

治疗肝腹水中药专利的整体态势分析

王永, 周梦夏, 李向军* (石家庄以岭药业股份有限公司, 石家庄 050035)

摘要: **目的** 研究中药治疗肝腹水领域的专利文献, 为该领域的新药研发提供文献参考。**方法** 以中国专利数据库、SFDA 网站为检索源, 以肝腹水、肝硬化和中药为关键词, 对 1991—2017 年公布或公开的专利申请进行检索, 再通过人工降噪的方法确定最终肝腹水文献, 以 IPC 分类、申请人类别、重点申请人、法律状态等特征进行分析。**结果** 检索到肝腹水有关的中医药专利文献共计 242 篇, 主要集中在 A61 大类中, 有效专利占总专利数的 12%, 失效专利占到总专利数的 65%, 专利申请的主体以自然人为主, 从专利申请增长率方面来看, 该领域的专利申请趋势在逐年增大, 但是截止目前为止还没有专门针对该类疾病的上市中成药, 处于市场空白期。**结论** 治疗肝腹水领域的有效专利数少, 成果产业化低, 目前在已上市中成药中还没有专门针对该类疾病药品, 所以研制出具有自主知识产权治疗肝腹水的中药新药具有广阔的市场前景。

关键词: 肝腹水; 中医药; IPC; 新药研发; 专利文献

中图分类号: R951 **文献标识码:** B **文章编号:** 1007-7693(2017)09-1252-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.09.008

引用本文: 王永, 周梦夏, 李向军. 治疗肝腹水中药专利的整体态势分析[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(9): 1252-1255.

Patent Analysis of Traditional Chinese Medicine in the Treating Liver Ascites

WANG Yong, ZHOU Mengxia, LI Xiangjun* (Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd., Shijiazhuang 050035, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the patent literature of traditional Chinese medicine in the treatment of liver ascites, and to provide reference for new drug research and development in this field. **METHODS** According to the Chinese patent database, SFDA website as the retrieval source, liver ascites, cirrhosis and traditional Chinese medicine as the key words, the patent application published in 1991–2017 was searched, and then through artificial noise reduction. **METHODS** The final liver ascites literature was identified and analyzed by IPC classification, applicant type, key applicant, legal status and so on. **RESULTS** A total of 242 Chinese medicine patent documents were collected, including 12% of the total number of patents, 62% of the total number of patents, and 62% of the total number of patents. The main body of the patent application was natural. In terms of the growth rate of patent applications, the trend of patent applications in this area had increased year by year, but so far there had been no listing of proprietary Chinese medicines specifically targeted at such diseases. **CONCLUSION** There are few effective patent cases in the treatment of liver ascites, and the results are low in industrialization. At present, there are no drugs specifically listed in the listed Chinese medicine. Therefore, it has developed a market with independent intellectual property rights for the treatment of liver ascites. prospect.

KEY WORDS: liver ascites; Chinese medicine; international patent classification(IPC); research and development; patent literature

肝腹水的治疗是医学研究的一个难题^[1], 西医药治疗以补充液体, 抗感染, 保肝利尿为主, 在治疗肝腹水的同时, 往往会损害肾脏, 不能达到脏腑的整体调节, 会带来很大的不良反应, 从而使病情进一步发展为肝肾综合症、尿毒症、肾功能衰竭^[2-4], 这是西医治疗肝腹水的最大弊端。中医在几千年的发展完善中, 对肝病的认识也有了一个系统完善的认识理论和治疗体系, 千百年来所积累的丰富经验和方法仍被广泛而卓有成效地应用于现代临床, 并深得广大患者的欢迎^[5-7]。近

几十年中医药制剂凭借着治疗效果好、不良反应小, 取得了很多新的研究成果, 而中医药专利在一定程度上反映了中医药研究的重点领域、技术发展状况以及未来的研究趋势, 因此, 本研究以专利文献为基础, 对肝腹水的专利申请情况进行统计分析, 为该领域中药的新药研发提供信息参考。

1 数据来源和检索方法

本研究数据选取中国专利数据库(chinese patent retrieval system, CPRS)、中国专利文摘数据库(China Patent Abstract, CNABS)以及中国专利全

作者简介: 王永, 男, 硕士, 副主任药师 Tel: (0311)85901748
Tel: (0311)85901748 E-mail: lixiangjun@yiling.cn

E-mail: xy4585618@163.com *通信作者: 李向军, 男, 硕士, 高

文文本代码化数据库(China Patent Abstract Text, CNTXT)为中文专利申请检索数据库,由于我国专利法在 1990 年前不保护药品,因此选择 1991—2017 年 3 月公布或公开的专利申请进行统计,以“肝腹水”、“肝硬化”、“中药”为关键词进行检索,对检索的结果进行阅读,采用人工降噪的方式剔除与肝腹水无关的专利申请。

2 结果分析

2.1 专利申请量统计

截止 2017 年 3 月 31 日,在中国与肝腹水有关的中药专利申请 242 件,以申请量进行统计分析,按照申请日进行计算,抗流感中药专利申请呈现总体不断发展的态势。根据申请量趋势图可以看出:治疗肝腹水中药专利申请的发展总共经历了 3 个阶段:第一阶段,1997 年以前的起步阶段,专利申请量数量较少。第二阶段,1998—2008 年的技术积累阶段,这一阶段专利申请量较第一阶段有所增加,但增长幅度缓慢,相关技术还在逐步积累,处于发展研究阶段。第三阶段,2009—2017 年的快速发展阶段,申请量、申请人均有大幅度的提高,其中 2014 年申请量最大,申请人最多,但是考虑到专利申请一般是在申请日起 18 个月后才公布,因此 2015—2016 年实际的专利申请量应该大于统计数量,因此可以推断该类技术的专利申请量趋于稳定,且维持在一个较高的水平,说明我国申请人的知识产权保护意识在逐年增强,具体见图 1。

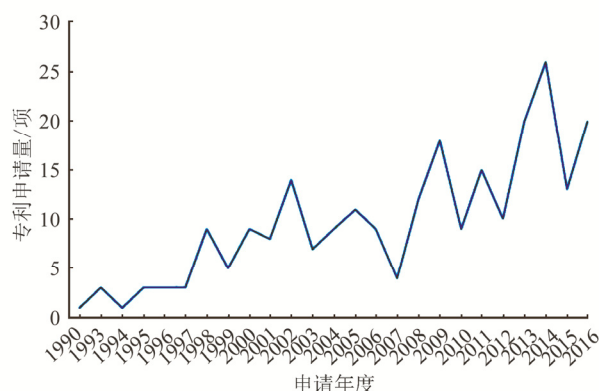


图 1 治疗肝腹水中药专利年度申请量统计

Fig. 1 The number of annual patent applications for the treatment of liver ascites

2.2 国际专利分类(international patent classification, IPC)统计

根据《国际专利分类表》对检索到的所有专

利进行分类统计,结果 A61K36 类即含有来自藻类、苔藓、真菌、植物或其派生物,例如传统草药的未确定结构的药物制剂 143 项,A61K35 类含有不明结构的原材料或其反应产物的医用配制品有 80 项,其他类别 19 项,其中前 2 个类别占到总专利数的 92%,说明目前治疗肝腹水的中药主要集中在药品领域,在保健品、食品等其他领域涉及较少,具体见图 2。

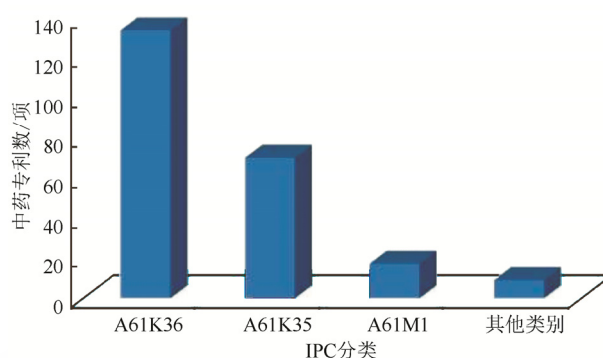


图 2 治疗肝腹水中药专利 IPC 分类统计

Fig. 2 IPC classification of liver ascites medicine patent statistics

2.3 申请人分析统计

申请人类型分为 3 类,即自然人、高校科研院所、企业。经统计发现,自然人的申请量占申请总量的 62%,企业和科研院所的申请量相对较小,分别为 31%和 7%。自然人的申请量占据了一半多,而该类人群不具备产业化运用的能力,据此提示有关治疗肝腹水中药的研究成果大多数并未得到产业化应用。

2.4 重点申请人分析

对于重点申请人进行检索发现(表 1),济南星懿医药技术有限公司申请了 5 项,目前均在审查当中,都是国内发明;潍坊市现代风湿病研究院有 5 项发明专利,其中 3 项中国专利,其他 2 项分别在欧洲专利局和世界知识产权组织申请了专利合作协定(patent cooperation treaty, PCT),有可能会进入多个国家,进行了国外相关产品的专利布局,对于以后产品进入外国市场提供了知识产权的保护,可以有效的提高产品的市场竞争力,避免专利侵权以及被侵权的风险。潍坊市现代风湿病研究院针对其产品的专利布局做的相对较好,在申请国内专利的同时进行了 PCT 专利申请,采用专利战略进行专利布局,构建了产品的专利

网络,极大的提高了专利保护的水平和能力,对于其他企业具有较好的借鉴意义。

表 1 治疗肝腹水重点申请人专利国外布局统计
Tab. 1 Treatment of liver ascites focus on the applicant's foreign distribution statistics

重点申请人	类别	专利申请地	专利号
济南星懿医药技术有限公司	产品+制备方法	中国	CN201610047131.4
	产品+制备方法	中国	CN201610047140.3
	产品+制备方法	中国	CN201610047141.8
	产品+制备方法	中国	CN201610047143.7
	产品+制备方法	中国	CN201610047146.0
潍坊市现代风湿病研究院	产品	中国	CN201510146474.1
	产品	中国	CN201310610469.2
	产品	中国	CN201510146447.4
	产品	世界知识产权组织	CN2014092159 WO2015078356A1
	产品	欧洲专利局	EP14865261 EP3015112A1

2.5 专利的法律状态

截止到 2017 年 3 月,在专利申请中,授权 28 项,占总专利数的 12%;在审的 65 项,占总专利数的 23%;失效的专利 150, 占总专利数的 65%,该项数据说明,有效专利数量相对较少。

2.5.1 失效专利的原因分析 对失效专利进行分析发现,因申请人没有按照规定缴纳年费或主动放弃专利权而终止的占到无效专利总数的 43%;因申请人其他原因而撤回的专利占到无效专利总数的 50%;因申请文件不符合专利法相关规定被驳回的占到无效专利总数的 7%。也就是说因为申请人的原因导致专利失效的占到无效专利数的 92%。

2.5.2 失效专利的申请人类别 对失效专利中申请人的情况进行分析发现,在所有无效专利中,自然人的申请达到了 141 项,占无效专利总量的 94%,企业和科研院所的申请才分别为 5 项和 4 项。主要是因为新药在研发过程中耗资较大,个人无进行样品制备所需的场所和新药申报相关实验研究的能力,因此无法最终申报新药,后续的专利维护也需要支付高额的费用,所以个人申请专利后大多都选择主动放弃专利。

2.6 申请人所在省市分析

根据检索到的专利文献分析,治疗肝腹水的

专利申请山东 33 项、河南 29 项、江苏 16 项、黑龙江 15 项、北京 14 项、安徽 14 项、辽宁 14 项、湖南 13 项、河北 10 项。山东省的专利申请量最大,主要是因为企业和科研院所申请较多,其中济南星懿医药技术有限公司申请了 5 项、潍坊市现代风湿病研究院 3 项,且目前的法律状态均为有效的专利申请,说明山东在该领域的研究处于国内的领先地位。

2.7 与肝腹水有关的药品情况

目前上市销售的药品适应证中明确可以治疗肝腹水的成药只有仁青芒觉丸(胶囊)一种,且没有专利保护,分别由西藏甘露藏药股份有限公司、金诃藏药股份有限公司、甘南佛阁藏药有限公司 3 家公司生产,该药由降香、沉香、诃子(去核)、天竺黄、西红花、檀香、体外培育牛黄、人工麝香、熊胆、琥珀、松石、坐台等 140 味组成。处在临床研究阶段的有 2 个品种,分别是金苓消臌胶囊,祛毒消炎胶囊,距离上市至少需要 2 年以上,因此该领域的治疗药品处于一个真空地段。

2.8 现行法规对中药的保护形式

对于药品的保护有多种方式,主要有专利保护、药品行政保护(《关于新药保护和技术转让的规定》《中药保护品种保护条例》和《药品行政保护条例》等)、商业秘密保护等,其中专利的保护力度最强,目前我国没有专门针对药品的法律,而《中华人民共和国专利法》对药品专利保护作出了规定,是目前最主要的药品专利保护法律,也是药品专利侵权的法律依据。

3 结论

在外国专利库以“Liver ascites and traditional Chinese medicine”、“Liver ascites and Herbs”、“Liver ascites and natural medicine”为关键词进行检索,检索到 52 篇相关专利文献,通过人工阅读发现,涉及肝腹水的中药不到 10 项,且申请人全是国内申请人,故本次信息调研以国内的专利信息研究为主。

通过本研究分析得知,目前治疗肝腹水领域的中医药整体态势情况为“有效专利数少、产业化低、上市药品少”。本领域技术人员公知西药在治疗肝腹水主要是补充体液,抗感染,保肝利尿^[8-9],同时会带来很大的不良反应,往往会损害肾脏,而中药对该类疾病的治疗有一定的疗效,在消除腹水,改善肝肾功能,延缓病情进展,提高生活

质量方面具有自身特有的优势^[10-13]。本研究针对治疗肝腹水的中药专利信息以及药品的审批信息研究发现,该领域的专利申请量相对较大,但是申请人主要集中在自然人,且有效专利数较少,专利的产业化更少,几乎为零。据统计,我国肝病用药市场总规模已由2010年的233.28亿元上升至2015年的537.005亿元,2014年和2015年我国肝病治疗药物市场总体规模分别为459.61,537.05亿元,增长率为16.85%;预计肝病治疗药物市场总规模将保持15%~20%的年增长率,其临床需求必然较大。肝腹水作为肝病的常见病症之一,而在售的中药药品只有2015年批准的仁青芒觉丸1种,处于临床研究阶段的也仅仅只有2个品种,显然是不能满足临床用药。同时,相关领域的授权专利少、专利的成果运用转化低,也从另一个方面反映出治疗肝腹水领域的中药研发实力较弱,说明在未来5~10年治疗肝腹水的药物品种研发缺乏,因此研制出具有自主知识产权治疗肝腹水的中药新药是具有广阔的市场前景。虽然现阶段还存在较多的问题,但是随着经济发展、人口基数以及老龄化逐渐增大,我国新药研发的市场潜力巨大,同时国家不断的对新药研发政策调整、扶持和资金支持,中药新药研发行业发展必定会出现很强的生机。

REFERENCES

- [1] 王宇明. 肝硬化腹水及其并发症防治研究新进展[C]. 中华医学会第十三次全国感染病学术会议, 2014: 57-62.
- [2] 邹良才. 谈谈肝硬化腹水证治[J]. 中医杂志, 1981, 22(5): 30-31.
- [3] 杨健, 杨东涛. 肝硬化腹水的治疗进展[J]. 国外医学内科学分册, 2005, 32(11): 472-474.
- [4] 周进泰. 中西医结合治疗肝硬化腹水的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(1): 11-12.
- [5] 杨洪福. 肝硬化腹水治疗进展[J]. 齐鲁医学杂志, 2008, 23(2): 187-188.
- [6] 陈革. 分型辨治肝硬化腹水的体会[J]. 国医论坛, 2003, 18(1): 12-13.
- [7] 谢渭芬. 肝硬化腹水的诊断和治疗[C]. 中华医学会第七次全国消化系统病学术会议论文汇编(下册). 济南: 中华医学会第七次全国消化系统病学术会议委员会, 2007: 761-764.
- [8] 刘学. 肝硬化腹水研究及临床治疗[J]. 中国继续医学教育, 2015(6): 247-248.
- [9] 黄佩杰. 肝硬化难治性腹水的临床治疗分析[J]. 中国实用医药, 2010, 5(31): 156-157.
- [10] 王冰. 辨病结合辨证治疗肝硬化腹水 82 例疗效观察[J]. 天津中医, 1999, 16(2): 19-20.
- [11] XIA Y G. Clinical observation of cirrhosis ascites treated mainly by pattern identification [J]. Shanghai J Tradit Chin Med(上海中医药杂志), 1999, 45(6): 20-21.
- [12] 谢永忠. 中西医结合治疗肝炎后肝硬化腹水临床疗效观察[J]. 当代医学, 2016, 22(29): 155-156.
- [13] 胡青海, 侯静. 清热除湿,理气散满法治疗肝硬化腹水的临床研究[J]. 中医学报, 2015, 43(5): 94-96.

收稿日期: 2017-04-10

(本文责编: 蔡珊珊)