面的国际专利信息数据库，包含了 Derwent World Patent Index（1963 年至今）和 Derwent Patents Citation Index（1973 年 至今）两部分，有助于全面掌握工程技术领域创新科技的动向与发展 [12]。根据研究主题，设定检索式如下：((“clustered regularly interspaced short palindromic repeats”) OR (“clustered regularly interspaced short palindromic repeat”) OR (“CRISPR$”) OR (“CRISPER” and “cas”) OR (“CRISPER” and “cas9”))。将时间跨度设定为 2004-2018 年，共得到专利家族 1498 件。基于专利家族的最早优先权年（注：不同国家申请的同一件专利作合并处理）[13]，按专利优先权国家选取技术来源国 [14]。经统计得，美国申请专利 697 件，中国申请专利 630 件，欧洲申请专利 53 件，韩国申请专利 30 件，日本申请专利 27 件，英国申请专利 24 件，荷兰申请专利 5 件，俄罗斯、法国、新加坡、中国台湾各申请专利 4 件，丹麦申请专利 3 件，德国、意大利、西班牙、印度各申请专利 2 件，瑞典、波兰、埃及、加拿大、以色列各申请专利 1 件。检索时间为 2019 年 1 月 1 日。

2.2 分析方法

本研究采用 TDA、excel 等工具对检索得到的专利信息主要字段进行清洗、加工和处理。在此基础上，利用专利计量方法，从专利逐年申请趋势、技术生命周期、同族专利分布、主要申请机构以及国际专利号分类（IPC）等方面，对中美两国 CRISPR/Cas 技术的应用研究状况进行对比分析。

3 结果分析

3.1 中美 CRISPR/Cas 专利逐年申请趋势

德温特专利数据库收录的专利信息是以专利家族形式呈现的，这一方式能反映出一项技术的分布情况 [15]。专利家族中的专利是具有共同优先权的在不同国家或国际组织进行多次申请、公布或批准的一组专利的集合，这一组专利文献具有完全相同或基本相同的内容 [16]。

通过对全球及中美 2004-2018 年申请的 CRISPR/Cas 技术专利家族数量进行统计，可以看出该领域的应用研究水平和技术发展趋势 [17]，分析结果如图 1 所示。受各国专利审查制度的影响，专利从申请到公开一般会有 2~3 年的延迟，因此最近 2~3 年的专利申请数量仅供参考 [18]。2004-2011 年，全球 CRISPR/Cas 技术的专利申请量均处于个位数。其中，2009 年全球 CRISPR/Cas 专利申请处于空白期。2011-2018 年，全球 CRISPR/Cas 技术的专利申请量呈先上升后下降的趋势。2016 年全球 CRISPR/Cas 专利申请量达到峰值 423 件。

美国近 15 年 CRISPR/Cas 技术的专利申请量的变化趋势与全球变化趋势基本一致。2004-2011 年，美国 CRISPR/Cas 技术的专利申请量也均为个位数。2004 年，美国最先申请了第

1 件 CRISPR/Cas 专利，该专利是将 CRISPR/Cas 技术应用于检测样品中的乳酸菌，发明人是 RUSSELL W M 等 [19]。2007 年和 2009 年，美国均未申请 CRISPR/Cas 专利。2011 年，美国 CRISPR/Cas 技术的专利申请量开始大幅度上升。2015 年，美国 CRISPR/Cas 专利申请量达到峰值 192 件，是中国专利申请量的 2 倍多，表明美国当时在 CRISPR/Cas 技术领域的研发投入和产出成果都较为丰硕。2015-2017 年，美国 CRISPR/Cas 专利申请量呈下降趋势，产出逐年减少。2017 年，美国仅申请了 82 件 CRISPR/Cas 专利，还不足 100 件。中国从 2013 年开始申请 CRISPR/Cas 专利，与美国相比起步较晚。2013-2018 年，中国 CRISPR/Cas 技术的专利申请量呈先上升后下降的趋势。从 2016 年开始，中国 CRISPR/Cas 专利申请量逐渐超过美国。2017 年，中国 CRISPR/Cas 专利申请量达到峰值 232 件，将近美国申请量的 3 倍，说明中国在 CRISPR/Cas 技术领域的应用研究发展较快，相应的研发投入和专利产出都在逐年增加。

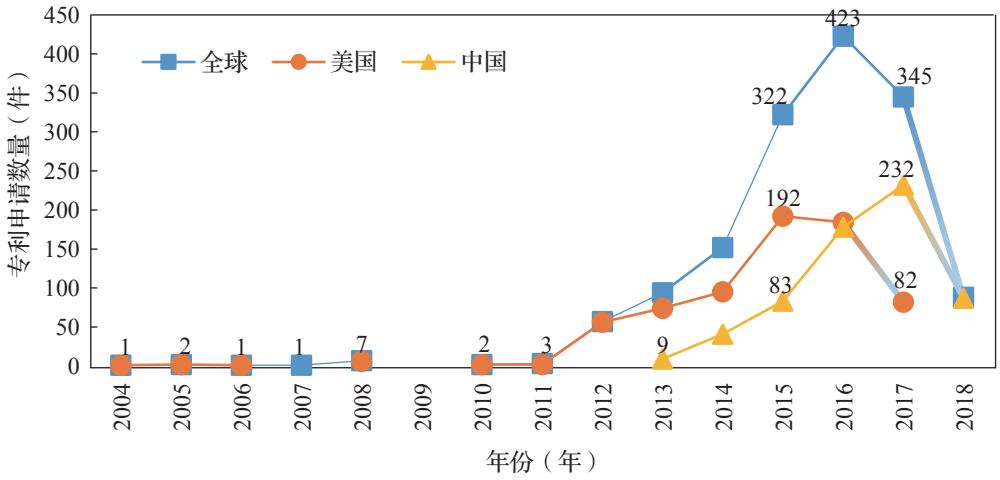

图 1 中美 **CRISPR/Cas** 技术领域专利家族的逐年申请量

3.2 中美 CRISPR/Cas 专利技术生命周期

以表征参与某项科技活动的专利权人数量为横坐标，以表征科技成果的专利申请数量为纵坐标，将该项技术在不同时间段内的专利申请数量与专利权人数量之间的关系图形化，可以得到该项技术发展的技术生命周期图 [20]，从而清楚地了解该项技术的发展状态和成熟度 [21]。CRISPR/Cas 领域的技术生命周期曲线如图 2 所示，从图 2 中可以直观地看出该项技术的发展阶段。

全球近 15 年 CRISPR/Cas 技术的发展过程可以分为 4 个阶段：（1）2004-2011 年是萌芽阶段，专利申请数量和专利权人数量缓慢增加，此时 CRISPR/Cas 技术尚处于快速发展的前期；（2）2012-2014 年是快速增长阶段，专利申请数量迅速增长，专利权人数量略有起伏，表明此时 CRISPR/Cas 技术研发进入了快速发展时期；（3）2014-2015 年是成长阶段，专利申请数量和专利权人数量均迅速增长，尤其是专利权人数量，以较快速度增长，表明此时 CRISPR/Cas 技术隐

doi:10.3772/j.issn.2095-915x.2019.02.006

含的经济价值开始显现，全球有较多机构加入该领域的研究；（4）2015-2017 年是相对成熟阶段，专利权人的数量有了较明显的减少，但专利申请数量仍保持在一个较高的水平。

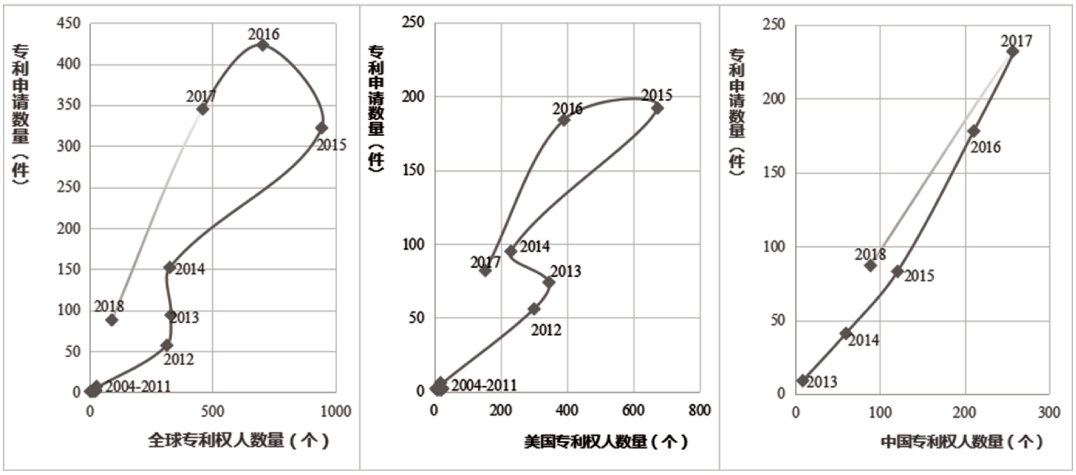

图 2 中美 CRISPR/Cas 领域技术生命周期图

美国在 CRISPR/Cas 领域的专利技术生命周期与全球技术生命周期基本一致，可以分为以下 4 个时期：（1）2004-2011 年处于萌芽阶段，专利申请数量和专利权人数量均缓慢增加；（2）2012-2014 年处于快速增长阶段，专利申请数量明显增加，专利权人数量略有波动，表明此时美国 CRISPR/Cas 领域的技术研发进入了快速发展时期；（3）2014-2015 年处于成长阶段，专利申请数量和专利权人数量均有了大幅度的增长，尤其是专利权人数量，呈飞跃式增长趋势，表明此时美国有较多机构加入 CRISPR/Cas 领域的应用研究，研发成果数量也随之增加；（4）2015-2017 年，专利申请数量和专利权人数量均呈下降趋势，表明此时美国 CRISPR/Cas 技术领域的研发机构和研究成果数量都在逐渐减少。与美国相比，中国在 CRISPR/Cas 技术领域的应用研究则一直处于快速上升阶段。2013-2017 年间，不仅专利申请数量显著增加，专利权人数量也在逐年增加，表明中国对 CRISPR/Cas 领域的技术研发越来越重视，研发机构和人员逐渐增多，研究成果数量也在快速增加。

3.3 中美 CRISPR/Cas 同族专利分布情况

通常来讲，专利不仅会在申请人所在国申请，还会在研发机构的目标市场国家或组织进行申请，进而占领更多国际市场 [22]。通过对某一领域的同族专利分布进行分析，可以了解该领域的专利权人对某些特定市场的关注程度 [23]。从图 3 可见，美国在世界知识产权组织（World Intellectual Property Organization，简称 WIPO）和本国申请的专利数量最多，分别为 540 件和 436 件。美国在其他国家或组织申请的专利数量与前两位国家或组织相比差距不大，表明美国 CRISPR/Cas 同族专利分布的国家或组织较为广泛。中国在本国申请的 CRISPR/Cas 专利数量最多，共 616 件。中国在除世界知识产权组织（WIPO）以外的其他国家或组织申请的专利数量均为个位数，表明中国对国际市场的关注程度不够高。

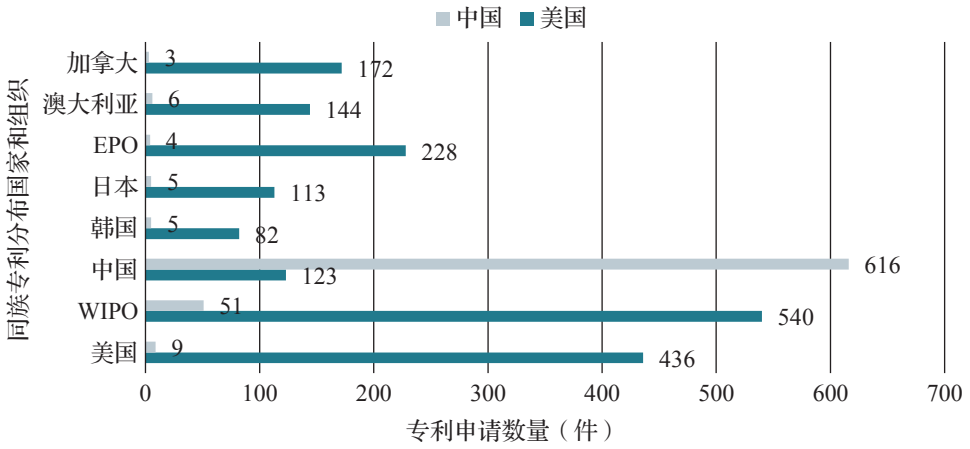

图 3 中美 **CRISPR/Cas** 技术领域的同族专利分布

另外，向世界知识产权组织（WIPO）申请国际专利往往需要花费更高的费用[24]，因此，申请了专利合作条约（Patent Cooperation Treaty，简称 PCT）的专利通常具有较高的技术含量和市场价值[25]。在 CRISPR/Cas 领域，美国申请的 PCT 专利数量高达 540 件，表明美国在该领域的专利技术含量和市场价值较高，相关研发机构希望其技术和方法能够占领国外市场。中国在 CRISPR/Cas 领域申请的 PCT 专利数量仅为 51 件，不足 100 件，与美国相比差距悬殊。

3.4 中美 CRISPR/Cas 专利主要申请机构

专利申请机构是技术市场的竞争主体[26]，通过对专利申请机构进行分析，可以比较中美两国在 CRISPR/Cas 领域的技术实力[27]。表 1 显示了全球及中美两国 CRISPR/Cas 专利申请量排名前 10 位的机构情况。全球前 10 位 CRISPR/Cas 研发机构中有 5 家是企业，5 所是科研院校，表明企业和科研院校都是 CRISPR/Cas 技术领域的重要研发力量。在全球前 10 位机构中，美国机构占了 9 家，中国只有 1 家机构进入。全球申请 CRISPR/Cas 专利数量最多的机构是麻省理工学院、博德研究所和哈佛大学，专利申请量分别为 118 件、101 件和 91 件，处于世界领先地位。

美国 CRISPR/Cas 领域的前 10 位研发机构中有 6 家是企业，4 所是科研院校，其中技术实力最强的机构是麻省理工学院、博德研究所和哈佛大学。美国其他机构申请的 CRISPR/Cas 专利数量与前三家机构相比差距较大，表明美国在该领域的技术研发力量较为集中。中国 CRISPR/Cas 领域的前 10 位研发机构中有 2 家是企业，8 所是科研院校，其中技术实力最强的机构是上海交通大学，专利申请量为 21 件。但上海交通大学在全球 CRISPR/Cas 专利申请机构中排名第 8，与美国排名第 7 的天普大学实力相当。中国其他机构的专利申请数量与上海交通大学差距不大，表明中国 CRISPR/Cas 研发机构的技术实力整体较弱。

doi:10.3772/j.issn.2095-915x.2019.02.006

表 1 中美 CRISPR/Cas 技术领域前 10 位专利申请机构

排名	全球	专利数量（件）	美国	专利数量（件）	中国	专利数量（件）
1	Massachusetts Inst Technology	118	Massachusetts Inst Technology	118	Univ Shanghai Jiaotong	21
2	Broad Inst Inc	101	Broad Inst Inc	101	Univ China Agric	15
3	Harvard College	91	Harvard College	91	Inst Crop SCI CAAS	12
4	Univ California	47	Univ California	46	Inst Genetics Dev Biol CAS	12
5	Caribou Biosciences Inc	25	Caribou Biosciences Inc	24	Second Peoples Hospital Shenzhen	10
6	Editas Medicine Inc	23	Editas Medicine Inc	23	Univ Peking	10
7	Gen Hospital Corp	22	Univ Temple	21	Heyuan Biotechnology Shanghai Co Ltd	10
8	Univ Shanghai Jiaotong	21	Gen Hospital Corp	21	Univ Northwest A&F	9
9	Univ Temple	21	Pioneer Hi Bred Int Inc	20	Chinese Acad SCI Shanghai Biological Ins	8
10	Pioneer Hi Bred Int Inc	20	Agilent Technologies Inc	13	Univ Jianghan	8

3.5 中美 CRISPR/Cas 国际专利号分类（IPC）

同一专利技术可以应用在不同的技术领域，通过对不同 IPC 领域的专利数量进行分析，可以了解各实体的技术势力范围和侧重发展方向 [28]。据统计得，全球 CRISPR/Cas 技术专利在 IPC 分类体系的 A、B、C、D、G、H 六部中均有分布，共涉及 676 个 IPC 分类号（小组），这在一定程度上印证了 CRISPR/Cas 技术的创新和发展，正在融合农业、医学、化学、生物等多个领域的技术。从图 4 可以直观地看出，全球 CRISPR/Cas 专利申请主要集中在微生物或酶 / 变异或遗传工程（C12N）这一技术主题，还有一些集中在医用 / 牙科用或梳妆用的配制品（A61K）等领域。

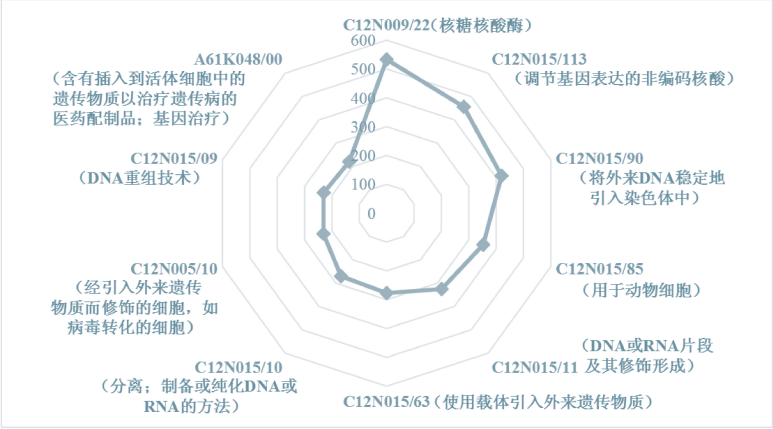

图 4 全球 CRISPR/Cas 国际专利号分类（IPC）雷达分布图

通过对美国和中国在 CRISPR/Cas 领域排名前十的 IPC 分类号（小类）进行统计，可以得出两国在该领域的技术研发热点。从表 2 可见，中美两国的技术研发热点不尽相同。美国的技术热点主要是微生物或酶 / 变异或遗传工程（C12N）、医用 / 牙科用或梳妆用的配制品（A61K）、包含酶或微生物的测定或检验方法（C12Q）等，而中国的技术热点主要集中在微

生物或酶 / 变异或遗传工程（C12N）、新植物或获得新植物的方法（A01H）、畜牧业或禽类 / 鱼类及昆虫的管理（A01K）等领域。可见，中美两国都比较注重 CRISPR/Cas 技术在微生物或酶 / 变异或遗传工程（C12N）领域的应用，与全球 CRISPR/Cas 技术的研发热点比较一致。

表 2 中美 CRISPR/Cas 领域前 10 名国际专利号分类（IPC）统计

美国		中国	
IPC 分类号（专利数量 / 件）	技术领域	IPC 分类号（专利数量 / 件）	技术领域
C12N009/22（380）	核糖核酸酶	C12N015/11（225）	DNA 或 RNA 片段及其修饰形成
C12N015/11（364）	DNA 或 RNA 片段及其修饰形成	C12N015/113（186）	调节基因表达的非编码核酸
C12N015/90（239）	将外来 DNA 稳定地引入染色体中	C12N015/85（181）	用于动物细胞
C12N015/113（228）	调节基因表达的非编码核酸	C12N015/90（143）	将外来 DNA 稳定地引入染色体中
C12N015/10（202）	分离；制备或纯化 DNA 或 RNA 的方法	C12N005/10（133）	经引入外来遗传物质而修饰的细胞，如病毒转化的细胞
C12N015/63（201）	使用载体引入外来遗传物质	C12N015/82（120）	用于植物细胞
C12N015/09（169）	DNA 重组技术	A01H005/00（105）	有花植物，即被子植物
A61K048/00（161）	含有插入到活体细胞的遗传物质以治疗遗传病的医药配制品；基因治疗	C12N009/22（92）	核糖核酸酶
C12N015/85（153）	用于动物细胞	C12N015/86（85）	病毒载体
C12Q001/68（150）	包括核酸	A01K067/027（83）	脊椎动物的新品种

从中美两国的专利研发重点分布来看，两个国家的专利申请各有特点。美国在十个技术热点的专利布局较为均衡，在核糖核酸酶（C12N009/22）和 DNA 或 RNA 片段及其修饰形成（C12N015/11）两个技术上占有明显的数量优势，而在用于动物细胞（C12N015/85）和包括核酸（C12Q001/68）两个技术上的专利申请数量较少。中国则与之相反，在核糖核酸酶（C12N009/22）技术上的专利申请数量不及美国专利申请数量的 1/4，在用于动物细胞（C12N015/85）技术上的专利申请数量比美国多。中美两国都比较注重在 DNA 或 RNA 片段及其修饰形成（C12N015/11）、将外来 DNA 稳定地引入染色体中（C12N015/90）和调节基因表达的非编码核酸（C12N015/113）这 3 个技术上的专利布局，但中国在这些技术上的专利数量都不如美国多。此外，美国还对分离 / 制备或纯化 DNA 或 RNA 的方法（C12N015/10）、使用载体引入外来遗传物质（C12N015/63）、DNA 重组技术（C12N015/09）、含有插入到活体细胞中的遗传物质以治疗遗传病的医药配制品 / 基因治疗（A61K048/00）等技术的专利布局较为重视，而中国则比较关注经引入外来遗传物质而修饰的细胞 / 如病毒转化的细胞（C12N005/10）、用于植物细胞（C12N015/82）、有花植物 / 即被子植物（A01H005/00）等技术。

4 结语

4.1 中国 CRISPR/Cas 应用研究不断加快，专利申请数量逐渐超过美国

从表征应用研究水平和技术发展趋势的专利家族数量变化来看，全球近几年 CRISPR/Cas 技术专利申请量基本呈先上升后下降的趋势。美国 CRISPR/Cas 专利申请量的变化趋势与全球基本一致。随着理论研究逐渐步入正轨，从 2011 年开始，美国 CRISPR/Cas 专利申请量

doi:10.3772/j.issn.2095-915x.2019.02.006

逐渐上升，2015 年达到峰值 192 件。中国在 CRISPR/Cas 领域的应用研究起步较晚，但发展较快，从 2016 年开始，专利申请量逐渐超过美国。从表征技术发展状态和成熟度的技术生命周期来看，目前全球 CRISPR/Cas 技术处于相对成熟阶段。美国近两年 CRISPR/Cas 技术发展较为缓慢，专利申请数量和专利权人数量均有所下降。中国则一直处于快速发展阶段，在 CRISPR/Cas 领域的专利申请数量和专利权人数量均呈稳步上升趋势，表明中国对 CRISPR/Cas 领域的技术研发越来越重视，应用研究不断加快。

4.2 美国 CRISPR/Cas 机构对国际市场关注度较高，全球专利布局意识较强

从表征国际市场布局的同族专利分布情况来看，中美两国都比较注重在本国申请专利。除了世界知识产权组织（WIPO）以外，美国在本国申请的 CRISPR/Cas 专利数量最多，中国在本国申请的 CRISPR/Cas 专利数量也最多。美国关注的国际市场较为广泛，在欧洲、北美、澳大利亚和亚洲地区都有一定比重的专利分布。中国的 CRISPR/Cas 专利申请主要集中在本国，在美国和其他国家或组织分布的专利数量较少，表明中国对国际市场的关注度不够高。此外，美国在 CRISPR/Cas 领域申请的 PCT 专利数量远远超过中国。究其原因，一方面可能是因为中国的研发机构比较缺乏国际视野，全球专利布局意识较弱；另一方面，可能是因为中国应用型创新的重点主要集中在即利性创新方面，专利价值并未随着专利数量的增加而增加。美国智库战略与国际研究中心于 2017 年发布报告指出：中国科技创新存在“虚胖”情况，投入并不能持续平稳地转化为成功的技术创新产出，要想达到发达经济体的创新水平，中国还有很长的路要走 [29]。

4.3 美国 CRISPR/Cas 顶尖机构研发实力较强，中国机构技术实力普遍较弱

从表征机构技术实力的专利申请数量来看，全球 CRISPR/Cas 领域前 10 位研发机构中，美国机构占了 9 家，中国机构只占了 1 家，而且前 3 家顶尖机构全部为美国机构，可见美国 CRISPR/Cas 领域研发机构的技术实力不容小觑。中国 CRISPR/Cas 领域研发机构的专利申请数量普遍较低，实力最强的上海交通大学专利申请数量仅为 21 件，中国该领域其他机构的专利申请数量与上海交通大学相比差距不大，表明中国 CRISPR/Cas 领域的研发机构技术实力整体较弱。

4.4 中美 CRISPR/Cas 技术主要应用于 C12N 领域，两国研发热点各有侧重

从表征技术范围和研发重点的国际专利号分类（IPC）来看，全球 CRISPR/Cas 专利在 IPC 分类体系的六部中均有分布，可见目前 CRISPR/Cas 领域的研究正处于多学科交叉融合的阶段。全球 CRISPR/Cas 技术研发热点主要集中在微生物或酶 / 变异或遗传工程（C12N）领域，中美两国对 C12N 领域的专利布局也非常重视。在细分领域里，中美两国的侧重发展方向不尽相同。美国在核糖核酸酶（C12N009/22）、DNA 或 RNA 片段及其修饰形成（C12N015/11）、将外来 DNA 稳定地引入染色体中（C12N015/90）、调节基因表达的非编码核酸（C12N015/113）等技术上占

有一定的数量优势，而中国在用于动物细胞（C12N015/85）等技术领域的专利数量较多。

参考文献

[1] 陈一欧，宝颖，马华峥，等．基因编辑技术及其在中国的研究发展 [J]. 遗传，2018, 40(10):900-915.

[2] Sommer D, Peters AE, Baumgart AK, et al. TALEN-mediated genome engineering to generate targeted mice[J]. Chromosome Research, 2015, 23(1):43-55.

[3] Liu X, Wang M, Qin Y, et al. Targeted integration in human cells through single crossover mediated by ZFN or CRISPR/Cas9[J]. BMC Biotechnology, 2018, 18(1):66.

[4] Lau C H, Suh Y. In vivo epigenome editing and transcriptional modulation using CRISPR technology[J]. Transgenic Research, 2018, 27(6):489-509.

[5] Lu X J, Xiang Y Y, Li X J. CRISPR screen：a high-throughput approach for cancer genetic research[J]. Clinical Genetics, 2015, 88(1):32-33.

[6] Shmakov S, Smargon A, Scott D, et al. Diversity and evolution of class 2 CRISPR–Cas systems[J]. Nature Reviews Microbiology, 2017, 15(3):169-182.

[7] 赵润州，徐卸古．基于文献计量的 CRISPR-Cas 基因组编辑技术可视化分析 [J]. 医学研究生学报，2016, 29(6):639-644.

[8] 曹学伟，高晓巍，陈锐．基于文献计量分析的基因编辑技术发展研究 [J]. 全球科技经济瞭望，2018, 33(4):60-72.

[9] 王慧媛，袁天蔚，王超男，等．以 CRISPR 技术为代表的基因组编辑技术发展态势分析 [J]. 竞争情报，2017, 13(3):33-42.

[10] 王菲菲，王筱涵，刘扬．三维引文关联融合视角下的学者学术影响力评价研究 —— 以基因编辑领域为例 [J]. 情报学报，2018, 37(6):610-620.

[11] Huang P F, Wei C G, Pan R N. Patent Map Analysis of Measurement Technology[J]. Key Engineering Materials, 2016(680):60-67.

[12] 康婧，谢怡，宋佳颖，等．专利信息系统分析与研究 [J]. 情报工程，2017, 3(5):112-123.

[13] 马瑞敏，尉心渊．技术领域细分视角下核心专利预测研究 [J]. 情报学报，2017, 36(12):1279-1289.

[14] 王旖旎，郑彦宁．超材料专利技术创新态势研究 [J]. 高技术通讯，2017, 27(7):666-674.

[15] 李文兰，郑彩雪．中国高校国际专利的现状研究 [J]. 情报工程，2018, 4(3):73-84.

[16] Huang M H, Huang W T, Chang C C, et al. The greater scattering phenomenon beyond Bradford's law in patent citation[J].Journal of the Association for Information Science and Technology,2014,65(9):1917-1928.

[17] 林绿萍．基于专利数据的药品立项分析 — 以重磅炸弹品种 " 吉非替尼 " 为例 [J]. 情报工程 ,2017, 3(6):62-70.

[18] 雷鸣，郑彦宁，段黎萍．中国化学药品制剂制造企业海外专利布局研究 [J]. 全球科技经济瞭望，2018, 33(5):59-68.

[19] 边富宁，李文革，李先平，等．利用 GoPubMed 对 CRISPR 相关文献的计量学分析 [J]. 中华流行病学杂志，2014, 35(12):1400-1403.

[20] 李鹏飞，雷冲．专利视角下物流设备情报分析 [J]. 情报工程，2018, 4(1):75-88.

[21] 黄远辉．基于专利地图的混合动力电动汽车竞争情报研究 [J]. 现代情报，2010, 30(11):53-58.

[22] 李文兰，段晓伟．基于美国专利探析中国国际专利发展态势 [J]. 情报工程，2018, 4(4):50-61.

[23] Neuhäusler P, Frietsch R. Patent families as macro level patent value indicators: applying weights to account for market differences[J]. Scientometrics, 2013, 96(1):27-49.

[24] 赵长伟，苏祥荣，杨艳娟，等．基于专利与产业链分析的虚拟现实技术发展态势研究 [J]. 情报工程，2017, 3(2):51-61.

[25] 张芙婧，谌侃．中日两国中药 PCT 专利申请比较研究 [J]. 中国医药生物技术，2017, 12(1):88-91,93.

[26] 何隽，张虹颖．基于全球专利情报的中国基因治疗产业竞争力研究 [J]. 情报杂志，2018, 37(12): 43-49,27.

[27] 温芳芳．专利分类号耦合分析在企业潜在合作关系识别中的应用 [J]. 现代情报，2018, 38(7): 142-147.

[28] Chiu T. A proposed IPC-based clustering method for exploiting expert knowledge and its application to strategic planning[J]. Journal of Information Science, 2014, 40(1):50-66.

[29] 傅俊英，郑佳，袁芳．中国 PCT 国际专利申请后的状况分析 [J]. 全球科技经济瞭望，2018, 33(8):38-45.