

目录

| | |
|----------------------------|----|
| 报告内容摘要 | 1 |
| 第 1 章 概述 | 2 |
| 第 2 章 生物医用天然多糖总体专利分析 | 4 |
| 2.1 全球专利 | 4 |
| 2.1.1 国家和地区分布 | 4 |
| 2.1.2 多边申请 | 4 |
| 2.2 中国专利 | 6 |
| 2.2.1 国家和地区分布 | 6 |
| 第 3 章 肝素 | 8 |
| 3.1 肝素全球专利 | 8 |
| 3.1.1 区域分布 | 8 |
| 3.1.2 申请人分析 | 10 |
| 3.2 肝素中国专利 | 12 |
| 3.2.1 区域分布 | 12 |
| 3.2.2 申请人分析 | 13 |
| 3.3 重要申请人 | 14 |
| 3.3.1 赛诺菲-安万特 | 14 |
| 3.3.1.1 技术发展路线 | 14 |
| 3.3.1.2 专利申请策略 | 18 |
| 3.3.2 日本生化学 | 22 |
| 第 4 章 透明质酸 | 24 |
| 4.1 透明质酸全球专利 | 24 |
| 4.1.1 区域分布 | 24 |
| 4.1.1.1 区域申请量分布 | 24 |
| 4.1.1.2 区域技术分布 | 25 |
| 4.1.2 申请人分析 | 29 |
| 4.2 透明质酸中国专利 | 31 |
| 4.2.1 区域分布 | 31 |

| | | |
|---------|-------------------------------------|----|
| 4.2.1.1 | 地区分布 | 31 |
| 4.2.1.2 | 省市分布 | 31 |
| 4.2.2 | 申请人分析 | 32 |
| 4.3 | 重点申请人分析 | 34 |
| 4.3.1.1 | 美国爱力根公司 | 34 |
| 4.3.1.2 | 日本生化学 | 36 |
| 第 5 章 | 甲壳素 | 38 |
| 5.1 | 甲壳素全球专利 | 38 |
| 5.1.1 | 区域分布 | 38 |
| 5.1.2 | 技术主题分析 | 40 |
| 5.1.2.1 | 总体情况 | 40 |
| 5.1.2.2 | 生物医药领域技术主题分析 | 40 |
| 5.2 | 甲壳素中国专利 | 41 |
| 5.2.1 | 区域分布 | 42 |
| 5.3 | 申请人和研发团队分析 | 43 |
| 5.3.1 | 全球专利申请人分析 | 43 |
| 5.3.1.1 | 全球专利申请人排名 | 43 |
| 5.3.1.2 | 生物医药领域申请人分析 | 44 |
| 5.3.1.3 | 农业领域申请人分布 | 45 |
| 第 6 章 | 硫酸软骨素 | 47 |
| 6.1 | 硫酸软骨素全球专利 | 47 |
| 6.1.1 | 区域分布 | 47 |
| 6.1.2 | 申请人分析 | 48 |
| 6.2 | 值得关注的专利 | 50 |
| 6.2.1 | 涉及制备方法的专利 | 50 |
| 6.2.2 | 美国涉及诉讼案件的专利 | 52 |
| 6.2.3 | 围绕 COSAMIN [®] 展开的专利 | 53 |
| 6.3 | 硫酸软骨素中国专利 | 55 |
| 6.3.1 | 申请人分析 | 55 |

| | |
|---------------------|----|
| 6.3.1.1 申请人排名 | 55 |
| 6.3.1.2 日本生化学 | 56 |
| 6.3.2 技术主题分析 | 56 |
| 第 7 章 主要结论 | 58 |

报告内容摘要

生物医用天然多糖源于自然界，资源丰富、容易获取，其以优异的生物相容性、可降解性和较低的毒性，广泛应用于生物医药、食品、化妆品等领域，具有应用前景广阔、市场需求量大、行业利润高等特点。随着人们对天然多糖研究的重视及深入，天然多糖成为 21 世纪生命科学新的研究热点和新兴产业。本报告确定的重点研究对象为中国产业基础好、经济价值高、应用前景广阔的四种天然多糖，即肝素、透明质酸、甲壳素及壳聚糖和硫酸软骨素。每种多糖作为一个技术分支，在每个技术分支以下，按照生产方法和应用行业进行具体的细分，分类方法同时体现了产业链的分布。

本报告采用了宏观数据分析和对重点关注的点进行深入分析相结合的研究方式。通过对专利数据进行定量分析，得到宏观的分析结果；对重点关注的申请人或专利技术进行深入剖析，得到其专利申请情况或技术发展路线；最后，将专利分析结果与产业实际相结合，得出相关结论。

本报告数据均采集自国家知识产权局专利检索与服务系统，统计时间截止于申请日为 2009 年 12 月 31 日。由于报告中专利文献的数据采集范围和专利分析工具的限制，加之水平有限，报告的数据、结论和建议仅供社会各界借鉴参考。希望社会各界进一步利用报告，同时欢迎社会各界多多批评指正。若有任何建议和意见，请您发送邮件至：chuzhanxing@sipo.gov.cn。感谢您的关注。

第1章 概述

糖类又称碳水化合物，其是指多羟基的醛、酮、醇与它们的氧化或还原衍生物，以及由其糖苷键连接的化合物。所谓“天然多糖”是指天然来源的、具有上述结构的多聚体。它们在植物、动物与微生物体中广泛存在，是天然高分子的一个大类。天然多糖对于维持动植物的生命起着重要的作用，其不仅是生物体和植物体的主要组成部分，也是其能量的来源¹。

生物医用天然多糖源于自然界，资源丰富、容易获取，其以优异的生物相容性、可降解性和较低的毒性，广泛应用于生物医药、食品、化妆品等领域，具有应用前景广阔、市场需求量大、行业利润高等特点。随着人们对天然多糖研究的重视及深入，天然多糖成为 21 世纪生命科学新的研究热点和新兴产业。

《国务院关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》（国发[2010]32 号）中将“生物产业：生物技术药物，医用材料，生物医学工程产品，海洋生物技术及产品”列为战略性新兴产业。这对于天然多糖在生物医药领域的发展具有促进作用。然而建设创新型国家，需要专利制度来保驾护航。在全球化的市场背景下，在生物医药行业对于专利制度愈来愈倚重的今天，中国生物医用天然多糖行业的发展同样需要以专利制度作为依托。企业不仅要申请专利形成技术保护，更要重视专利信息的利用。本报告确定的重点研究对象为中国产业基础好、经济价值高、应用前景广阔的四种天然多糖，即肝素、透明质酸、甲壳素及壳聚糖和硫酸软骨素。具体技术分解表见表 1-1。

表 1-1 生物医用天然多糖项目分解表

| 一级分类 | 二级分类 | 三级分类 |
|------|------|----------|
| 肝素 | 生产方法 | 普通肝素 |
| | | 低分子肝素 |
| | 医药药品 | 抗凝血抗血栓药物 |
| | | 非抗凝药物 |
| 组织材料 | | |
| 透明质酸 | 生产方法 | |

¹天然多糖的研究和应用. 田庚元. 上海化工,2000 年第 10 期

| | | |
|--------|--------|------------|
| | 生物医药行业 | 皮肤填充剂 |
| | | 骨科应用 |
| | | 眼科应用 |
| | 化妆品行业 | |
| 保健食品行业 | | |
| 甲壳素 | 生产方法 | 化学法 |
| | | 酶或微生物法 |
| | 生物医药行业 | 药物活性成分 |
| | | 医药载体材料 |
| | | 人工皮肤 |
| | | 创面敷料、手术缝合线 |
| | | 组织工程支架材料 |
| | 其他 | |
| | 农业 | 肥料 |
| | | 农药 |
| | | 饲料 |
| | | 其他 |
| | 硫酸软骨素 | 生产方法 |
| 纯化工艺 | | |
| 生物医药行业 | | 骨科应用 |
| | | 眼科应用 |
| | | 抗心血管疾病药物 |
| 组织工程 | | |
| 化妆品行业 | | |
| 保健食品行业 | | |

第2章 生物医用天然多糖总体专利分析

本章仅针对生物医用天然多糖总体的专利数据进行分析，得到行业总体的申请量趋势和区域分布情况。

2.1 全球专利

2.1.1 国家和地区分布

对专利申请所属的国家或地区进行统计和分析。数据显示，美国和日本专利申请量占据前两位，在本领域具有很强的研发实力；而中国则占据资源优势，本领域的专利申请位列世界第三；欧洲凭借技术优势以及在医药方面的较大需求，申请量与中国比肩；韩国的申请量与排名前四的国家或地区差距明显。美国、日本、中国、欧洲这四个国家和地区的专利申请量之和约占生物医用天然多糖总申请量的 87%，是本领域专利申请的主要国家和地区。日本和欧洲在生物医用天然多糖领域的起步较早，申请量在 2005 年左右达到顶峰后，均有所下降。美国同样起步较早，其专利申请量经历了 1998~2004 年的快速增长之后，呈下降趋势。而中国虽然起步较晚，但自 2000 年始，中国在生物医用天然多糖领域的专利申请迅猛增长，2005 年以后超过了美国、日本和欧洲，成为了生物医用天然多糖领域申请量最大的国家，参见图 2-1-1、图 2-1-2 和表 2-1-1。

2.1.2 多边申请

对于生物医用天然多糖专利申请量排名前五的国家进行了多边申请的统计，其中美国和欧洲在多边申请量方面占据前两位，说明无论在技术水平还是在专利申请策略上，美国和欧洲都走在世界前列。日本的专利申请量位居世界第二位，但其多边申请量却与美国和欧洲相差甚远。中国和韩国的多边申请量都较低，尤其对于中国，多边申请量占专利申请总量不足 1%，可见，无论是专利的技术水平，还是在目标市场进行专利申请的策略，中国专利申请人均有待加强，参见图 2-1-2。

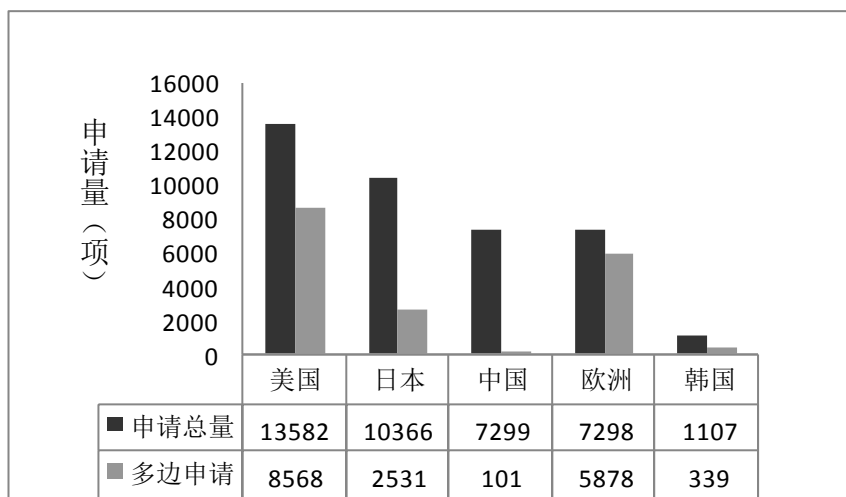


图 2-1-1 主要国家和地区全球专利申请量及多边申请

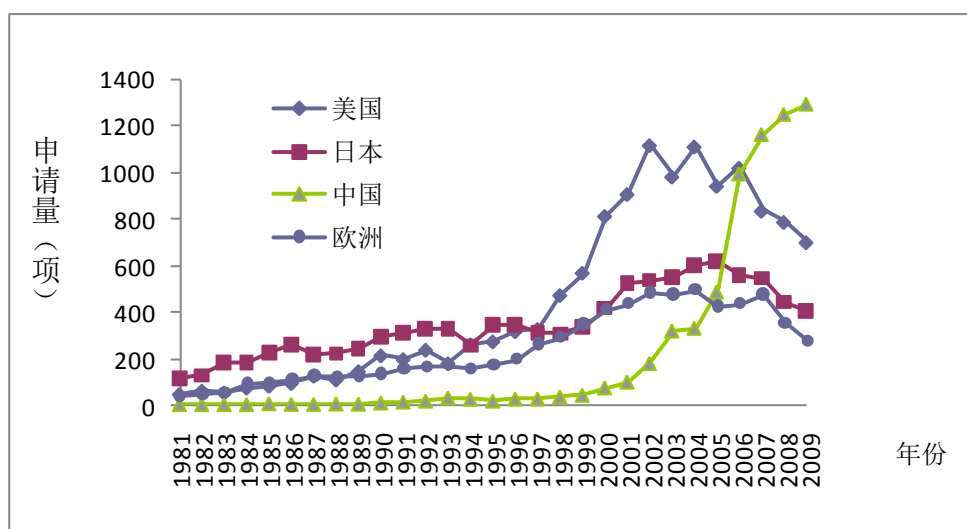


图 2-1-2 全球主要国家和地区专利申请量趋势

表 2-1-1 全球主要国家和地区生物医用天然多糖专利申请量随年代发展状况表

| 申请年代 | 美国 | 构成 | 日本 | 构成 | 中国 | 构成 | 欧洲 | 构成 | 韩国 | 构成 | 小计 |
|-----------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|------|------|-------|
| 1981~1985 | 322 | 21.4% | 837 | 55.7% | 4 | 0.3% | 337 | 22.4% | 4 | 0.3% | 1504 |
| 1986~1990 | 691 | 26.8% | 1245 | 48.2% | 14 | 0.5% | 623 | 24.1% | 10 | 0.4% | 2583 |
| 1991~1995 | 1151 | 31.2% | 1573 | 42.6% | 93 | 2.5% | 828 | 22.4% | 45 | 1.2% | 3690 |
| 1996~2000 | 2500 | 41.2% | 1726 | 28.4% | 193 | 3.2% | 1506 | 24.8% | 149 | 2.5% | 6074 |
| 2001~2005 | 5059 | 42.1% | 2834 | 23.6% | 1405 | 11.7% | 2312 | 19.2% | 404 | 3.4% | 12014 |
| 2006~2010 | 3859 | 28.0% | 2151 | 15.6% | 5590 | 40.5% | 1692 | 12.3% | 495 | 3.6% | 13787 |
| 合计 | 13582 | 34.3% | 10366 | 26.1% | 7299 | 18.4% | 7298 | 18.4% | 1107 | 2.8% | 39652 |

备注：本表中的“构成”是指各国申请量占该年份全球申请总量的百分比。

2.2 中国专利

2.2.1 国家和地区分布

为了解各个国家和地区在中国申请生物医用天然多糖相关的专利情况，分析了中国专利申请所属国家和地区分布情况。结果表明，中国专利申请量最大，占总量的 49.7%。中国、美国、欧洲和日本这四个国家或地区生物医用天然多糖方面的中国专利申请占生物医用天然多糖中国专利申请总量的 95.3%，参见图 2-2-1。

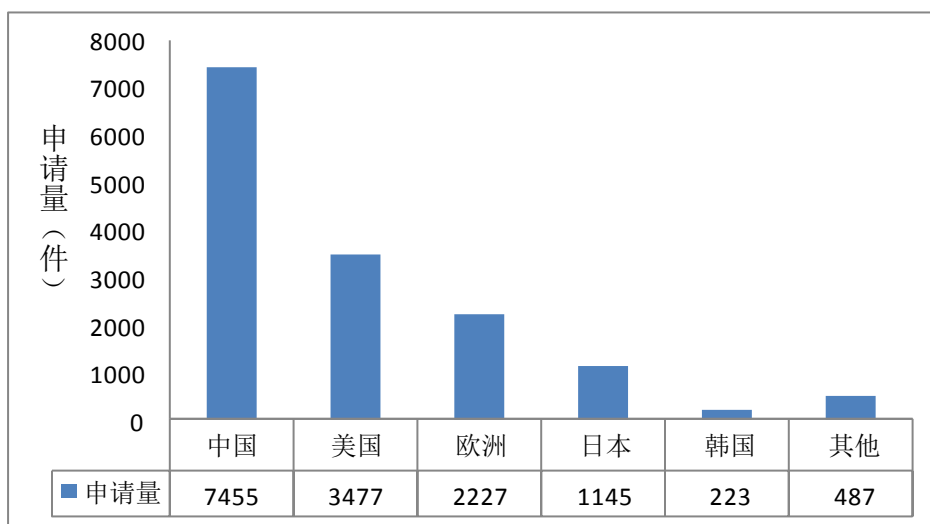


图 2-2-1 中国专利申请所属国家和地区排名

为了解本课题组关注的四种多糖方面的专利申请以及其状态的情况，对这四种多糖在中国的专利进行国内外申请人的统计分析，肝素、透明质酸、甲壳素/壳聚糖和硫酸软骨素这四个技术分支在中国的专利，无论是公开的专利，还是授权、有效的专利，国内申请明显多于国外申请，参见表 2-2-1。

表 2-2-1 四个技术分支在中国专利申请状态分布表

| 技术主题 | 公开 | | | | | 授权 | | | | | 有效 | | | | |
|------|-----|-----|----|-----|-----|----|-----|----|-----|----|----|-----|----|-----|----|
| | 国内 | | 国外 | | 小计 | 国内 | | 国外 | | 小计 | 国内 | | 国外 | | 小计 |
| | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 | 数量 | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 | 数量 | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 | 数量 |
| 肝素 | 209 | 72% | 81 | 28% | 290 | 69 | 72% | 27 | 28% | 96 | 48 | 66% | 25 | 34% | 73 |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|------|-----|-----|-----|------|-----|-----|----|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|
| 透明质酸 | 514 | 72% | 201 | 28% | 715 | 160 | 73% | 58 | 27% | 218 | 139 | 72% | 55 | 28% | 194 |
| 甲壳素/壳聚糖 | 2027 | 92% | 177 | 8% | 2204 | 750 | 94% | 50 | 6% | 800 | 546 | 93% | 40 | 7% | 586 |
| 硫酸软骨素 | 243 | 55% | 199 | 45% | 442 | 83 | 61% | 52 | 39% | 135 | 66 | 61% | 43 | 39% | 109 |

第3章 肝素

肝素领域的全球专利申请量为 2718 项；中国专利申请量 290 件，涉及肝素生产方法、医药药品、组织材料三大领域。

3.1 肝素全球专利

3.1.1 区域分布

对检索到的肝素专利申请按照申请国家的国别分别统计申请量。数据显示，美国、欧洲、日本和中国的专利申请量分列全球前四位，而这四个地区专利申请量之和占全球总申请量的 91%，参见图 3-1-1，这说明全球肝素领域的专利申请区域集中度很高，肝素领域的技术主要集中在这四个国家和地区。美国在肝素领域的申请量排名第一，占全球申请总量的近半数，而且其也是肝素药物的主要消费市场，由于美国是医药行业竞争比较激烈的地区，因此其对专利保护非常重视，从其专利申请量也可体现出这点。

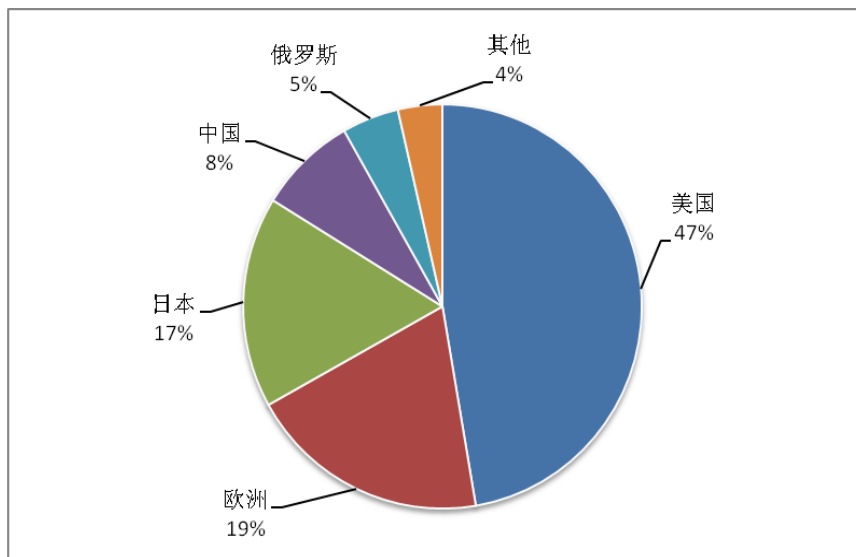


图 3-1-1 全球国家和地区专利申请量构成

中国是全球肝素原料药的最大生产国和出口国。数据表明 2000 年开始中国在肝素领域的专利申请量大幅增长，出现大量涉及肝素生产和制剂方面的专利，参见表 3-1-1，这也是市场需求导致的结果。美国、欧洲、日本的专利申请量从 05 年后都有所下降，而中国却呈迅猛增长趋势，说明中国肝素行业的发展与世

界领先国家相比具有一定的滞后性，目前中国的肝素行业正呈现繁荣发展的趋势。

表 3-1-1 主要国家和地区专利申请量趋势

| 国家/地区 年份 | 美国 | 欧洲 | 日本 | 中国 | 俄罗斯联邦 |
|-------------|-----|-----|----|-----|-------|
| 1975 之前 | 25 | 16 | 23 | 0 | 0 |
| 1976~1980 | 21 | 37 | 45 | 0 | 1 |
| 1981~1985 | 36 | 39 | 49 | 0 | 3 |
| 1986~1990 | 59 | 57 | 73 | 1 | 8 |
| 1991~1995 | 115 | 81 | 60 | 2 | 7 |
| 1996~2000 | 216 | 77 | 74 | 15 | 26 |
| 2001~2005 | 471 | 120 | 88 | 52 | 40 |
| 2006~2010 | 316 | 90 | 42 | 144 | 39 |

备注：统计的年份截至 2010-12-31

由于专利申请以及专利权维持有效需要交纳相应的费用，专利申请人一般不会盲目地申请专利，通常只有价值较高或占领市场需要的专利才会在多个国家或地区进行专利申请，因此多边申请可以在一定程度上反映专利的质量和申请人对全球市场的关注度。参见图 3-1-2 和表 3-1-2。

从数据中可以发现，美国和欧洲的申请总量排名全球第一、第二，多边申请也排名全球第一、第二。而中国的专利申请总量虽然排在世界前列，但多边申请量只有寥寥几件。可以看出，美国、日本等国家的专利技术和专利申请策略都走在世界前列。

值得注意的是从申请总量和多边申请量来看澳大利亚和加拿大都不是排名靠前的国家，但是这两个国家的专利公开量分列全球第四、五名，排名位于中国之前。而俄罗斯虽然申请量位于全球第五位，但该国家的专利公开量没有排在全球前列。可以发现，虽然澳大利亚和加拿大在肝素方面的专利申请量不大，也就是说这两个国家并不是肝素技术的主要拥有国，但它们的消费能力决定了它们是全球肝素的主要消费市场之一，美欧等国都纷纷在这两个国家进行专利申请。肝素作为比较成熟的抗凝血药物，那些医药条件好、消费能力强的地区是其理想的市场。目前中国的肝素专利公开量排名全球第六，国外申请人在中国申请的专利主要来自于欧美，中国近年来医疗卫生事业快速发展，2009 年肝素制剂更是作为抗凝血药物列入国家基本药物目录和国家医保目录。中国在肝素消费市场上的地位日趋重要，很多大型药业公司比如赛诺菲-安万特已经将中国作为其重要的

新兴市场。今后随着中国市场的日趋重要，国外申请人在中国的专利申请日趋严密，如何应对优势企业在中国的专利申请，保证自身的持续发展，是中国企业即将面对的主要问题。

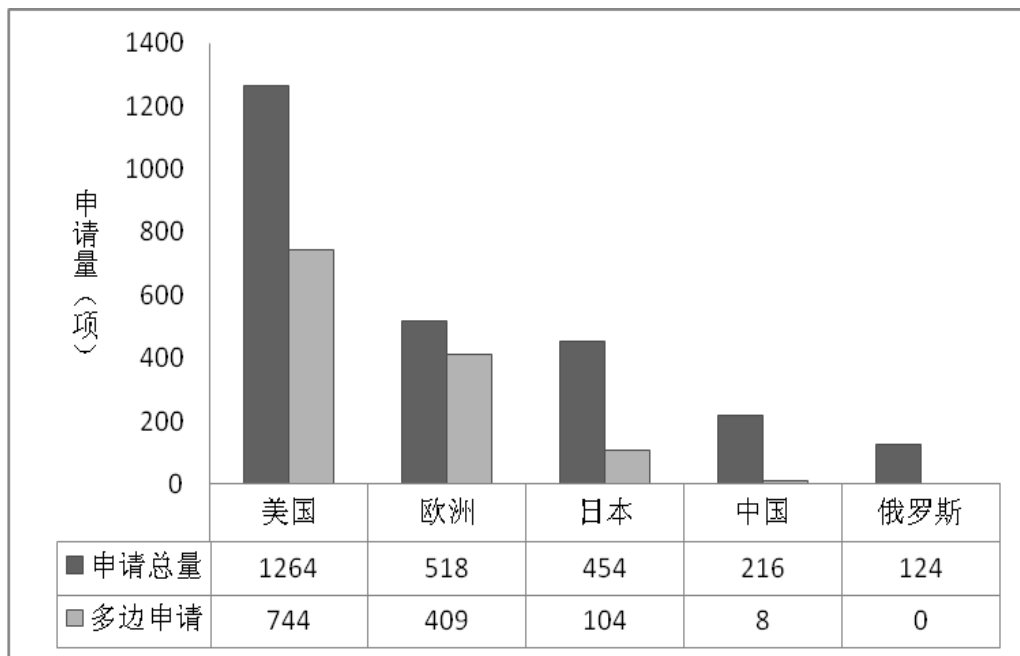


图 3-1-2 主要国家和地区全球专利申请量及多边申请

表 3-1-2 主要目标市场的专利公开情况

| 目标市场 申请国 | 美国 | | 欧洲 | | 日本 | | 澳大利亚 | | 加拿大 | | 中国 | |
|-------------|------|-------|-----|-------|-----|-------|------|-------|-----|-------|-----|--------|
| | 公开量 | 构成 | 公开量 | 构成 | 公开量 | 构成 | 公开量 | 构成 | 公开量 | 构成 | 公开量 | 构成 |
| 美国 | 1122 | 88.8% | 660 | 52.2% | 509 | 40.3% | 470 | 37.2% | 246 | 19.5% | 155 | 12.3% |
| 欧洲 | 312 | 60.2% | 487 | 94.0% | 297 | 57.3% | 231 | 44.6% | 150 | 29.0% | 100 | 19.3% |
| 日本 | 94 | 20.7% | 94 | 20.7% | 450 | 99.1% | 34 | 7.5% | 25 | 5.5% | 29 | 6.4% |
| 中国 | 8 | 3.7% | 5 | 2.3% | 3 | 1.4% | 2 | 0.9% | 1 | 0.5% | 216 | 100.0% |
| 俄罗斯 | 1 | 0.8% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |

备注：1、目标市场指专利公开国；2、本表中的“构成”是指各申请国在目标市场的申请量占各国申请总量的百分比，由于一项专利可能会在多个国家申请，因而此表中百分比加和大于 100%

3.1.2 申请人分析

数据表明，申请量排名前七位的重要申请人多数集中于欧美，中国只有凌沛学跻身其中，其以个人为申请人申请了 12 项关于肝素在非抗凝药物方面的应用。相比如赛诺菲-安万特这样的巨头公司，中国在肝素领域还没有实力雄厚的研发

型企业，研发力度不够。表 3-1-3 列出了肝素领域两大重要分支生产方法和医药药品的前七位重要申请人，从每个申请人拥有的专利数量可以看出，虽然肝素技术的区域集中度很高，技术基本集中在美国、欧洲、日本和中国，但是肝素生产方法和医药药品方面专利的申请人集中度并不高。

表 3-1-3 生产方法和医药药品分支申请人排名

| 排名 | 生产方法 | | | 医药药品 | | |
|----|--------------------|-----|-----------|--------------------------|-----|-----------|
| | 申请人 | 国籍 | 数量 (项) | 申请人 | 国籍 | 数量 (项) |
| 1 | 赛诺菲-安万特 | 法国 | 37 | 赛诺菲-安万特 | 法国 | 69 |
| 2 | 生化学 | 日本 | 12 | 生化学 | 日本 | 25 |
| 3 | 莫曼塔 (MOMENTA) | 美国 | 7 | 加利福尼亚大 (UNIV CALIFORNIA) | 美国 | 13 |
| 4 | 法尔马科 (ITALFARMACO) | 意大利 | 6 | GLYCOMED | 美国 | 13 |
| 5 | DERIVATI ORGANICI | 意大利 | 6 | 凌沛学 | 中国 | 12 |
| 6 | 卡比公司 (KABI) | 瑞典 | 5 | ROVI | 西班牙 | 10 |
| 7 | ROVI | 西班牙 | 5 | 卡比公司 (KABI) | 瑞典 | 10 |

肝素组织材料领域美国和日本的企业最为领先，美国占据了前四位重要申请人，参见表 3-1-4。研究美国的相关专利申请发现，大部分申请涉及心血管支架等材料。由于美国在心血管研究领域技术领先于世界，因此关于心血管支架材料的申请很多，而这种材料在使用前会涂覆肝素以防止该支架在血管内引入血栓，因此造成美国在该领域申请很多。

美国和日本是在肝素组织材料领域申请量较大的地区，全球前八名申请人全部来自这两个地区，对前八名申请人专利申请延续时间分析可见，日本排名前三的申请人专利申请起步较早，都是从 20 世纪 80 年代之前就开始涉及组织材料领域。但观察 2006~2010 年数据发现，日本这三家企业在这一时期的专利申请量占自身申请总量的比例很低，企业近年来活跃度不高。相反美国近年来的专利申请量占自身申请总量比例较高，虽然“百特”事件给美国肝素产品的应用带来了一些不利影响，但 2006~2010 年肝素组织材料领域专利申请量排名前七位的都是美国企业，可见在肝素组织材料领域美国企业的实力近年来仍是全球第一。

表 3-1-4 组织材料分支申请人排名

| 排名 | 申请人 | 国籍 | 专利申请延 | 2006~2010 | 申请 | 比例 |
|----|-----|----|-------|-----------|----|----|
|----|-----|----|-------|-----------|----|----|

| | | | 续时间 | 年间专利申 请量 | 总量 | |
|------------------------------------------|----------------------------|----|-----------|-------------|----|-------|
| 1 | ADVANCED CARDIOVASCULAR | 美国 | 1992~2010 | 8 | 66 | 12.1% |
| 2 | 波士顿科技 (BOSTON SCI) | 美国 | 1990~2009 | 20 | 61 | 32.8% |
| 3 | 科迪斯 (CORDIS) | 美国 | 1987~2009 | 15 | 46 | 32.6% |
| 4 | 麦德托尼克 (MEDTRONIC) | 美国 | 1992~2009 | 5 | 45 | 11.1% |
| 5 | 泰尔茂 (TERUMO) | 日本 | 1980~2006 | 2 | 36 | 5.6% |
| 6 | 东洋纺 (TOYOBO) | 日本 | 1976~2008 | 1 | 27 | 3.7% |
| 7 | ABBOTT CARDIOVASCULAR | 美国 | 1968~2009 | 9 | 22 | 40.9% |
| 8 | 东丽株式会社 (TORAY) | 日本 | 1971~2002 | 0 | 21 | 0 |
| 备注：表中“比例”是指 2006~2010 年间专利申请量与自身申请总量的百分比 | | | | | | |

3.2 肝素中国专利

肝素领域的中国专利申请量为 290 件，国内专利申请比例为 72%；其中授权量为 96 件，国内专利比例为 72%；有效专利量为 73 件，国内专利比例为 66%。

3.2.1 区域分布

肝素领域中国专利申请总量的 72% 来自于国内申请，28% 为国外在中国的申请。国外申请中，欧洲是在外国来华申请量最大的地区，其中来自法国的赛诺菲-安万特是主要的申请人。从国内外申请量来看，中国专利申请中来自国内的申请量在数量上占据优势。参见图 3-2-1。

肝素专利申请的活跃地区大部分集中在沿海省市，这和中国肝素行业主要以原料出口的经营模式有关。国内各省市对肝素研究侧重点不同，北京、上海、天津的专利申请主要涉及肝素组织工程材料，山东的专利申请则主要涉及肝素生产方法和医药药品，参见表 3-2-1。山东的烟台东诚、海科化工、福瑞达、鲁南制药等都是肝素行业中很重视研发和专利保护的企业，另外江苏省的江山制药、万邦生化医药、南京健友等也是针对产业和专利保护并重发展的企业，上海的惠海生化、阿敏生物等公司在低分子肝素制备以及肝素制备方法都有多项专利申请，这些地区和企业运用在运用专利保护方面已经迈出了不小的步伐。

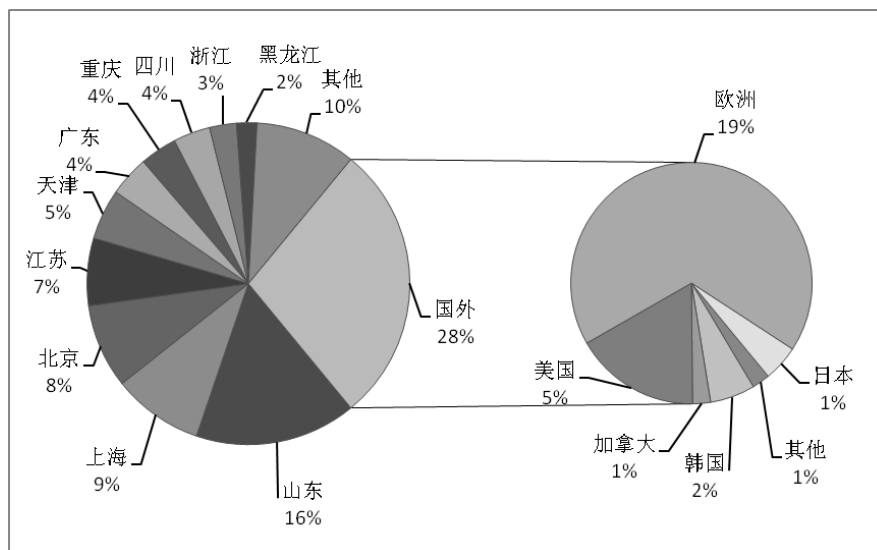


图 3-2-1 中国专利申请人所属国家和地区分布

表 3-2-1 国内专利申请量排名前十位的省市

| 技术主题 | 山东 | 上海 | 北京 | 江苏 | 天津 | 重庆 | 四川 | 广东 | 浙江 | 黑龙江 | 合计 |
|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| 生产方法 | 15 | 7 | 8 | 14 | 0 | 1 | 7 | 0 | 2 | 2 | 56 |
| 医药药品 | 27 | 7 | 5 | 4 | 4 | 5 | 0 | 5 | 2 | 3 | 62 |
| 组织材料 | 4 | 12 | 10 | 1 | 11 | 5 | 4 | 5 | 4 | 1 | 57 |
| 合计 | 46 | 26 | 23 | 19 | 15 | 11 | 11 | 10 | 8 | 6 | 175 |
| 构成 | 16.4% | 9.2% | 8.2% | 6.7% | 5.3% | 3.9% | 3.9% | 3.5% | 2.9% | 2.1% | 62.5% |

备注：此处“构成”是指国内各省市专利申请量占中国专利申请总量的比例

3.2.2 申请人分析

中国专利申请的 72%是由国内申请人提出的，其次欧洲是国外来华申请量最大的地区。国内排名前十的申请人虽然第一名为法国企业，但其余九名全部为国内申请人。前十位申请人中有多位专利授权率为 0，这是由于专利申请年代较晚，至今专利仍未决。从申请人拥有的专利量来看，国内肝素领域的技术集中度不高，排名前九位的国内申请人申请总量占国内申请量的 18.6%，而排名第一的赛诺菲-安万特占总量 11%。和外国大型药业公司相比，中国相关企业在专利保护方面意识和水平还有差距。参见表 3-2-2。

表 3-2-2 中国专利申请前十位申请人

| 排名 | 申请人名称 | 国别 | 公开量 | 授权量 | 未决量 | 有效量 | 有效率 |
|----|---------|----|-----|-----|-----|-----|------|
| 1 | 赛诺菲-安万特 | 法国 | 32 | 13 | 11 | 13 | 100% |
| 2 | 凌沛学 | 中国 | 12 | 6 | 0 | 6 | 100% |
| 3 | 清华大学 | 中国 | 8 | 5 | 2 | 2 | 40% |

| | | | | | | | |
|-----------------------|--------|----|---|---|---|---|------|
| 4 | 鲁南制药 | 中国 | 8 | 5 | 3 | 4 | 100% |
| 5 | 浙江大学 | 中国 | 5 | 1 | 1 | 1 | 100% |
| 6 | 天津大学 | 中国 | 5 | 0 | 5 | 0 | 0% |
| 7 | 山东海科 | 中国 | 5 | 0 | 5 | 0 | 0% |
| 8 | 西南交通大学 | 中国 | 4 | 0 | 4 | 0 | 0% |
| 9 | 山东大学 | 中国 | 4 | 4 | 0 | 4 | 100% |
| 10 | 淮安麦德森 | 中国 | 4 | 1 | 3 | 1 | 100% |
| 备注：有效率是指有效专利占授权专利的百分比 | | | | | | | |

表 3-2-2 所示的排名第二的国内申请人凌沛学和第四名的鲁南制药，通过研究其专利可以发现这两位申请人申请总量 19 件，其中 17 件是涉及肝素在非抗凝方面的应用，涉及肝素在消炎、降血脂、治疗糖尿病等方面的用途。肝素在临床上应用最广的是其抗凝血抗血栓用途，而非抗凝方面的用途目前在临床上尚未大规模使用，但是可以看出中国的制药企业已经开始关注该领域，这点与外国大型医药企业不谋而合，相信今后肝素在非抗凝血方面的应用也会是肝素领域发展的一大热点，中国企业在这一领域也将会有所建树。

3.3 重要申请人

3.3.1 赛诺菲-安万特

3.3.1.1 技术发展路线

对三大技术分支重要申请人研究发现，值得关注的是在生产方法和医药药品排名均第一的申请人赛诺菲-安万特，该公司是肝素制剂领域的最大厂商，旗下产品依诺肝素是全球低分子肝素制剂最畅销产品。该公司在肝素生产和药物方面申请量都居全球第一，因而在肝素的上下游产业均具有雄厚实力。

赛诺菲-安万特作为肝素领域全球第一厂商，其技术发展很值得关注。表 3-3-1 为赛诺菲-安万特的技术发展路线，其中专利的年代是由该项专利的最早申请日确定，由申请日确定专利的年份可以更好地反映出该项专利技术产生的时间。表 3-3-1 中将赛诺菲-安万特的专利分为生产方法、分析测定、抗凝血抗血栓药物、非抗凝药物四大类，有别于本章三大技术分支的分类方法，这是由赛诺菲-安万特自身技术重点决定的，对其采用新的分类更有利于分析其技术发展路线。

从其申请的专利总量可以看出该公司在肝素新品的研发上投入很大，从其专

利所涉及的产品可以发现该公司在技术研发上采取多种新药研究同步推行的策略。其早在上世纪 80 年代就已经开始合成五糖结构肝素的研究并申请了 EP0084999A，同时还进行亚硝酸法降解低分子肝素的研究，申请了相关专利 US5019649A、US4500519A 等，1991 年申请了由 β -消除法降解低分子肝素得到依诺肝素的专利 US5389618A，近期开发的人工合成肝素艾卓肝素（idraparinux）和生物素化肝素（idrabiota[®]parinux），并已经申请了大量相关专利，如：FR2938541A1，EP2145624A1、US2010062997A1 等。

赛诺菲-安万特的专利申请涉及方面很广，从肝素生产到结构测定，从抗凝血抗血栓用途到非抗凝用途都有涉及。不难发现，该公司对一项肝素产品的专利保护是从多个层面出发的，既保护其产品与制备方法，还保护测定该产品的方法以及该产品的用途，对一项产品从各个面形成多层保护，这很能体现该公司的专利保护策略。以依诺肝素为例，自 1991 年公司申请了关于依诺肝素制备方法及产品的专利 US5389618A 开始，陆续于 2003 年申请了 US2005119477A1，2004 年申请 US2005186679 A1，2005 年申请 WO2005090409A1 都是涉及测定依诺肝素的方法，并且之后在医药药品领域针对依诺肝素的适应症申请了例如：US2001041686A1、US2007004673A1、US2006018894A1、US2006293279A1、WO2008055092A2 等多项专利。

赛诺菲-安万特从 20 世纪 80 年代起就有关于合成肝素的专利申请，目前其已经研发出比较成熟的合成肝素产品艾卓肝素（idraparinux）和生物素化肝素（idrabiota[®]parinux），并申请了相关产品及其医药用途的相关专利。赛诺菲-安万特的技术一定程度代表了肝素领域的前沿技术，可以预测到今后合成肝素将是肝素领域发展的一大热点，而中国在这方面技术还处于空白阶段，如何应对这一发展趋势值得中国肝素行业关注。

表 3-3-1 赛诺菲-安万特技术发展路线

| 年份 | 1979~1983 | 1985~1988 | 1989~1994 | 1998~1999 | 2000~2001 | 2002~2003 | 2004 | 2005~2007 | 2008 | 2009~2010 |
|----------|------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------|-----------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 生产方法 | US4486420A 乙醇溶解分离制备低分子肝素 | EP0181252A 乙醇溶解分离制备低分子肝素 | US5389618A 制备依诺肝素 | | US2002055621 A1, β -消除法得到低分子肝素衍生物 | US2004171819 A1, β -消除法得到低分子再经氢氧化钠皂化, 氧化剂纯化 | EP1846549A1 猪的肥大细胞培养物制备肝素类分子 | US2008188650 A1, 包含抗凝血酶III的层析柱纯化肝素类衍生物 | FR2938541A1 新的结晶形态多糖用于制备艾卓肝素 | WO2010128446 A1 制备酰化脱水 10 糖结构多糖 |
| | US4500519A 亚硝酸降解制备低分子肝素 | US5110918A 肝素中 EDTA 含量少, 作抗血栓剂不会出现异常出血 | EP0469965A 制备肝素钙或低分子肝素钙 | | EP1438415A2 从肥大细胞培养物制备肝素 | | NZ537411A β -消除法制备低分子肝素 | | | WO2010128447 A1, 分离硫酸化 17 糖结构多糖, 用于治疗血栓 |
| | US5019649A 亚硝酸降解制备低分子肝素 | | EP0623629A 亚硝酸降解得到的低分子肝素, 再经 UV 处理 | | EP1049706A 合成肝素五糖 | US2005090561 A1, β -消除法得到超低分子再经皂化 | | US2008318328A1 高锰酸盐氧化肝素制备脱色肝素产品 | | WO2010128449 A1, 从低分子肝素中通过凝胶色谱柱分离多糖, 用于治疗血栓 |
| | EP0064452A 酶降解制备包含六糖片段肝素 | | | | | | | US2005020536A1 纯化磺达肝素 | | WO2010128450 A1, 制备酰化 10 糖结构多糖 |
| | EP0084999A 合成肝素五糖 | | | | | | | | | |
| 分析测定 | | | EP0362077A, 化学法测定肝素及其衍生物 | | | US2005119477 A1, 通过酶降解表征依诺肝素 | US2005186679 A1, 测定肝素、低分子肝素的方法 | WO2005090409 A1, 通过酶降解区分依诺肝素与其它低分子肝素 | | |
| | | | | | EP1321152A1 磺达肝素结合活化因子 VII 使用, 中和肝素造成的出血副作用 | | | | | |
| 抗凝血抗血栓药物 | US4474770A 降解肝素为 8 糖单元序列, 用于抗血栓 | US5013724A 肝素硫酸化 | | | | US2004248848 A1, 特定剂量的磺达肝素钠治疗急性冠脉综合症 | US2007004673 A1, 依诺肝素预防深度静脉血栓 | US2006018894 A1, 依诺肝素用于治疗心肌梗死 | BRPI0806039A2 使用 AVE5026 降低抗血栓治疗中出血事故 | US2010331746 A1, 依诺肝素的使用降低医疗重病患者死亡率 |
| | | | | | | | | | | |

| 年代 | 1979~1983 | 1985~1988 | 1989~1994 | 1998~1999 | 2000~2001 | 2002~2003 | 2004 | 2005~2007 | 2008 | 2009~2010 |
|----------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 抗凝 血抗 血栓 | US4727063A 用硫酸和 C1S03H对肝素 改性,作为抗 血栓和降血脂 制剂 | FR2622450A 与硫酸皮肤素 联合使用作为 抗血栓剂减少 出血风险 | | | US2001041686 A1,依诺肝素 治疗脑缺血 | US2005209175 A1,艾卓肝素 用于治疗深度 静脉曲张 | US2006293279 A1,依诺肝素 预防和治疗术 后静脉曲张等 | US2007191304A1 依诺肝素用于 治疗和防止血栓 | CA2645982A1 使用 AVE5026 降低抗血栓治 疗中出血事故 | EP2315593A1 idrabiota parinux 的使 用预防治疗血 栓 |
| | US4687765A 低分子肝素抗 血栓降低出血 风险 | FR2637804A 对肝素进行N- 去硫酸化,产 物具有抗血栓 活性但没有抗 凝血活性 | | | | | US2005192252 A1,依诺肝素 预防和治疗术 后静脉曲张等 | US2010075922 A1,生物素化 肝素衍生物, 抗血栓剂 | EP2145624A1 使用 idrabiota parinux 降低出 血风险 | EP2233145A1 使用 AVE5026 治疗肾脏损伤 和血栓 |
| | | | | | | | EP1568372A1 依诺肝素治疗 预防血栓 | US2010081629 A1,低分子肝 素与生物素共 价连接,抗血 栓剂 | MXPA08015729 A,使用 AVE5026 减小 出血概率 | WO201012844 9 A1 分离依诺 肝素钠盐治疗 血栓 |
| | | | | | | | EP1699819A2 肝素治疗外边 或心肌缺血 | WO2008055092 A2,依诺肝素 治疗急性缺血 性中风等 | US2010062997 A1,艾卓肝素 预防治疗血栓 栓塞 | |
| 非抗 凝药 物 | | EP0208623A 用于治疗缔 结组织疾病 | EP0641213A 肝素衍生物 治疗血小板 紊乱 | INDEL200300995 A,低分子肝素 用于治疗中枢 神经系统创伤 | EP1226148A2 低分子肝素与 碱金属氧化物 反应,治疗 骨关节炎、神 经痛 | US2003109491 A1,低分子肝 素与螯合剂由 共价键连接用 于治疗过多的 代谢活性蛋白 酶类的疾病 | | US2007142323 A1 肝素酶降解 肝素使其抗血 栓活性消失, 用于治疗癌症 | | |
| | | EP0244298A 化学改性,并 且肝素只有14 糖单元,具有 促进细胞生长 作用 | | EP1421943A1 低分子肝素用 于预防和治疗 中枢神经系统 损伤 | US2002128226 A1,依诺肝素 作为基质金属 蛋白酶抑制剂 | US20051649 85A1,依诺 肝素治疗癌 症 | | | | |
| | | US4777161A 低分子肝素降 血浓度 | | EP0984787A1 低分子肝素用 于预防和治疗 脑水肿 | US2002019368 A1,低分子肝 素与碱金属硼 氢化物等反 应,治疗炎症 | | | | | |
| | | | | US2003236222A1 低分子肝素用 于治疗运动 神经元疾病 | | | | | | |

3.3.1.2 专利申请策略

(1) 全球市场专利申请策略

赛诺菲-安万特非常重视占据全球市场，数据显示，其专利申请量最大的地区是美国、欧洲以及日本，这些地区消费能力强，是其主要市场。另外该公司也非常重视新兴市场，2010年赛诺菲集团净销售额达304亿欧元，其中包括中国在内的新兴市场为集团的销售额贡献了30%以上¹。为了保证其在新兴市场的占有率，赛诺菲-安万特在澳大利亚、中国、墨西哥、加拿大、韩国等国家的专利申请自2000年后快速增长，参见图3-3-1。中国是该公司新兴市场中的重要地区，其在中国的申请量快速增长，在抗凝血抗血栓用途方面的申请量最大。

表 3-3-2 赛诺菲-安万特的专利申请策略

| 技术主题 | 申请总量(项) | 申请量(项) | | | | | |
|--------|---------|--------|----|----|------|-----|----|
| | | 美国 | 日本 | 欧洲 | 澳大利亚 | 墨西哥 | 中国 |
| 生产方法 | 31 | 19 | 20 | 28 | 13 | 11 | 10 |
| 测定方法 | 5 | 3 | 5 | 5 | 5 | 3 | 3 |
| 抗凝血抗血栓 | 28 | 16 | 10 | 17 | 11 | 9 | 12 |
| 非抗凝血 | 13 | 10 | 9 | 11 | 7 | 6 | 3 |
| 依诺肝素 | 14 | 9 | 5 | 9 | 6 | 6 | 5 |

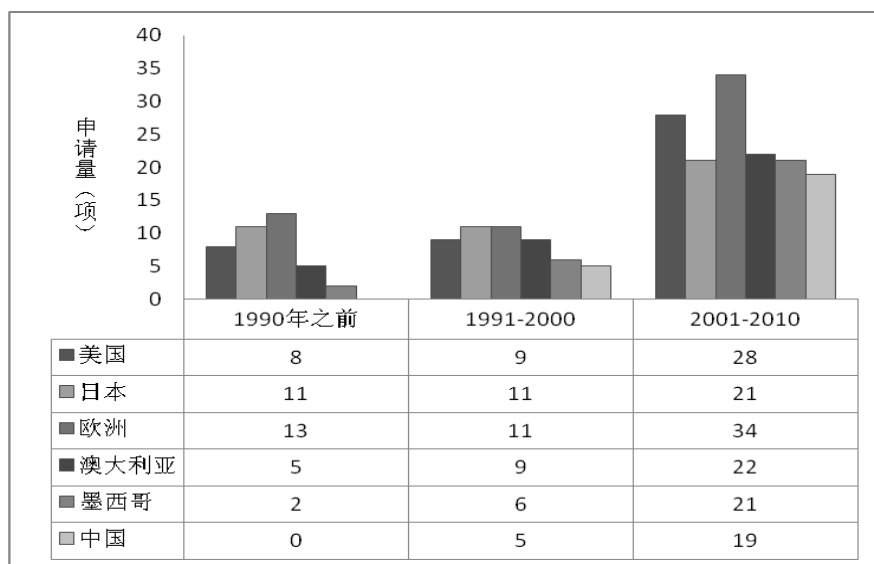


图 3-3-1 赛诺菲-安万特在主要市场的专利公开情况

(2) 中国市场专利申请策略

赛诺菲-安万特 1982 年进入中国，近两年在中国可谓动作频繁，其将亚太研

¹新兴市场是增长引擎！，《经理人》杂志，2011-8-1

发中心落户上海，并与多个中国药业公司组建合资公司。在中国，赛诺菲-安万特研发上采取了与很多外企不太一样的方式即合作。其与中科院上海生命科学研究院、中国医学科学院天津血液学研究所都有深入合作项目，成功地开发了前景看好的抗癌药物¹。由于药物研发成本高昂，中国国内大部分医药企业还没有如此雄厚的资金实力开展大量新药研发，赛诺菲-安万特这种研发模式值得中国企业借鉴。

赛诺菲-安万特在低分子肝素生产、测定、抗凝血抗血栓用途、非抗凝用途、合成肝素等全部领域的研究在中国都有专利申请，不过其重要的依诺肝素核心专利 US5389618A 却没有进入中国。但该公司在中国申请了多项依诺肝素用途的申请，如：CN1400905A 涉及依诺肝素治疗脑出血，CN101277693A 涉及依诺肝素在实施经皮冠状动脉介入治疗中的应用，TW200835509A 涉及依诺肝素治疗急性缺血性中风等。在中国没有保护依诺肝素化合物的生产方法而是保护其用途，也是该公司在中国市场专利申请的策略。赛诺菲-安万特在中国申请的专利涉及肝素生产方法的量很大，尤其集中在低分子肝素衍生物和合成肝素生产方法方面。赛诺菲-安万特在中国专利申请参见表 3-3-3。

表 3-3-3 赛诺菲-安万特在中国的专利申请

| 技术领域 | 专利公开号 | 技术主题 | 申请日 | 法律状态 |
|--------------|----------------|----------------------------------|------------|------|
| 生产方法 | CN1096034A | 亚硝酸降解的肝素进行 UV 照射制备肝素裂分 | 1994-05-07 | 授权 |
| | CN1228785A | 合成多糖，含 2 个羧酸功能基团和至少 4 个磺基的 5 糖序列 | 1997-07-18 | 授权 |
| | CN1293679A | 合成肝素五糖 | 1999-01-13 | 授权 |
| | CN1447820A | 低分子量肝素衍生物，含 2-26 个糖单元 | 2001-07-18 | 授权 |
| | CN1426419A | 低聚糖及其药物组合物 | 2001-03-26 | 授权 |
| | CN1575341A | 从肥大细胞培养物制备肝素 | 2002-10-22 | 视撤 |
| | CN1798771A | 低分子肝素衍生物，分子量 1500-3000 | 2001-07-18 | 驳回 |
| | CN1852926A | 肝素寡糖混合物，分子量 1800-2400 | 2004-07-22 | 授权 |
| | CN101817940A | 肝素衍生物，分子量 1500-3000 | 2003-10-08 | 未决 |
| | CN101810637A | 肝素衍生物，分子量 1500-3000，作为药物 | 2003-10-08 | 未决 |
| CN101812189A | 制备肝素衍生物的方法，分子量 | 2003-10-08 | 未决 | |

¹<http://www.sanofi.cn/>，访问时间：2011-11-02

| | | | | |
|--------|--------------|-------------------------------------|------------|----|
| | | 1500-3000, 通过苯索氯铵, 苄基氯等的作用 | | |
| | CN101812139A | 制备肝素衍生物的方法, 分子量 1500-3000, 使用膦腈族碱降解 | 2003-10-08 | 未决 |
| | CN101812190A | 肝素衍生物, 分子量 1500-3000 | 2003-10-08 | 未决 |
| 分析测定 | CN1703519A | 使用肝素酶解聚肝素, 采用高效液相层析法测定分析肝素或低分子肝素 | 2003-09-22 | 授权 |
| | CN1934135A | 使用 HPLC 定量测定具体组成的肝素或低分子肝素的方法 | 2005-03-22 | 视撤 |
| | CN101107526A | 采用高效液相色谱法定量测定血浆中的低分子肝素和超低分子肝素 | 2006-01-18 | 未决 |
| | CN1934135A | 使用 HPLC 定量测定具体组成的肝素或低分子肝素的方法 | 2005-03-22 | 视撤 |
| | CN101107526A | 采用高效液相色谱法定量测定血浆中的低分子肝素和超低分子肝素 | 2006-01-18 | 未决 |
| | CN1990495A | 测定依诺肝素末端的 1,6-脱水衍生物结构 | 2003-09-22 | 视撤 |
| | CN101747385A | 测定构成肝素的特殊基团的方法, 测定依诺肝素的三糖片段 | 2003-09-22 | 未决 |
| 抗凝血抗血栓 | CN1400905A | 依诺肝素治疗脑缺血的应用 | 2001-01-03 | 驳回 |
| | CN1602197A | 特定剂量的磺达肝素治疗急性冠状动脉综合症 | 2002-11-07 | 驳回 |
| | CN1622813A | 艾屈肝素治疗深静脉血栓 | 2003-01-23 | 视撤 |
| | CN101277693A | 依诺肝素在实施经皮冠状动脉介入治疗中的应用 | 2006-09-04 | 视撤 |
| | CN101605549A | 生物素化肝素作为抗血栓剂 | 2008-02-12 | 未决 |
| | CN101636417A | 生物素化低分子肝素 | 2008-02-12 | 未决 |
| | CN102149389A | 生物素化艾屈肝素降低出血发生率 | 2009-07-17 | 未决 |
| | CN1466594A | 合成多糖与生物素共价连接 | 2001-09-20 | 授权 |
| | CN101039963A | 生物素化十六多糖 | 2005-09-07 | 授权 |
| | TW200501965A | 高度纯化的磺达肝素用于抗血栓治疗 | 2004-02-19 | |
| | TW200835509A | 依诺肝素治疗急性缺血性中风等 | 2007-10-30 | |
| | TW201006479A | Idrabiotaparinix 治疗血栓 | 2009-07-16 | |
| | TW201038279A | 超低分子量肝素 AVE5026 治疗血栓 | 2010-03-18 | |
| 非抗凝 | CN1257428A | 低分子肝素治疗中枢神经系统创伤方面的应用 | 1998-05-25 | 授权 |
| | CN1257429A | 低分子肝素治疗脑水肿的应用 | 1998-05-25 | 授权 |

| | | | | |
|--------------------------------|--------------|-----------------------------------------|------------|----|
| | CN1938429A | 用肝素酶 II 使多糖解聚, 知道没有抗血栓形成活性, 低聚糖产物用于治疗癌症 | 2005-02-23 | 未决 |
| | CN101262919A | 抗凝血酶 III 的亲合色谱法, 使用低分子肝素激活蛋白 ATIII | 2006-07-26 | 授权 |
| 备注: CN 为在中国大陆的申请, TW 为在中国台湾的申请 | | | | |

(3) 专利相关诉讼

通过对赛诺菲-安万特在美国的诉讼案件分析, 发现其中多个诉讼案件涉及其专利保护策略。第一个案件是赛诺菲-安万特起诉 Amphastar 制药公司和 Teva 美国制药公司专利侵权。Amphastar 制药公司成立于 1996 年, 是一家主要从事仿制药业务的公司, 不过也在兜售一些医药专利技术; Teva 美国制药公司是 Teva 制药工业集团的全资子公司, 后者是全球最大的仿制药企业之一, 总部位于以色列。Amphastar 制药公司和 Teva 美国制药公司曾向美国 FDA 申请依诺肝素的仿制药, 赛诺菲-安万特凭借依诺肝素专利 US5389618A 和其再颁专利 USRE38743E 起诉这两家公司, 该专利的有效期到 2012 年。按照美国法律, 原告对简易新药注册申请提起专利侵权诉讼, 这可以搁置仿制药审批程序, 使之进入 30 个月的停审期, 从而拖延竞争对手进入市场的时间。而且, 一旦原告胜诉, 被告的仿制药将在专利到期的 2012 年之后才可能上市销售。虽然 Amphastar 制药公司和 Teva 美国制药公司对赛诺菲-安万特的专利提出无效请求, 但美国法院最终判定赛诺菲-安万特的专利有效, 这意味着 Amphastar 制药公司和 Teva 美国制药公司如果想进军依诺肝素仿制药市场将面临着专利壁垒¹。

第二个案件是赛诺菲-安万特起诉美国 FDA 和山德士 (Sandoz) 公司。山德士公司向美国 FDA 申请依诺肝素仿制药, 并获得 FDA 批准。由于赛诺菲-安万特拥有依诺肝素及其制备方法的专利保护, 山德士公司如果想进入依诺肝素市场就必须绕开该专利, 因此山德士公司向 FDA 申请的依诺肝素制备方法与赛诺菲-安万特不同。赛诺菲-安万特认为依诺肝素是由其特定的制备工艺得到的, 改变制备工艺将难以达到依诺肝素的效果, 并以此为理由起诉 FDA 不当授权。这个案例虽然没有涉及依诺肝素的专利, 但是应该看到山德士公司之所以不得不采用其他制备方法生产依诺肝素就是由于赛诺菲-安万特手中掌握了依诺肝素的专利, 而绕开该项专利就面临了产品性能被人质疑的风险, 使得山德士公司陷入了

¹<http://www.lexisnexis.com/>, 访问时间: 2011-11-03

两难的境地¹。

赛诺菲-安万特凭借掌握的专利，拖延了依诺肝素仿制药进入市场，从而延长了其产品在市场上的垄断。

表 3-3-4 专利相关诉讼案件

| 序号 | 原告 | 被告 | 涉及产品 | 涉及专利 |
|----|---------|-----------------------------|------|-----------------------|
| 1 | 赛诺菲-安万特 | Amphastar 制药公司和 Teva 美国制药公司 | 依诺肝素 | US5389618A、USRE38743E |
| 2 | 赛诺菲-安万特 | 美国 FDA 和山德士公司 (Sandoz) | 依诺肝素 | |

3.3.2 日本生化学

日本生化学株式会社是在生物医用天然多糖领域很活跃的一家公司，其在肝素生产方法和医药药品领域共有 35 项专利，其中医药药品方面专利 25 项，20 项是关于肝素非抗凝血抗血栓方面的应用。生化学在肝素药品市场中没有多少份额，旗下也没有知名的肝素类制剂产品。肝素领域的重要生产商的肝素产品主要是用作抗凝血抗血栓医疗用途，生化学研究的肝素方向重点不在该领域。另外，其关于肝素生产方法的专利很多是针对硫酸化多糖的制备，硫酸化多糖包括多种物质，其中包括肝素。可见，生化学对肝素方面的专利申请并不像赛诺菲-安万特那样针对性强，其更侧重对硫酸化多糖整体的研究。

生化学自 20 世纪 70 年代就开始涉足肝素提取技术，1972 年申请的专利 JP49026234A 涉及了例如肝素的多糖提取技术。生化学在肝素等多糖生产方法领域的申请一直以来发展平稳。该公司从 90 年代开始关注肝素医药药品领域的发展，并且发展迅速，涉及肝素抗凝血和非抗凝药物等多种医疗用途。但 2006 年以后生化学在肝素生产方法和医药药品方面没有专利申请。

表 3-3-5 生化学各分支申请量趋势

| 年份 技术分支 | 1990 年之前 | 1991~2000 | 2001~2006 |
|------------|----------|-----------|-----------|
| 生产方法 | 5 | 2 | 5 |
| 医药药品 | 1 | 12 | 12 |

生化学将本土日本、美国和欧洲作为其主要的目标市场，该公司的专利主要

¹http://www.lexisnexis.com/, 访问时间: 2011-11-03

分布在这三个地区。另外生化学也很关注加拿大和澳大利亚市场，在这两个国家的专利数量是仅次于上述三个地区的，这与之前分析的肝素全球主要市场的情况吻合。

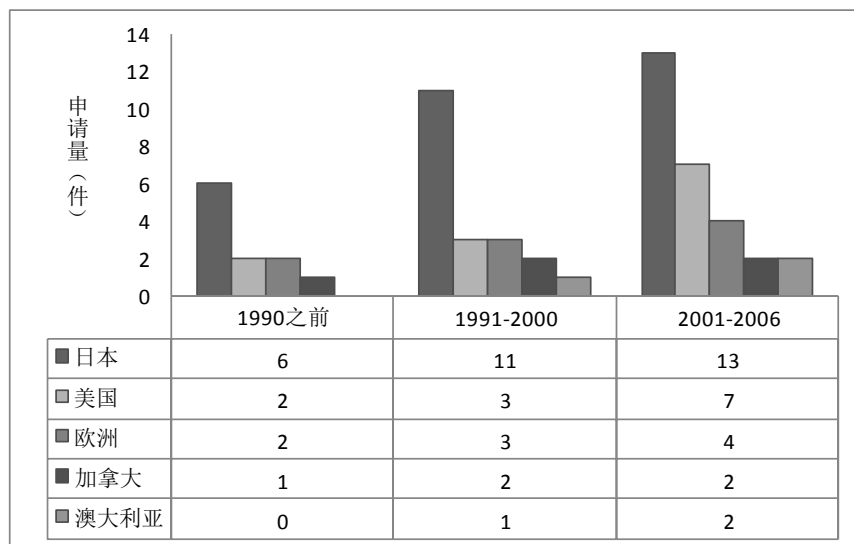


图 3-3-2 生化学在主要目标市场的专利公开情况

第4章 透明质酸

透明质酸方面的全球发明专利申请 7406 项，中国发明专利申请 715 件，以下各项分析均针对这两项数据进行。

4.1 透明质酸全球专利

4.1.1 区域分布

4.1.1.1 区域申请量分布

美国和日本在透明质酸的全球专利申请中扮演了重要的角色，分别占了申请总量的 33%和 30%，这与美国和日本在生物医药和化妆品行业处于世界领先地位相符合，其中日本的资生堂、生化学、以及美国的爱力根都是其中的佼佼者。中国在透明质酸方面的专利申请仅次于美国、日本和欧洲，处于世界第四的位置，参见图 4-1-1。

美国的多边申请数量最多，为 947 项，占多边申请总量的 39.4%；而中国向国外申请的数量明显不足，只占本国申请总量的 1.21%。不难发现，欧美国家更注重全球范围的专利申请，中国、日本和韩国等亚洲国家在透明质酸方面更注重本土保护，参见图 4-1-1 和表 4-1-1。

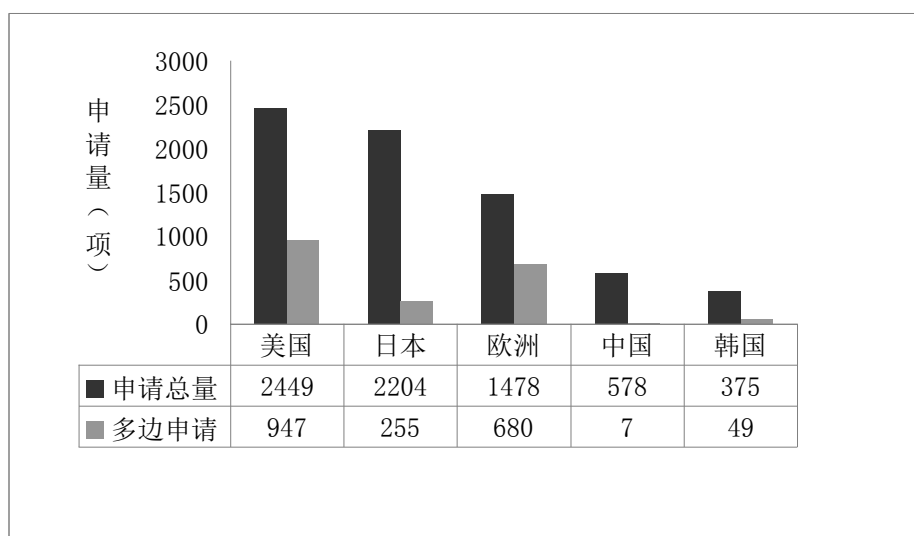


图 4-1-1 主要国家和地区全球专利申请量及多边申请

表 4-1-1 主要目标市场的专利公开情况

| 目标市场 | 中国 | | 美国 | | 欧洲 | | 日本 | | 韩国 | | 合计 |
|------|-----|-------|------|-------|------|-------|------|-------|-----|-------|------|
| | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | |
| 申请国 | | | | | | | | | | | |
| 中国 | 576 | 99.7% | 8 | 1.4% | 5 | 0.9% | 8 | 1.4% | 0 | 0.0% | 578 |
| 美国 | 363 | 14.8% | 2106 | 86.0% | 1075 | 43.9% | 721 | 29.4% | 249 | 10.2% | 2449 |
| 欧洲 | 210 | 14.2% | 608 | 41.1% | 1272 | 85.9% | 482 | 32.6% | 146 | 9.9% | 1480 |
| 日本 | 143 | 6.5% | 248 | 11.3% | 241 | 10.9% | 2154 | 97.7% | 118 | 5.4% | 2204 |
| 韩国 | 35 | 9.3% | 50 | 13.3% | 37 | 9.9% | 42 | 11.2% | 366 | 97.6% | 375 |

备注：1、目标市场是指专利公开国；2、本表中构成是指申请国在各目标市场申请量占各申请国总量的百分比，由于一项专利可能会在多个国家申请，因而此表中百分比加和大于 100%

因此,对于中国的企业而言,可以借鉴国外的先进技术以及专利申请的经验,有能力进军海外市场的企业应适当加大在其它国家专利申请的力度,从而为今后在国际市场的发展提高竞争力。

4.1.1.2 区域技术分布

对申请量排名前 5 位的国家和地区进行了技术分布的统计,统计申请量排名前 5 位的国家和地区在透明质酸各技术分支方面的比重。美国和中国更侧重于透明质酸生物医药方面的研发,日本、韩国和欧洲均是生物医药和化妆品方面并重,参见表 4-1-2。

表 4-1-2 主要国家和地区各技术分支申请量

| 技术分支 | 美国 | | 日本 | | 中国 | | 韩国 | | 欧洲 | |
|------|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 |
| 生产方法 | 26 | 1% | 100 | 4% | 53 | 9% | 36 | 9% | 20 | 1% |
| 生物医药 | 2141 | 78% | 1289 | 45% | 345 | 56% | 161 | 40% | 894 | 55% |
| 化妆品 | 504 | 18% | 1183 | 42% | 198 | 32% | 200 | 49% | 657 | 40% |
| 保健食品 | 68 | 3% | 273 | 9% | 22 | 3% | 10 | 2% | 56 | 4% |

备注：本表中“构成”是指主要国家和地区各技术分支申请量占其四个技术分支申请总量的百分比

对于生产方法方面,从申请数量和占本国申请量总量比重方面来看,日本、中国和韩国这三个亚洲国家都比较重视透明质酸生产方法方面的研发和专利保护。对这三个国家 1985~2009 年在生产方法方面的透明质酸专利申请量进行了分析,数据表明:20 世纪 80 年代,透明质酸的生产集中在日本,因此其对于生产方面透明质酸的研发热情和专利保护力度都很大,此外,韩国也有少量专利申请。

20 世纪 90 年代以后,由于透明质酸的生产污染严重,而且迟迟得不到解决,

日本开始放弃透明质酸的生产，其生产化妆品和生物医药制品的透明质酸以进口为主，在生产方法方面的研发也开始减少，体现在专利申请方面是生产方法方面的专利申请量明显下降。而韩国和中国则增加了在生产方法研发方面的投入，韩国在透明质酸方面的专利申请有所增加，当时的中国透明质酸生产企业专利保护的意识还不是很强，因此几乎没有进行专利保护。

进入 21 世纪以后，随着山东福瑞达等透明质酸生产企业的建成投产，中国开始成为透明质酸的生产基地和出口大国，而在专利保护方面的意识也有所提高，因此中国在透明质酸生产方法方面的专利申请有了明显增长，超越了日本和韩国，参见图 4-1-2。

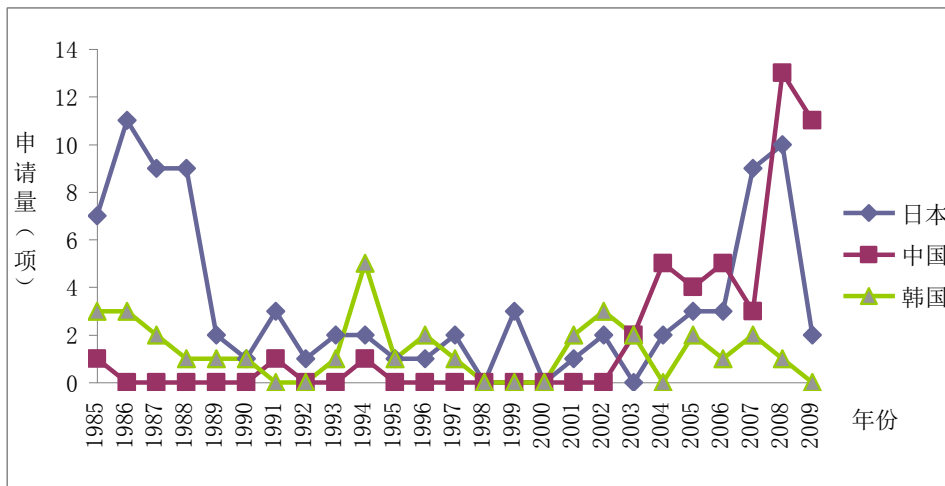


图 4-1-2 1985~2009 年中国、日本和韩国生产方法专利申请量趋势

但值得注意的是，日本在近年来在透明质酸生产方法方面的专利申请也有了明显的回升，参见图 4-1-2。

为了进一步了解日本在近几年来透明质酸生产方法专利申请回升的原因，对 2004~2010 年日本在透明质酸生产方法方面的专利进行分析，发现日本在近年来的透明质酸生产方法方面的专利申请增长主要是在保护基因重组酶生产透明质酸的方法、低分子量和高纯度透明质酸的生产方法，参见表 4-1-3。

表 4-1-3 2004~2010 年日本生产方法专利申请情况

| 年份 技术 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 酶法改进 | <p>JP2005323506A 对酶基因重组 生产透明质酸</p> <p>WO2005012529A1 对酶基因重组 生产透明质酸</p> | <p>JP2006204260A 对酶基因重组 生产透明质酸</p> <p>JP2006204260A 对酶基因重组 生产透明质酸</p> | <p>JP2006101030A 对酶基因重组 生产透明质酸</p> | <p>JP2009112260A 新型乳酸菌生 产透明质酸</p> <p>JP2008179710A 微波辅助生产 透明质酸</p> <p>JP2008035858A Arthrobactor 菌 生产透明质酸</p> | <p>JP2009011315A 活酵母存在下 生产透明质酸</p> <p>JP2009028032A 单/双糖存在下 生产透明质酸</p> <p>JP2009060888A P. purpurogenum 菌生产透明质酸</p> | <p>JP2010200663A 对酶基因重组 生产透明质酸</p> <p>JP2011083224A 新型乳酸菌生 产透明质酸</p> | |
| 高纯度 透明质酸 | | | | <p>JP2008035858A Arthrobactor 菌 生产透明质酸</p> <p>WO2007142285A1 纯化透明质酸</p> | <p>JP2009242522A 用活性炭纯化</p> <p>JP2009256463A 培养液中用螯 合剂纯化</p> <p>JP2009256464A 培养液中加入 有机溶剂纯化</p> <p>JP2009284826A 用有机复合材 料纯化</p> | | <p>WO2011070948A1 培养液中加水 溶性有机溶剂 纯化</p> |

| | | | | | | | |
|--------------|--|--|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| | | | | | <p>JP2010053259A 用反相色谱法 纯化</p> <p>JP2010057379A 培养液加有机 溶剂纯化</p> <p>WO2010010631A1 培养液加谷 氨酰胺和精氨 酸纯化</p> | | |
| 低分子量 透明质酸 | | | <p>JP2007186688A 低分子量透明 质酸</p> <p>JP2007023682A 低分子量透明 质酸</p> | <p>JP2009051877A 低分子量透明 质酸</p> <p>JP2009155486A 低分子量透明 质酸</p> <p>WO2007099830A1 低分子量透明 质酸</p> | | | |

4.1.2 申请人分析

对于透明质酸全球专利申请的申请人分析,本节中对排名前十的申请人进行了申请延续时间及近5年申请量、专利申请策略以及专利申请技术分布的分析。

(1) 申请延续时间及近5年申请量

申请延续时间能够反映出申请人对该行业的研发的时间阶段,而近5年的申请量可以反映出申请人在该行业的研发现状。

数据显示,日本的资生堂、生化学和丘比对于透明质酸的研发都在1980年以前,这与日本早期从事透明质酸的生产具有资源优势有关,这也与本节申请量趋势分析中对日本生产方法方面的发展变化趋势(图4-1-3)相吻合。

由于在化妆品领域,透明质酸属于添加类助剂,因此门槛较低,从事化妆品领域的申请人相对于来说起步较早,法国欧莱雅早在1969年就已经申请了包含透明质酸的专利,资生堂也从1979年就有了相关专利。

从近5年申请量来看,目前最活跃的申请人是日本的丘比和美国的爱力根,近5年的申请量分别占其总申请量的67%和61%,而丘比的主要研发方向在于透明质酸保健食品方面,美国的爱力根则注重于透明质酸在生物医药方面的应用,参见表4-1-4。

由于生物医药方面巨大的附加值,将在本章4.3节重点申请人分析部分对目前透明质酸生物医药应用研发最活跃的申请人美国爱力根做更详细的剖析。

表4-1-4 全球专利申请前10名申请人专利申请活跃度

| 排名 | 申请人 | 国别 | 总量 | 申请延续时间 | 2006~2011年申请量 | 比例 |
|----|----------|-----|-----|-----------|---------------|-----|
| 1 | 资生堂 | 日本 | 210 | 1979~2011 | 37 | 18% |
| 2 | 欧莱雅 | 法国 | 116 | 1969~2011 | 54 | 47% |
| 3 | 生化学 | 日本 | 89 | 1977~2010 | 9 | 10% |
| 4 | 钟纺 | 日本 | 89 | 1983~2009 | 1 | 1% |
| 5 | 菲迪亚 | 意大利 | 89 | 1984~2010 | 10 | 11% |
| 6 | 拜埃尔斯多尔夫 | 德国 | 86 | 1994~2010 | 15 | 17% |
| 7 | MIKIMOTO | 日本 | 67 | 1989~2008 | 1 | 1% |
| 8 | 丘比 | 日本 | 66 | 1983~2010 | 44 | 67% |
| 9 | 宝丽化学 | 日本 | 60 | 1977~2008 | 6 | 10% |
| 10 | 爱力根 | 美国 | 59 | 1989~2011 | 36 | 61% |

备注:本表中“比例”是指2006~2011年申请量占申请总量的比例

(2) 专利申请策略和技术分布

前 10 名申请人申请量总和占透明质酸申请总量的 11.37%，表明该行业专利集中度不高。以美国为例，其申请量为 2449 项，为世界第一，但是排名前 10 的申请人仅爱力根公司一家，其申请量也仅 59 项，排名第 10。所有申请人都非常重视在本土的专利保护，而资生堂、欧莱雅、爱力根等拥有全球市场的企业非常注重在全球范围内的专利申请。在技术方面，资生堂、欧莱雅、钟纺、拜埃尔斯多尔夫和宝丽化学均以化妆品为主，另外涉及与化妆品相关的医药应用方面的申请，生化学、菲迪亚、爱力根则以生物医药为主，丘比则以保健食品为主，参见表 4-1-5 和表 4-1-6。

表 4-1-5 全球专利申请前 10 名申请人在目标国家的专利申请情况

| 排名 | 申请人 | 国别 | 申请量 | | | | | |
|----|----------|-----|-----|-----|----|----|----|----|
| | | | 总量 | 日本 | 美国 | 欧洲 | 中国 | 韩国 |
| 1 | 资生堂 | 日本 | 210 | 203 | 23 | 27 | 17 | 16 |
| 2 | 欧莱雅 | 法国 | 116 | 35 | 50 | 94 | 13 | 7 |
| 3 | 生化学 | 日本 | 89 | 62 | 68 | 34 | 17 | 19 |
| 4 | 钟纺 | 日本 | 89 | 89 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 5 | 菲迪亚 | 意大利 | 89 | 86 | 38 | 81 | 14 | 12 |
| 6 | 拜埃尔斯多尔夫 | 德国 | 86 | 15 | 23 | 86 | 0 | 0 |
| 7 | MIKIMOTO | 日本 | 67 | 67 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 8 | 丘比 | 日本 | 66 | 63 | 6 | 5 | 5 | 4 |
| 9 | 宝丽化学 | 日本 | 60 | 60 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 10 | 爱力根 | 美国 | 59 | 17 | 54 | 24 | 10 | 10 |

备注：本表中欧洲申请量包括欧洲专利局以及欧洲各国专利局公开的专利申请，在欧洲两个以上专利局公开的相同申请作为一项统计

表 4-1-7 全球专利申请前 10 名申请人专利申请技术分布

| 排名 | 申请人 | 国别 | 申请量 | | | | |
|----|----------|-----|-----|------|------|-----|------|
| | | | 总量 | 生产方法 | 生物医药 | 化妆品 | 保健食品 |
| 1 | 资生堂 | 日本 | 210 | 7 | 97 | 148 | 4 |
| 2 | 欧莱雅 | 法国 | 116 | 0 | 25 | 114 | 0 |
| 3 | 生化学 | 日本 | 89 | 4 | 82 | 10 | 3 |
| 4 | 钟纺 | 日本 | 89 | 1 | 32 | 79 | 3 |
| 5 | 菲迪亚 | 意大利 | 89 | 4 | 87 | 10 | 0 |
| 6 | 拜埃尔斯多尔夫 | 德国 | 86 | 0 | 32 | 83 | 0 |
| 7 | MIKIMOTO | 日本 | 67 | 0 | 42 | 65 | 15 |
| 8 | 丘比 | 日本 | 66 | 8 | 23 | 15 | 44 |
| 9 | 宝丽化学 | 日本 | 60 | 0 | 11 | 59 | 2 |
| 10 | 爱力根 | 美国 | 59 | 0 | 53 | 12 | 0 |

4.2 透明质酸中国专利

透明质酸领域的中国专利申请量为 715 件，国内专利申请比例为 72%；其中授权量为 218 件，国内专利比例 73%；有效专利量为 194 件，国内专利比例为 72%。

4.2.1 区域分布

4.2.1.1 地区分布

透明质酸在中国的专利申请，以国内申请人为主，无论从公开、授权、有效来看，国内申请人占有绝对优势，而国外申请人在中国申请或者 PCT 进入中国的数量很少，拥有的专利权也不是很多，这给了国内申请人很大的空间，利于国内透明质酸的开发和生产，参见表 4-2-1。

表 4-2-1 各国家和地区中国专利申请情况

| 国家和地区 | 公开 | | 授权 | | 有效 | | 未决 | |
|-------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|
| | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 |
| 中国 | 514 | 71.9% | 160 | 73.4% | 139 | 71.7% | 216 | 66.9% |
| 欧洲 | 91 | 12.7% | 25 | 11.5% | 24 | 12.4% | 51 | 15.8% |
| 日本 | 52 | 7.3% | 19 | 8.7% | 18 | 9.3% | 27 | 8.5% |
| 美国 | 28 | 3.9% | 5 | 2.3% | 5 | 2.6% | 15 | 4.6% |
| 韩国 | 11 | 1.5% | 4 | 1.8% | 4 | 2.0% | 6 | 1.8% |
| 加拿大 | 10 | 1.4% | 3 | 1.4% | 2 | 1.0% | 2 | 0.6% |
| 澳大利亚 | 6 | 0.8% | 2 | 0.9% | 2 | 1.0% | 2 | 0.6% |
| 其他 | 3 | 0.5% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 4 | 1.2% |
| 合计 | 715 | 100.0% | 218 | 100.0% | 194 | 100.0% | 323 | 100.0% |

备注：本表中的“构成”是指各国家和地区专利数量占专利总量的百分比

4.2.1.2 省市分布

山东省在透明质酸的专利申请总量、授权专利和有效专利方面都占据领先地位。而且山东省在透明质酸的各项技术分支的专利申请量都排名全国第一，说明了山东省在透明质酸方面领先的技术水平和研发能力，代表性的企业是山东福瑞达。中国透明质酸的生物医药应用还处于研究阶段，产业化的不多，而上海和北京在生物医药方面处于全国领先地位，再加上高校和科研院所比较多，因此上海市和北京市在生物医药方面申请量也是比较多的，代表性的企业和科研单位是上

海建华、信谊药厂等，参见表 4-2-2 和表 4-2-4。

表 4-2-2 国内申请量排名前 10 位的省市

| 排名 | 省市 | 申请量 | | | | | 授权量 | 有效量 | 未决量 |
|----|----|-----|------|-----|------|------|-----|-----|-----|
| | | 总量 | 生物医药 | 化妆品 | 保健食品 | 生产方法 | | | |
| 1 | 山东 | 100 | 51 | 28 | 8 | 14 | 37 | 36 | 38 |
| 2 | 上海 | 73 | 47 | 9 | 1 | 13 | 21 | 20 | 34 |
| 3 | 广东 | 55 | 27 | 25 | 0 | 0 | 17 | 15 | 24 |
| 4 | 北京 | 51 | 31 | 10 | 4 | 4 | 20 | 16 | 19 |
| 5 | 江苏 | 46 | 24 | 5 | 1 | 12 | 15 | 12 | 21 |
| 6 | 辽宁 | 27 | 23 | 4 | 0 | 0 | 8 | 7 | 10 |
| 7 | 浙江 | 25 | 13 | 6 | 2 | 3 | 3 | 3 | 16 |
| 8 | 四川 | 20 | 7 | 11 | 0 | 2 | 1 | 1 | 13 |
| 9 | 天津 | 18 | 10 | 4 | 0 | 1 | 8 | 6 | 5 |
| 10 | 湖北 | 12 | 6 | 4 | 0 | 0 | 4 | 3 | 6 |

透明质酸作为食品添加剂用于保健食品中在国外已经掀起了消费热潮，欧洲、美国和日本主要是做成胶囊，由保健协会推荐食用，这方面具有很好的应用前景¹。而从表 4-2-2 中可以看出，中国在透明质酸保健食品方面的申请很少，因此还有很大的发展空间，鉴于食品的审批并不如药品那么困难，中国在透明质酸保健食品方面的研发和投入可以适当加大。

4.2.2 申请人分析

对中国专利申请的申请人进行专利公开、授权和有效数量的统计分析。在国内透明质酸行业集中度不高，排名首位的山东福瑞达仅在总申请量的 6.63%。山东福瑞达在公开、授权和有效的专利中都处于领先地位，其与排名第 4 的山东生物药物研究所良好的合作关系，这种产研结合的方式使得山东福瑞达和山东生物药物研究所在专利申请量、授权量和有效量方面均保持了很高的水平，在透明质酸及其相关产品的研发中取得了很好的成效，因此这种产研结合的模式可以适当推广到其他企业和科研单位，具体排名和申请量参见表 4-2-3。

透明质酸方面中国专利拥有量最多的国外申请人是日本生化学，将在本章 4.3 节重点申请人分析部分做详细介绍。

表 4-2-3 中国专利申请量排名

¹透明质酸的产需情况及市场分析. 张照明,冯强,高玲玲. 精细与专用化学品,2007 年,第 15 卷,第 9 期

| 排名 | 申请人名称 | 国别 | 公开 | | 授权 | | 有效 | | 未决 | |
|----|-----------|-----|-----|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|
| | | | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 |
| 1 | 山东福瑞达 | 中国 | 47 | 6.6% | 27 | 12.4% | 27 | 13.9% | 7 | 2.2% |
| 2 | 诺维信 | 丹麦 | 19 | 2.7% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 14 | 4.3% |
| 3 | 江南大学 | 中国 | 14 | 2.0% | 5 | 2.3% | 3 | 1.6% | 6 | 1.8% |
| 4 | 山东生物药物研究院 | 中国 | 11 | 1.5% | 5 | 2.3% | 5 | 2.6% | 6 | 1.8% |
| 5 | 生化学 | 日本 | 10 | 1.4% | 5 | 2.3% | 5 | 2.6% | 4 | 1.2% |
| 6 | 菲迪亚 | 意大利 | 10 | 1.4% | 3 | 1.4% | 3 | 1.6% | 8 | 2.4% |
| 7 | 上海建华 | 中国 | 9 | 1.3% | 1 | 0.5% | 1 | 0.5% | 2 | 0.6% |
| 8 | 电气化工株式会社 | 日本 | 7 | 1.0% | 6 | 2.8% | 5 | 2.6% | 0 | 0.0% |
| 9 | 信谊药厂 | 中国 | 7 | 1.0% | 3 | 1.4% | 3 | 1.6% | 4 | 1.2% |
| 10 | 天津大学 | 中国 | 6 | 0.9% | 3 | 1.4% | 2 | 1.0% | 1 | 0.3% |
| 11 | 其他 | | 585 | 80.2% | 163 | 73.2% | 143 | 72.0% | 271 | 84.2% |
| 合计 | | | 715 | 100.0% | 218 | 100.0% | 194 | 100.0% | 323 | 100.0% |

备注：1、本表中的“构成”是指所占合计总量的百分比；2、本表中山东福瑞达包括了其总经理凌沛学的专利

对排名前 10 的申请人在各技术分支的专利申请数量进行了统计分析，发现国外申请人在中国的专利申请重点在于生物医药方面，在生产方法方面，由于国外依赖于进口中国的透明质酸原料，并不涉及专利纠纷，因此几乎没有专利申请。山东福瑞达和丹麦诺维信在各个领域均有申请，而日本的生化学、电气化学工业以及山东生物药物研究所、信谊药厂和天津大学都仅在生物医药方面有专利申请，就前 10 位申请人而言，在涉及化妆品和保健食品领域的只有山东福瑞达、诺维信和江南大学，参见表 4-2-4。可见国外主要申请人在化妆品和保健食品方面并没有开始大量专利申请，中国在这些领域的发展有一定的机会。

表 4-2-4 中国专利申请排名前 10 的申请人技术分布

| 排名 | 申请人名称 | 国别 | 生产方法 | 生物医药 | 化妆品 | 保健食品 |
|----|-----------|-----|------|------|-----|------|
| 1 | 山东福瑞达 | 中国 | 6 | 28 | 6 | 8 |
| 2 | 诺维信 | 丹麦 | 3 | 7 | 5 | 4 |
| 3 | 江南大学 | 中国 | 9 | 2 | 1 | 0 |
| 4 | 生化学 | 日本 | 0 | 9 | 0 | 0 |
| 5 | 菲迪亚 | 意大利 | 0 | 10 | 0 | 0 |
| 6 | 上海建华 | 中国 | 2 | 7 | 0 | 0 |
| 7 | 山东生物药物研究院 | 中国 | 0 | 11 | 0 | 0 |
| 8 | 电气化学工业 | 日本 | 1 | 6 | 0 | 0 |
| 9 | 信谊药厂 | 中国 | 0 | 7 | 0 | 0 |
| 10 | 天津大学 | 中国 | 0 | 5 | 0 | 0 |

鉴于中国是生产大国，因此有必要对中国在透明质酸生产方法方面的专利申请及其专利状态进行分析，以帮助企业了解中国在生产方法方面研发的情况。

在透明质酸的生产方法方面,江南大学和山东福瑞达是目前研究水平较为领先的两个单位;江南大学的主要研究方向是酶法提高透明质酸产量以及酶法控制透明质酸分子量,山东福瑞达的主要研究方向是透明质酸盐的制备,具体排名和申请量参见表 4-2-5。

表 4-2-5 生产方法申请前 5 名申请人申请状态

| 排名 | 申请人名称 | 国省 | 公开 | 授权 | 有效 | 失效 | 未决 |
|----|-------|----|----|----|----|----|----|
| 1 | 江南大学 | 江苏 | 9 | 3 | 2 | 3 | 4 |
| 2 | 山东福瑞达 | 山东 | 6 | 3 | 3 | 1 | 2 |
| 3 | 上海佰加壹 | 上海 | 6 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| 4 | 诺维信 | 丹麦 | 3 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| 5 | 桐乡恒基 | 浙江 | 3 | 0 | 0 | 0 | 3 |

4.3 重点申请人分析

透明质酸医药方面的应用具有很高的附加值,如何去开发这些高附加值的产品,如何对开发的产品进行合理的专利保护,是很多企业和科研机构面临的问题,为了深入挖掘这方面的信息,给企业和科研机构一定的参考,因此本节挑选了在近几年来在透明质酸研发方面最为活跃的生物医药企业美国的爱力根进行示例性分析。

在中国拥有的专利数量越多,表明申请人对于中国市场越重视,因此本节对于在中国拥有最多专利的日本生化学也进行了示例性的分析,以期展示国外申请人对于海外市场的专利申请策略。

4.3.1.1 美国爱力根公司¹

美国爱力根公司 1950 年成立于美国洛杉矶,是一家集研发、生产、销售为一体的专科药物和医疗器械公司,产品涉及领域有眼科、神经科、皮肤科和医学美容。脸部整形美容皮肤除皱产品有:肉毒素、牛胶原、人胶原系列产品。

爱力根公司在透明质酸方面总计申请专利 59 项,其中透明质酸生物医药应用方面的 53 项,可见其研发的重点是高附加值的透明质酸生物医药产品。

(1) 专利申请策略

进入 21 世纪后,爱力根公司的专利申请量逐年增长,其目标市场也由最初

¹美国爱力根公司网址:www.allegan.com, 访问日期:2011 年 6 月 20 日

的美国、欧洲等发达国家和地区，扩展到中国、印度等发展中国家。由于医药制品和美容整形产品的市场开拓与当地经济水平和消费习惯密切相关，爱力根公司在美洲、欧洲、亚洲和非洲中很多具有消费需求的国家都进行了专利申请。参见表 4-3-1。

表 4-3-1 爱力根公司专利申请情况

| 年代 公开国 | 2000 年 以前 | 2001 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
|-----------|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 日本 | 2 | | 1 | 4 | 2 | 1 | 2 | 5 | | | |
| 美国 | 2 | 1 | 5 | 8 | 2 | 3 | 5 | 11 | 9 | 7 | 1 |
| 欧洲 | 2 | 1 | 1 | 4 | 2 | 2 | 3 | 6 | 3 | | |
| 中国 | | | 1 | 2 | 2 | | 1 | 3 | 1 | | |
| 澳大利亚 | 2 | | 1 | 3 | 2 | 1 | 2 | 6 | 3 | | |
| 韩国 | | | 1 | 2 | 1 | | 2 | 3 | 1 | | |
| 加拿大 | | 1 | 1 | | 1 | 1 | 2 | 5 | 3 | | |
| 墨西哥 | | | 1 | 2 | 1 | | 1 | 2 | 1 | | |
| 印度 | | | 1 | 2 | 2 | | 1 | 2 | | | |
| 巴西 | | | 1 | 4 | 2 | | | | | | |
| 俄罗斯 | | | 1 | 1 | | | 1 | | | | |
| 南非 | | | 1 | 1 | | | 1 | | | | |

(2) 技术分析

通过对爱力根公司的专利技术主题进行分析可知，爱力根公司更为注重透明质酸在生物医药领域的研究，尤其是作为皮肤填充剂和眼科的应用。2006~2011 年，其对于皮肤填充剂的研究更为突出，表明其对于皮肤填充剂市场前景的看好。自 2006 年始，爱力根公司开始涉足化妆品领域，近年来的专利申请量呈现增长态势。参见表 4-3-2。

表 4-3-2 爱力根公司技术分布情况

| 技术 年代 | 生物医药 | | | | 化妆品 |
|--------------|-------|----|----|----|-----|
| | 皮肤填充剂 | 骨科 | 眼科 | 总量 | |
| 2000 年 以前 | 2 | | 2 | 4 | |
| 2001 | 1 | | | 1 | |
| 2003 | | 1 | 2 | 5 | |
| 2004 | 1 | | 6 | 8 | |
| 2005 | | | 2 | 2 | |
| 2006 | 1 | | | 3 | 1 |
| 2007 | 1 | | 4 | 5 | |
| 2008 | 4 | | 1 | 10 | 3 |

| | | | | | |
|------|---|--|---|----|---|
| 2009 | 3 | | 2 | 10 | 3 |
| 2010 | 3 | | | 4 | 5 |
| 2011 | 1 | | | 1 | |

4.3.1.2 日本生化学1

日本生化学株式会社建立于 1947 年，以硫酸软骨素作为医药工业生产开始，1962 年更名为日本生化学公司。

日本生化学的透明质酸类知名产品包括 ARTZ[®]、ARTZ Dispo[®]、OPEGAN[®] 和 SUPARTZ[®]。并且为透明质酸医疗器械 MucoUp[®]专门设立了公司。这些产品的市场主要包括瑞典（1987 年开始）和美国（2001 年）。

(1) 专利申请

日本生化学很早就开始涉足透明质酸领域，除在本国申请了大量专利以外，其在美国、欧洲等主流消费市场均进行了专利申请。参见表 4-3-4 和表 4-3-6。

在 20 世纪 90 年代以后，亚洲国家的专利体系基本上都已成型，日本生化学开始在中国、澳大利亚和韩国等亚洲国家进行专利申请，而在近 5 年，开始在印度进行专利申请，说明生化学也非常重视在发展中国家和潜在市场的专利申请。

表 4-3-4 日本生化学专利申请情况

| 时间段 公开国 | 1990 年以前 | 1991~1995 年 | 1996~2000 年 | 2001~2005 年 | 2006~2010 年 |
|------------|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 日本 | 16 | 8 | 24 | 28 | 10 |
| 美国 | 2 | 5 | 5 | 17 | 9 |
| 欧洲 | 3 | 5 | 5 | 15 | 6 |
| 中国 | 0 | 1 | 4 | 5 | 4 |
| 澳大利亚 | 0 | 4 | 4 | 9 | 2 |
| 韩国 | 0 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 加拿大 | 0 | 4 | 4 | 5 | 4 |
| 印度 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 俄罗斯 | 0 | 1 | 2 | 1 | 0 |

¹日本生化学网址:www.seikagaku.co.jp/english, 访问日期:2011 年 6 月 20 日

(2) 技术分析

日本生化学在 20 世纪 90 年代以前的研发涉及透明质酸的生产、生物医用和化妆品，其研发重点是透明质酸的生物医用，尤其是皮肤填充剂和骨科，而近年来对于皮肤填充剂的研发更为活跃，表明其对于皮肤填充剂市场前景的看好。

在 2001~2005 年，日本生化学又在生产方法方面申请了 2 项专利，这 2 项专利主要涉及基因工程酶生产透明质酸以及低分子量透明质酸的生产，可见其也是近年来日本掀起透明质酸生产方法专利申请热潮（参见图 4-3-3 和表 4-1-4）的重要一份子。

表 4-3-5 日本生化学技术分布情况

| 技术年代 | 生产方法 | 生物医用 | | | | 化妆品 | 保健食品 |
|-----------|------|-------|----|----|----|-----|------|
| | | 皮肤填充剂 | 骨科 | 眼科 | 总量 | | |
| 1990 年以前 | 2 | 3 | 2 | 1 | 13 | 3 | 0 |
| 1991~1995 | 0 | 0 | 2 | 0 | 8 | 0 | 0 |
| 1996~2000 | 0 | 5 | 3 | 0 | 22 | 6 | 2 |
| 2001~2005 | 2 | 7 | 4 | 0 | 27 | 1 | 1 |
| 2006~2010 | 0 | 4 | 2 | 0 | 12 | 0 | 0 |

第5章 甲壳素

由于甲壳素/壳聚糖用途广泛，涉及多个领域。根据课题的研究需要和中国的产业现状选取专利申请量比较大的生物医药领域、农业领域和生产方法领域进行分析研究，其中全球专利 9462 项，中国专利 2204 件。

5.1 甲壳素全球专利

5.1.1 区域分布

通过分析不同国家或地区的专利申请和多边申请情况，可以分析获得不同国家或地区的技术水平，数据表明：

第一，中国、美国、日本、欧洲和韩国的专利申请量分列前五位，而这五个国家或地区的申请量之和占全球总申请量的 91.9%，说明全球对甲壳素/壳聚糖的研究主要集中在这五个国家或地区。

在 1991~2009 年期间，美国、日本、欧洲和韩国专利申请量平稳增长，但 2008 年以后，日本、欧洲和韩国申请量有所下滑。中国的专利申请量在 1991~2005 年期间平稳增长，到 2006 年以后专利申请量激增，一直持续到现在。可以说 2005 年以后甲壳素/壳聚糖行业全球专利的增长主要是中国专利申请贡献的，这说明 2005 年以后中国对甲壳素/壳聚糖的研究比较活跃，参见图 5-1-3。

第二，从多边申请量来看，美国和欧洲的多边申请比较多，分别为 875 件和 648 件，中国的多边申请最少，仅为 17 件，这说明美国和欧洲的技术实力比较强，而且也比较重视专利申请策略，其主要目标市场为欧洲地区、美国和日本。而日本、中国和韩国的申请人更重视本国市场，进入其他国家的专利不多。虽然中国的专利申请量最多，然而不论是多边申请还是进入其他国家的专利数量，在五个国家或地区中是最少的，未来中国的申请人应加强全球专利申请。参见图 5-1-1，图 5-1-2 和表 5-1-1。

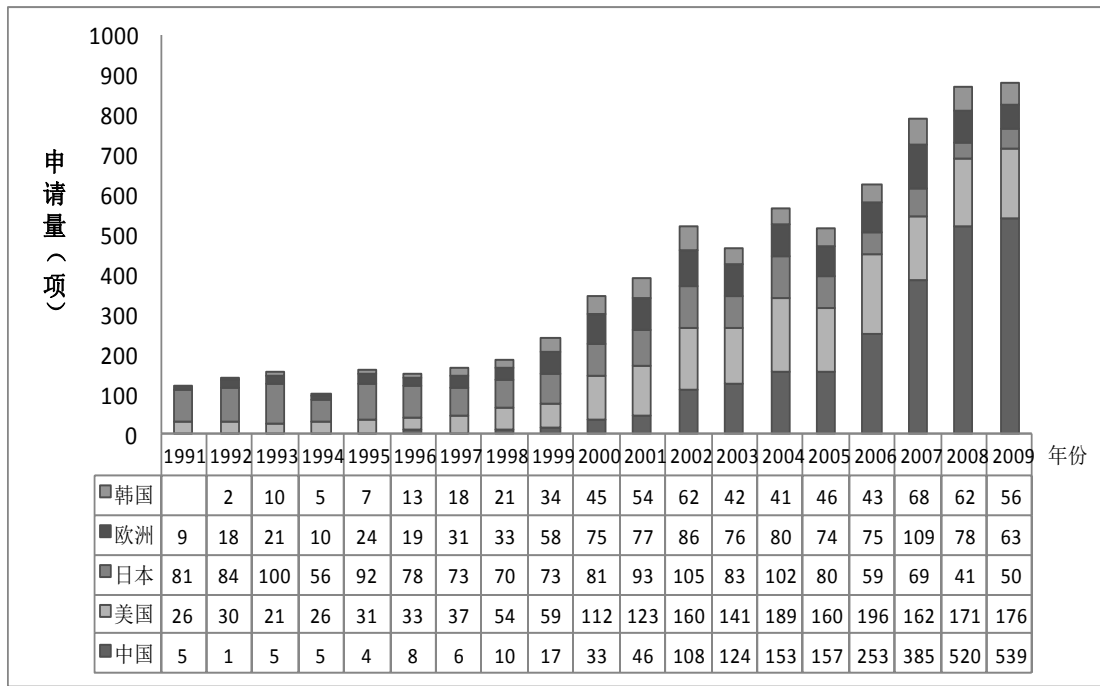


图 5-1-1 主要国家和地区专利申请量趋势

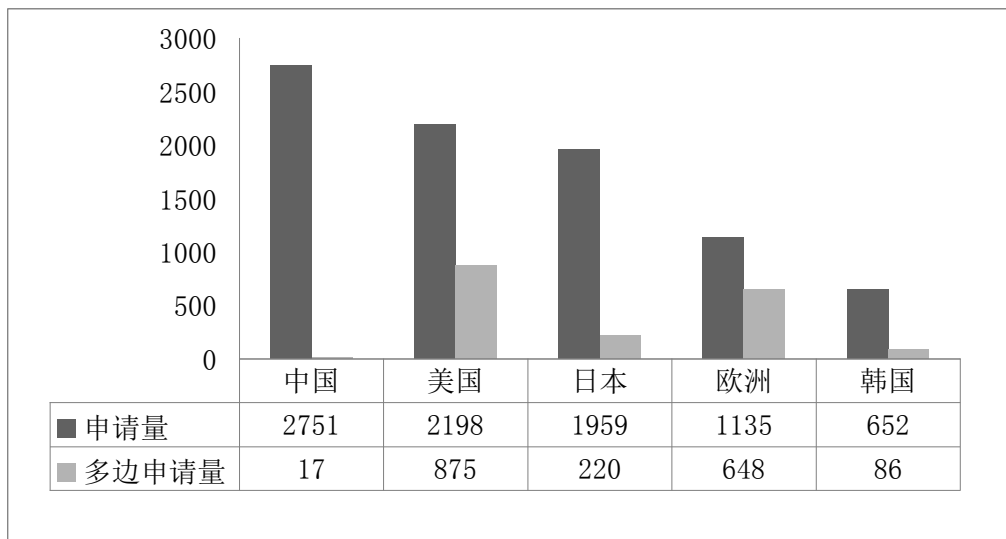


图 5-1-2 主要国家和地区全球专利申请量及多边申请

表 5-1-1 主要目标市场的专利公开情况

| 目标市场 申请国 | 中国 | 日本 | 美国 | 欧洲 | 韩国 |
|-------------|------|------|------|------|-----|
| 中国 | 2742 | 10 | 27 | 13 | 3 |
| 美国 | 369 | 663 | 1857 | 990 | 243 |
| 欧洲 | 214 | 425 | 578 | 1034 | 142 |
| 日本 | 69 | 1930 | 246 | 213 | 75 |
| 韩国 | 51 | 67 | 96 | 63 | 641 |

备注：本表中的“目标市场”指的是专利公开国

5.1.2 技术主题分析

5.1.2.1 总体情况

甲壳素/壳聚糖的生产方法领域各国研究的较少，并且较集中在中国，这是因为中国是甲壳素/壳聚糖原料出口大国，发达国家的企业很少自己生产甲壳素/壳聚糖，因此中国相对于其他国家比较重视生产方法的研究。目前行业中应用的甲壳素/壳聚糖生产方法污染环境，急需改进，但清洁的生产方法迟迟不能实现工业化，所以甲壳素/壳聚糖的生产方法应该是被重点关注的领域。中国应加大甲壳素/壳聚糖生产方法方面的研发和产业化力度。

甲壳素/壳聚糖农业领域的申请量也相对较多，其中日本是申请量最多的国家。甲壳素/壳聚糖行业在生物医药领域的申请量占绝大部分，因此甲壳素/壳聚糖行业目前的研究热点在生物医药领域。未来甲壳素/壳聚糖行业的热点也将集中在生物医药领域。参见表 5-1-2。

表 5-1-2 全球国家和地区各技术分支申请量

| 技术分支 | 中国 | | 美国 | | 日本 | | 欧洲 | | 韩国 | | 其他 | | 分支小计 |
|------------------------------------------------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|-----|-------|-----|-------|------|
| | 公开 | 构成 | 公开 | 构成 | 公开 | 构成 | 公开 | 构成 | 公开 | 构成 | 公开 | 构成 | 公开 |
| 生产方法 | 121 | 41.9% | 13 | 4.5% | 54 | 18.7% | 21 | 7.3% | 36 | 12.5% | 44 | 15.2% | 289 |
| 农业 | 565 | 24.3% | 465 | 20.0% | 614 | 26.4% | 231 | 9.9% | 242 | 10.4% | 205 | 8.8% | 2322 |
| 生物医药 | 2136 | 29.6% | 1857 | 25.8% | 1356 | 18.8% | 928 | 12.9% | 392 | 5.4% | 537 | 7.5% | 7206 |
| 总计 | 2751 | 29.1% | 2198 | 23.2% | 1959 | 20.7% | 1135 | 12.0% | 652 | 6.9% | 767 | 8.1% | 9462 |
| 备注：本表中的“构成”是指各国家和地区在各技术分支的专利申请占各技术分支专利申请总量的百分比 | | | | | | | | | | | | | |

5.1.2.2 生物医药领域技术主题分析

数据显示，全球甲壳素/壳聚糖行业在生物医药领域的研究重点为：甲壳素/壳聚糖作为药物活性成分、甲壳素/壳聚糖作为医药载体材料、创面敷料和手术缝合线、组织工程材料，这四个重点研究领域均处于技术发展期，参见表 5-1-3 和图 5-1-3。

对于甲壳素及壳聚糖在生物医药领域的专利申请进行分析可知，各个国家和地区的研究侧重点有所不同。美国和欧洲均侧重于医药载体材料以及组织工程材料的研究。日本侧重于药物活性成分以及医药载体材料的研究。韩国侧重于医药载体材料以及药物活性成分的研究。

表 5-1-3 主要国家和地区生物医药领域的重点研究领域

| 技术分支 | 中国 | | 美国 | | 日本 | | 欧洲 | | 韩国 | | 合计 |
|------------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|
| | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | 申请量 | 构成 | |
| 药物活性成分 | 246 | 29.1% | 163 | 22.4% | 208 | 39.2% | 75 | 18.7% | 54 | 25.8% | 846 |
| 医药载体材料 | 197 | 23.3% | 283 | 38.9% | 146 | 27.5% | 167 | 41.6% | 90 | 43.1% | 962 |
| 创面敷料和手术缝合线 | 159 | 18.9% | 54 | 7.5% | 73 | 13.9% | 69 | 17.3% | 28 | 13.4% | 422 |
| 组织工程支架材料 | 242 | 28.7% | 227 | 31.2% | 103 | 19.4% | 90 | 22.4% | 37 | 17.7% | 730 |
| 小计 | 844 | 100% | 727 | 100% | 530 | 100% | 401 | 100% | 209 | 100% | |

备注：“构成”是指各国家和地区在各技术分支的专利申请占该国家或地区四个技术分支专利申请总量的百分比

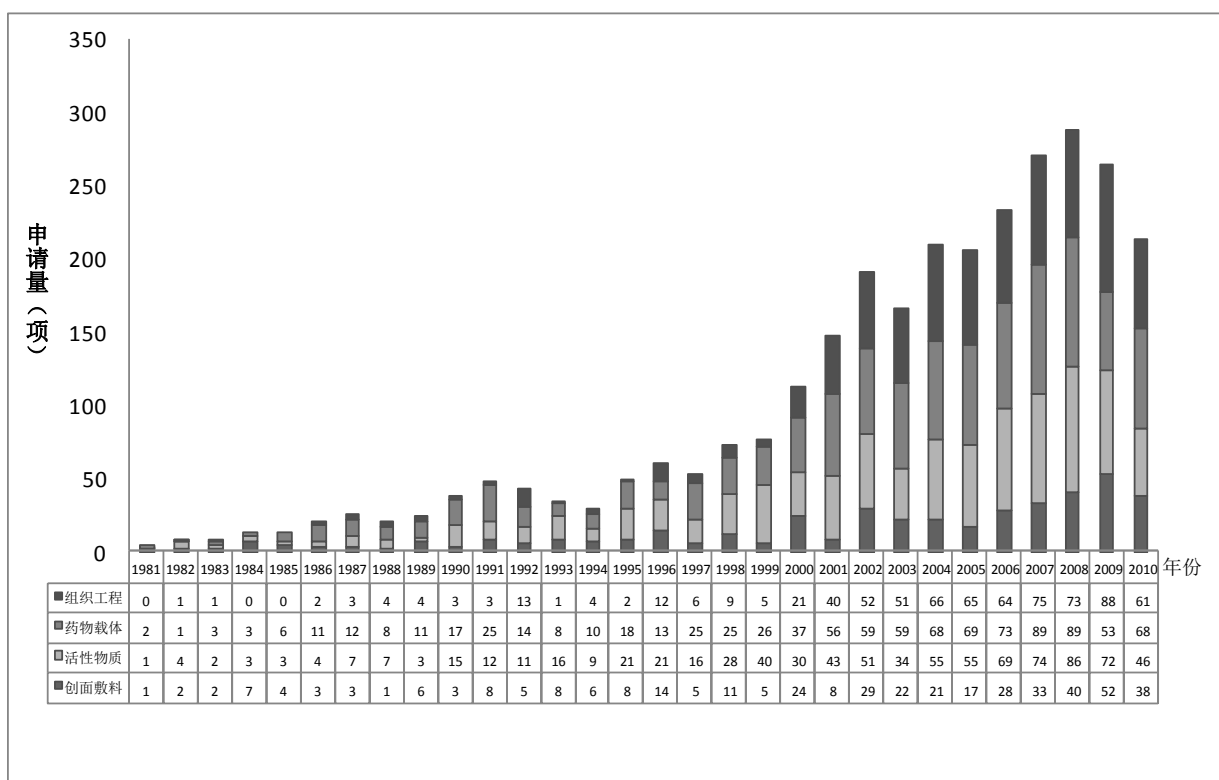


图 5-1-3 甲壳素/壳聚糖重点研究领域的发展趋势

5.2 甲壳素中国专利

甲壳素领域的中国专利申请量为 2204 件，国内专利申请比例为 92%；其中授权量为 800 件，国内专利比例 94%；有效专利量为 586 件，国内专利比例为 93%。

5.2.1 区域分布

按申请人的国家或地区考察中国专利的公开、授权和有效等法律状态，可以得到外国申请人在中国的专利申请情况。

第一，数据显示，不论是在申请量还是授权量和有效量方面，中国专利国内申请人的专利数量都明显多于国外申请人，说明甲壳素/壳聚糖行业外国公司还没有大举进入中国市场。

第二，从授权量和有效量来看，外国申请人的授权专利和有效专利比较少，而且很多外国重要专利和外国重要申请人的专利都没有进入中国。可见外国申请人对中国市场的关注度不高，中国企业可以抓住机会扩大市场，并进一步走出国门。参见表 5-2-1。

第三，中国专利申请的区域主要集中在沿海地区，山东和上海的申请量所占份额均超过了 10%，而湖北、四川和浙江的申请人比较集中。甲壳素/壳聚糖行业的原料主要来源海洋，生产企业和研究单位也多集中在沿海省市。参见表 5-2-2。

目前，甲壳素/壳聚糖行业中国处于产业链的低端，仅出口原料，附加值高的产品比较少。国外的企业从中国进口甲壳素/壳聚糖原料，进而生产出附加值高的产品，其处于产业链的高端。但是外国申请人在中国的授权专利不多，这对中国企业来说是个机会，中国企业应该加强高端产品的研发和产业化。

表 5-2-1 各国家和地区的中国专利申请情况

| 国家或地区 | 公开 | | 授权 | | 有效 | | 未决 | |
|-------|------|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|
| | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 | 数量 | 构成 |
| 中国 | 2027 | 92.0% | 750 | 93.8% | 546 | 93.2% | 870 | 91.9% |
| 欧洲 | 77 | 3.5% | 18 | 2.3% | 14 | 2.4% | 34 | 3.6% |
| 美国 | 41 | 1.9% | 8 | 1.0% | 7 | 1.2% | 20 | 2.1% |
| 韩国 | 21 | 1.0% | 11 | 1.4% | 9 | 1.5% | 8 | 0.8% |
| 日本 | 20 | 0.9% | 10 | 1.3% | 7 | 1.2% | 6 | 0.6% |
| 其他 | 18 | 0.7% | 3 | 0.2% | 3 | 0.5% | 9 | 1.0% |
| 总计 | 2204 | 100% | 800 | 100% | 586 | 100% | 947 | 100% |

备注：本表中的“构成”是指各国家或地区的专利量占专利总量的百分比

表 5-2-2 国内专利申请量排名前十四的省市

| 省份 | 申请人数量 | 专利申请量 | 平均每个申请人申请的专利量 | 授权量 | 有效量 | 未决量 |
|----|-------|-------|---------------|-----|-----|-----|
| 山东 | 134 | 253 | 1.9 | 103 | 74 | 85 |

| | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|----|----|-----|
| 上海 | 98 | 231 | 2.4 | 81 | 64 | 109 |
| 北京 | 135 | 201 | 1.5 | 90 | 60 | 72 |
| 江苏 | 89 | 190 | 2.1 | 61 | 53 | 101 |
| 广东 | 100 | 173 | 1.7 | 43 | 28 | 96 |
| 浙江 | 73 | 173 | 2.4 | 64 | 56 | 73 |
| 湖北 | 37 | 126 | 3.4 | 70 | 44 | 43 |
| 辽宁 | 62 | 118 | 1.9 | 34 | 20 | 57 |
| 天津 | 52 | 117 | 2.3 | 50 | 23 | 42 |
| 四川 | 27 | 68 | 2.5 | 23 | 21 | 27 |
| 福建 | 15 | 41 | 2.7 | 16 | 14 | 23 |
| 湖南 | 35 | 41 | 1.2 | 15 | 13 | 14 |
| 陕西 | 22 | 38 | 1.7 | 9 | 8 | 23 |
| 黑龙江 | 30 | 36 | 1.2 | 14 | 10 | 12 |

5.3 申请人和研发团队分析

5.3.1 全球专利申请人分析

按专利申请人的申请量进行统计和排序，以此研究甲壳素/壳聚糖行业中活跃的企业、个人、大学和研究机构，然后进一步对重点申请人的专利活动做深入研究。

5.3.1.1 全球专利申请人排名

第一，数据显示，在全球申请量最大的前 10 个申请人中有 6 个是中国申请人，但是这 6 个申请人均为大学，他们的申请领域都集中在生物医药领域。然而这些大学申请人申请的专利转化为上市产品的不多，目前该行业在中国还是以理论研究和原料生产为主。

第二，排名前 10 的外国重要申请人在甲壳素/壳聚糖的生产方法领域的专利很少，这主要是因为目前生产甲壳素/壳聚糖原料比较污染环境，外国一般不生产甲壳素/壳聚糖原料，而是选择从中国等国家进口，所以外国在甲壳素/壳聚糖生产方法方面的专利很少。而排名前 10 的中国申请人都是大学，其申请偏向前沿领域和研究热点，因此其在学习方法领域的申请也较少。

第三，外国重要申请人大多集中在日本（有 3 家是日本申请人），其中尤尼吉可株式会社的申请量在外国申请人中排名第一，其专利申请主要集中在生物医药领域。烧津水产化学工业株式会社、宝洁公司和独立行政法人科学技术振

兴机构的专利申请都主要集中在生物医药领域，在农业领域也有所涉猎。

第四，从现阶段的申请量、申请人类型和发展趋势上来看，目前甲壳素/壳聚糖行业国际上还没有出现垄断企业。参见表 5-3-1。

表 5-3-1 全球专利申请人排名

| 排名 | 申请人 | 技术分支 | | | |
|----|--------------------|------|------|----|----|
| | | 生产方法 | 生物医药 | 农业 | 小计 |
| 1 | 浙江大学 | 2 | 69 | 14 | 84 |
| 2 | 尤尼吉可株式会社（日本） | 0 | 75 | 5 | 78 |
| 3 | 天津大学 | 2 | 47 | 5 | 52 |
| 4 | 武汉大学 | 1 | 43 | 5 | 49 |
| 5 | 烧津水产化学工业株式会社（日本） | 0 | 27 | 9 | 33 |
| 6 | 东华大学 | 0 | 31 | 2 | 33 |
| 7 | 宝洁公司（美国） | 0 | 25 | 7 | 32 |
| 8 | 四川大学 | 0 | 19 | 15 | 31 |
| 9 | 上海交通大学 | 2 | 27 | 1 | 29 |
| 10 | 独立行政法人科学技术振兴机构（日本） | 2 | 19 | 8 | 29 |

5.3.1.2 生物医药领域申请人分析

对重要申请人专利申请情况进行分析，可以得出该申请人在该领域保持技术领先的时间和最新的发展态势。

首先，数据表明，排名前 20 的中国申请人有 9 个，均为大学且进入生物医药领域都比较短，都是在 2000 年前后进入该领域，但是中国申请人 2008~2010 年申请量占其专利总量的比值都比较高，说明中国的大学申请人在甲壳素/壳聚糖生物医药领域的研究发展态势十分强劲。

其次，外国申请人进入生物医药领域的时间普遍都比较长，但是宝洁公司、京瓷株式会社、积水化学工业株式会社、独立行政法人科学技术振兴机构、富士纺织株式会社的 2008~2010 年申请量占其专利总量的比值都为 0，说明这些申请人逐渐退出生物医药领域的研发。尤尼吉可株式会社、烧津水产化学工业株式会社、韩国原子力研究所的 2008~2010 年申请量占其专利总量的比值很小，说明这些申请人逐渐减弱在该领域的研发。阿基米德开发有限公司和伊西康公司在生物医药领域专利申请延续时间长，2008~2010 年申请量占其专利总量的比值较高（均为 11%），增长平稳，说明这两个公司在甲壳素/壳聚糖生物医药领域的研发后劲十足。约旦制药公司进入该行业的时间较短，2005 年才开始有相关专利申请，2008 年申请量占其专利总量的比值为 19%，2009~2010 年该公

司均没有在该行业申请专利。参见表 5-3-2。

表 5-3-2 生物医药领域排名前二十的申请人的专利申请活跃度

| 排名 | 申请人 | 专利申请延续时间 | 2008~2010 年专利申请量 | 2008~2010 年专利占其总量比 |
|----|--------------------|-----------|------------------|--------------------|
| 1 | 尤尼吉可株式会社（日本） | 1980~2008 | 2 | 3% of 75 |
| 2 | 浙江大学（中国） | 1999~2010 | 37 | 54% of 69 |
| 3 | 天津大学（中国） | 1997~2010 | 17 | 36% of 47 |
| 4 | 武汉大学（中国） | 1999~2010 | 8 | 19% of 43 |
| 5 | 东华大学（中国） | 2001~2010 | 18 | 58% of 31 |
| 6 | 上海交通大学（中国） | 2002~2010 | 7 | 26% of 27 |
| 7 | 暨南大学（中国） | 2001~2010 | 14 | 54% of 26 |
| 8 | 烧津水产化学工业株式会社（日本） | 1994~2009 | 1 | 4% of 27 |
| 9 | 宝洁公司（美国） | 1992~2007 | 0 | 0% of 25 |
| 10 | 清华大学（中国） | 2002~2010 | 6 | 25% of 24 |
| 11 | 京瓷株式会社（日本） | 1990~2004 | 0 | 0% of 22 |
| 12 | 积水化学工业株式会社（日本） | 1989~2006 | 0 | 0% of 22 |
| 13 | 国立清华大学（中国台湾） | 2004~2010 | 17 | 77% of 22 |
| 14 | 约旦制药公司（约旦） | 2005~2008 | 4 | 19% of 21 |
| 15 | 韩国原子力研究所（韩国） | 1995~2008 | 1 | 5% of 20 |
| 16 | 独立行政法人科学技术振兴机构（日本） | 1978~1998 | 0 | 0% of 19 |
| 17 | 阿基米德开发有限公司（英国） | 1993~2008 | 2 | 11% of 19 |
| 18 | 伊西康公司（美国） | 1985~2009 | 2 | 11% of 19 |
| 19 | 富士纺织株式会社（日本） | 1982~2001 | 0 | 0% of 19 |
| 20 | 四川大学（中国） | 2005~2010 | 9 | 47% of 19 |

5.3.1.3 农业领域申请人分布

数据表明，农业领域申请量排名前十的申请人中有 6 个是日本申请人，1 个韩国申请人和 3 个中国申请人，其中中国申请人均是大学，进入该领域的时间都不长。韩国申请人 DAE EUN EMBI CO LTD 进入该领域的时间也不长，但申请量排名靠前。日本的申请人均很早进入该领域，但第一制网株式会社、日本曹达株式会社和独立行政法人科学技术振兴机构均已退出该领域的研发。烧津水产化学工业株式会社、王子制纸株式会社和 DOKURITSU GYOSEI HOJIN NOGYO SEIBUTSU SH 在该领域还有研发活动。参见表 5-3-3。

数据显示，第一制网株式会社的研发重点在农药领域和肥料领域；DAE EUN EMBI CO LTD 的研发重点在农药领域；王子制纸株式会社的研发重点在农药领域；烧津水产化学工业株式会社的研发重点在饲料领域；科学技术振兴

机构和 DOKURITSU GYOSEI HOJIN 的研发重点比较分散，农业的各领域都有涉及；日本曹达株式会社的研发重点在饲料领域。参见表 5-3-4。

表 5-3-3 农业领域排名前十的申请人的专利申请活跃度

| 排名 | 申请人 | 2008~2010 年 专利申请量 | 专利申请延 续时间 | 2008~2010 年专 利占其总量比 |
|----|---------------------------------------------|----------------------|--------------|------------------------|
| 1 | 四川大学（中国） | 8 | 2004~2010 | 53% of 15 |
| 2 | 第一制网株式会社（日本） | 0 | 1986~2001 | 0% of 15 |
| 3 | 浙江大学（中国） | 8 | 2002~2010 | 57% of 14 |
| 4 | 中国海洋大学（中国） | 3 | 2002~2008 | 25% of 12 |
| 5 | (DAEE-N) DAE EUN EMBI CO LTD（韩国） | 3 | 2005~2009 | 27% of 11 |
| 6 | 烧津水产化学工业株式会社（日本） | 0 | 1993~2007 | 0% of 9 |
| 7 | 王子制纸株式会社（日本） | 1 | 1992~2009 | 11% of 9 |
| 8 | 日本曹达株式会社（日本） | 0 | 1976~1994 | 0% of 8 |
| 9 | (IASC) DOKURITSU GYOSEI HOJIN NOGYO （日本） | 1 | 1997~2009 | 13% of 8 |
| 10 | 独立行政法人科学技术振兴机构（日本） | 0 | 1985~1992 | 0% of 8 |

表 5-3-4 农业领域外国申请人的技术分支分布

| 排名 | 申请人 | 农药 | 饲料 | 肥料 | 其他 |
|----|------------------------|----|----|----|----|
| 1 | 第一制网株式会社 | 5 | | 8 | 2 |
| 2 | DAE EUN EMBI CO LTD | 5 | | 3 | 3 |
| 3 | 王子制纸株式会社 | 4 | 1 | 1 | 3 |
| 4 | 烧津水产化学工业株式会社 | 1 | 4 | | 4 |
| 5 | 科学技术振兴机构 | 1 | | | 5 |
| 6 | DOKURITSU GYOSEI HOJIN | 2 | | | 6 |
| 7 | 日本曹达株式会社 | 1 | 5 | | 2 |

第6章 硫酸软骨素

硫酸软骨素的全球专利申请量为 2274 项；中国专利申请量为 442 件，涉及硫酸软骨素生产方法、生物医药、保健食品、化妆品四大领域。

6.1 硫酸软骨素全球专利

6.1.1 区域分布

对检索到的硫酸软骨素专利申请按照申请的国家和地区分别进行申请量统计，对排名前五的国家和地区进行申请量以及多边申请的分析。

日本和美国在硫酸软骨素的全球专利申请中扮演了重要的角色，分别占申请总量的 34% 和 28%，这与日本和美国在生物医药和化妆品行业处于世界领先地位相符合，中国作为硫酸软骨素最大的原料生产国和出口国，专利申请数量达到近 10%，其他国家的专利申请则相对较为分散。

日本是最早开始从事硫酸软骨素专利申报的国家，早在 20 世纪 80 年代以前，已经申请了大量专利，并且在 2001 年以前一直保持平稳高位的增长。美国虽然起步相对日本较晚，但是依托其强劲的研发实力，后来居上，2006~2010 年期间的专利申请量位于第一位。中国、韩国均是从 20 世纪 90 年代才开始发展硫酸软骨素，目前保持较高的增长率，在该领域研发活跃。欧洲各国¹开展较早，目前其专利申请量平稳较缓地增长，其中法国和德国申请量较大，占到欧洲整体申请的一半。参见表 6-1-1。

表 6-1-1 主要国家专利申请量趋势

| 年份 | 日本 | | 美国 | | 中国 | | 法国 | | 德国 | | 韩国 | |
|-----------|-----|-------|-----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|
| | 公开 | 构成 | 公开 | 构成 | 公开 | 构成 | 公开 | 构成 | 公开 | 构成 | 公开 | 构成 |
| 1980 年以前 | 39 | 5.1% | 2 | 0.3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 1.4% | 0 | 0% |
| 1981~1985 | 47 | 6.1% | 9 | 1.4% | 0 | 0% | 1 | 1.4% | 4 | 5.7% | 0 | 0% |
| 1986~1990 | 89 | 11.6% | 16 | 2.5% | 0 | 0% | 5 | 6.9% | 2 | 2.9% | 0 | 0% |
| 1991~1995 | 73 | 9.5% | 29 | 4.5% | 1 | 0.6% | 7 | 9.7% | 2 | 2.9% | 2 | 2.9% |
| 1996~2000 | 128 | 16.6% | 134 | 20.9% | 5 | 2.8% | 16 | 22.2% | 9 | 12.9% | 9 | 13.0% |
| 2001~2005 | 244 | 31.7% | 271 | 42.2% | 46 | 25.4% | 20 | 27.8% | 30 | 42.9% | 27 | 39.1% |

¹此处为了反映出欧洲最主要的研究国家，将欧洲细分成各个国家。

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|
| 2006~2010 | 149 | 19.4% | 181 | 28.2% | 129 | 71.3% | 23 | 31.9% | 22 | 31.4% | 31 | 44.9% |
| 总计 | 769 | | 642 | | 181 | | 72 | | 70 | | 69 | |

备注：本表中的“构成”是指各国在该阶段专利申请量占本国总申请量的百分比

6.1.2 申请人分析

日本在该领域依托大公司的研发力量，优势明显；而美国虽然申请量较大，但并没有出现研发力量很强的大公司。硫酸软骨素领域专利申请量前 10 位的申请人，其中 9 位申请人来自日本，只有欧莱雅是来自法国。总体而言该领域的技术集中度不高，前 10 位的申请人申请量占该领域申请量的不到 15%。参见图 6-1-1。

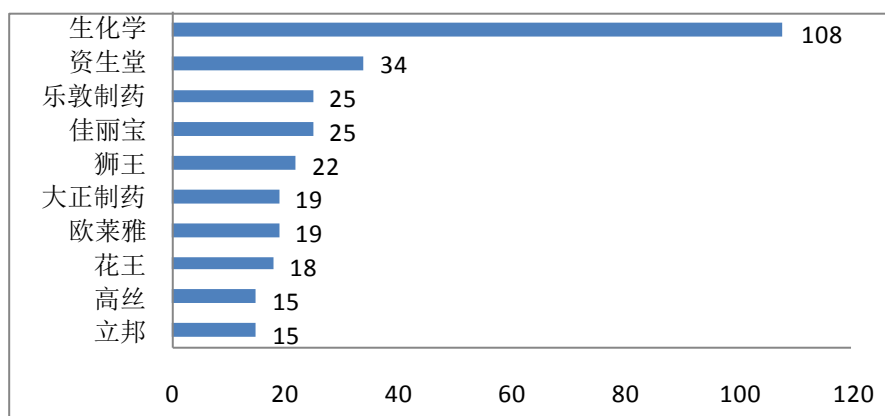


图 6-1-1 全球申请人排名

日本生化学株式会社的专利申请涉及各个主题，并且对硫酸软骨素生产方法做大量的研究，另外两家制药企业（乐敦、大正）的研发方向集中在医药方向，同时少量涉及到其他技术主题，而四家化妆品企业主要针对皮肤护理方向进行研发改良。由专利申请的延续时间以及近五年（2006~2010 年）间专利申请占其总量百分比可以看出，国外申请人在这一领域研究时间普遍较长，早在 20 世纪 80 年代就开始进行研究，但是其中佳丽宝公司在最近五年没有专利申请，说明佳丽宝公司在逐步退出硫酸软骨素领域的研发，生化学、资生堂两家公司近五年的申请量比重很小（分别为 13% 和 5.9%），说明这些申请人逐渐减弱在该领域的研发，或者在某些致力研究的技术环节上遭遇难题。狮王和大正制药在近五年的投入与之前基本持平（近五年所占比重分别 27.3% 和 20%）。值得关注的是乐敦制药和欧莱雅两家企业，均是在 2000 年后进入该领域，近五年发展迅猛，分别占到总量的 44% 和 57.9%。

表 6-1-2 全球专利申请量前 7 名申请人技术分支分布

| 排名 | 申请人 | 国别 | 生产方法 | 医药 | 化妆品 | 功能食品 | 小计 |
|----|------|----|------|----|-----|------|-----|
| 1 | 生化学 | 日本 | 50 | 92 | 7 | 8 | 108 |
| 2 | 资生堂 | 日本 | 0 | 4 | 31 | 2 | 34 |
| 3 | 佳丽宝 | 日本 | 0 | 5 | 22 | 2 | 25 |
| 4 | 乐敦制药 | 日本 | 2 | 24 | 2 | 3 | 25 |
| 5 | 狮王 | 日本 | 0 | 12 | 14 | 2 | 22 |
| 6 | 大正制药 | 日本 | 2 | 15 | 3 | 7 | 20 |
| 7 | 欧莱雅 | 法国 | 0 | 1 | 18 | 0 | 19 |

表 6-1-3 全球专利申请量排名前 7 申请人专利申请活跃度

| 排名 | 申请人 | 专利申请延续时间 | 2006-2010 年间专利申请量 | 总量 | 比例 |
|----|------|-----------|-------------------|-----|-------|
| 1 | 生化学 | 1964~2009 | 14 | 108 | 13.0% |
| 2 | 资生堂 | 1979~2009 | 2 | 34 | 5.9% |
| 3 | 佳丽宝 | 1082~2003 | 0 | 25 | 0% |
| 4 | 乐敦制药 | 2000~2010 | 11 | 25 | 44.0% |
| 5 | 狮王 | 1983~2009 | 6 | 22 | 27.3% |
| 6 | 大正制药 | 1988~2009 | 4 | 20 | 20% |
| 7 | 欧莱雅 | 2002~2010 | 11 | 19 | 57.9% |

备注：本表中的“比例”是指各重要申请人 2006-2010 年间的申请量占总量的百分比

日本生化学在硫酸软骨素方面专利申请量远远高于其他申请人，并且涉及多个技术分支，分析生化学技术领域随年代分布的趋势，可以看出生化学在总体上专利申请量呈平稳上升趋势，2006 年以后的申请量数据下降一方面由于部分申请尚未公开，另一方面也受制于西方国家目前持续不断的经济危机，导致其研发投入有所削减。从各个技术分支的发展情况来看，生化学很早就开始致力于硫酸软骨素生产方法的研究，这与早期硫酸软骨素的生产主要集中于日本相吻合，但是硫酸软骨素的生产污染严重，在清洁化生产迟迟不能突破的情况下，20 世纪 90 年代前期（1991~1995 年），生化学暂缓了在硫酸软骨素生产方法方面的研究，而随着对硫酸软骨素纯度要求日益提高以及酶处理法生产硫酸软骨素技术逐渐成熟，生化学再次加大了对硫酸软骨素的投入。生化学在硫酸软骨素应用在医药领域的专利申请量保持稳定增长，这与硫酸软骨素在医药领域用途不断扩大有关。而对于化妆品和功能食品，生化学历来的申请量不大，其多是在涉及到生产方法或医药用途申请时，一同进行的申请。参见表 6-1-4。

表 6-1-4 生化学在各个技术分支专利申请量趋势情况

| 年份 | 生产方法 | 医药 | 化妆品 | 功能食品 | 总体 |
|----|------|----|-----|------|----|
|----|------|----|-----|------|----|

| | | | | | |
|-----------|----|----|---|---|-----|
| 1980 年以前 | 6 | 7 | 0 | 1 | 12 |
| 1981~1985 | 2 | 8 | 0 | 0 | 9 |
| 1986~1990 | 4 | 7 | 0 | 0 | 10 |
| 1991~1995 | 1 | 12 | 0 | 0 | 13 |
| 1996~2000 | 16 | 19 | 5 | 0 | 21 |
| 2001~2005 | 16 | 24 | 2 | 5 | 29 |
| 2006~2010 | 5 | 11 | 0 | 2 | 14 |
| 总计 | 50 | 92 | 7 | 8 | 108 |

由生化学进入主要国家和地区的专利申请数量以及授权情况，可以看出生化学立足本国市场，在其与硫酸软骨素相关的 108 项专利申请中，在日本申请的数量为 104 件，然后依次是美国、欧洲、韩国和中国，可以看到，生化学在本国的专利授权率较高，而在美国的申请授权率甚至高于本国，证明生化学十分重视对于美国的专利申请，期望通过高质量的专利申请去占领美国市场。在中国和韩国的申请量较少，并且授权量很少，最大的可能是进入这两个国家的专利申请时间较晚，大部分专利尚处于未决状态，参见表 6-1-5。对于生化学在中国申请专利的情况详见本章 6.3.2 申请人分析部分。

表 6-1-5 生化学进入主要国家和地区的公开量及授权情况

| 国家/地区 | 公开量 | 授权 | 授权率 |
|-------|-----|----|-------|
| 日本 | 104 | 51 | 49.0% |
| 美国 | 41 | 25 | 61.0% |
| 欧洲 | 36 | 16 | 44.4% |
| 韩国 | 12 | 2 | 16.7% |
| 中国 | 11 | 1 | 9.1% |

6.2 值得关注的专利

6.2.1 涉及制备方法的专利

硫酸软骨素制备方法是当前亟待突破的技术瓶颈，也是未来这一领域的研究热点，传统的碱提取法由于大量使用工业用碱对环境造成极大的污染，目前在工业生产中已经开始注意控制，目前比较前沿的制备方法为硫酸软骨素的生物制备包括酶处理法（这里所指的酶处理法包括发酵法）¹，在硫酸软骨素全球生产方法专利中酶处理法所占的比重越来越高。虽然近年来有关硫酸软骨素生

¹硫酸软骨素的研究进展.张小军,张虹,中国医药工业杂志.2006 年第 37 卷第 4 期:285-288

产方法的专利呈下降趋势，但是酶处理法仍然保持平稳的增长，这里可以通过2008年以后，在部分专利申请没有公开的情况下，酶处理法的专利申请仍然没有下降来佐证。参见图6-2-1。

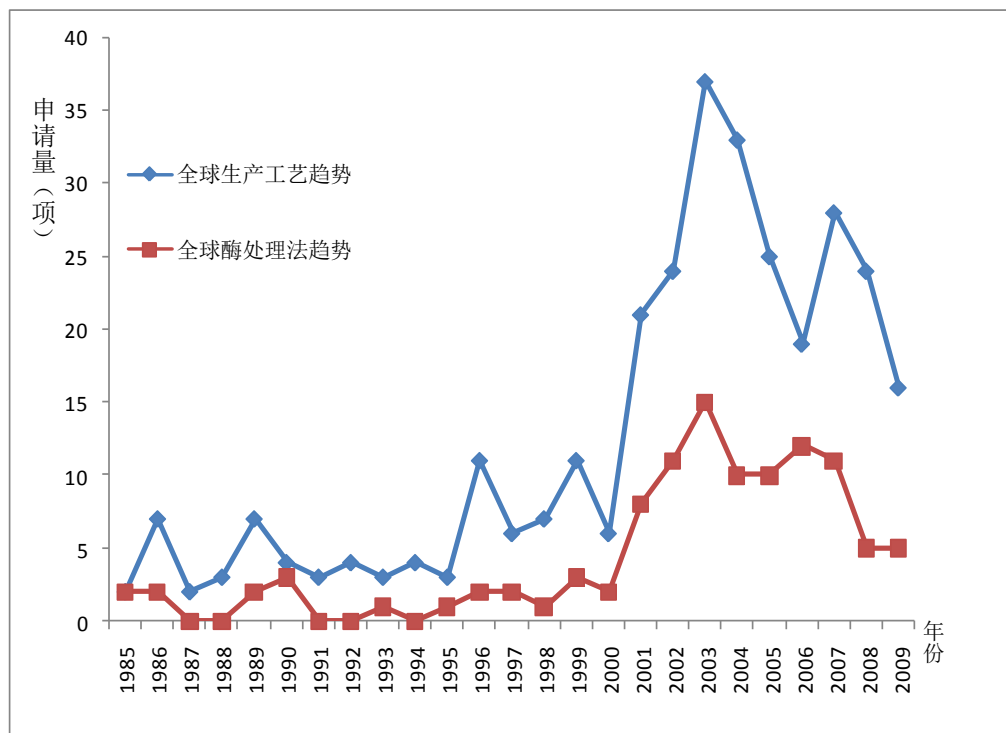


图 6-2-1 硫酸软骨素全球生产方法以及酶处理法制备趋势

中国是硫酸软骨素的制造大国，所制造的硫酸软骨素占全球产量 80% 以上，但是中国硫酸软骨素的生产工艺是传统的制造方法，技术门槛不高，在制备过程中存在大量的能耗和污染，并且产品质量普遍不高，其纯度只能达到原料药的规格，其产品的附加值不高。而采用酶处理法能够得到相对高质量的硫酸软骨素，并且降低能耗，是可供国内企业推广应用的一项技术，表 6-2-1 列举了硫酸软骨素在酶处理法上值得关注的专利。

表 6-2-1 硫酸软骨素酶处理法值得关注的专利一览

| 专利 | 申请人 | 同族数量 | 申请日 | 法律状态 | 微生物/酶及方法 | 产品名 |
|-------------------|-----------|------|------------|--------------|----------------------------------------------------|-----------------------|
| ITMI9914 65A1 | 意纳科 | 3 | 1999-07-02 | 澳大利亚授权 | Escherichia coli O5: K4: H4 培养皿发酵 | K4CPS |
| US677739 8B2 | IBSA 生物化学 | 6 | 2002-10-21 | 美国授权 欧洲授权 | Escherichia coli O5: K4: H4 二硅聚糖化和选择性硫化 | Chondroitin 4-sulfate |
| JP2010524 431T | 生化学 | 7 | 2007-04-24 | 多国未决 | Escherichia coli O10: K5: H4 通过 pTrcHis-kfoCA-增长转移 | K4CPS |

| | | | | | | |
|---------------------|---------------|----|----------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| US756938 6B2 | De Angelis | 18 | 2000- 04-25 | 美国授权 欧洲授权 | Pasteurella multocida chondroitin synthase pmCS 克隆 pmCS 酶, 生物体外酶 活性排列 | Chondroitin |
| US764207 1B2 | De Angelis | 15 | 2007- 02-01 | 美国授权 | Pasteurella multocida chondroitin synthase pmCS 在烧瓶中培养增长 pmCS 酶, 纯化 | Chondroitin |
| US201006 3001A1 | 天野酶株 式会社 | 2 | 2008- 06-04 | 美国未决 | Bacillus natto 在烧瓶中培养 | Chondroitin sulfate |
| US200901 55851A1 | 生化学 | 2 | 2006- 08-23 | 美国未决 日本未决 | Chondroitin polymerase from E.coli K4 生物体外通 过 K4 CP 增长软骨素多糖 | Chondroitin fractions |
| US727372 9B2 | 生化学 | 6 | 2006- 07-27 | 美国授权 欧洲授权 日本授权 | Human chondroitin synthase 生物体外增长 CS 链段 | Chondroitin |

6.2.2 美国涉及诉讼案件的专利

在美国, 与硫酸软骨素密切相关的专利侵权或专利无效的诉讼案件有 3 起, 争辩双方围绕专利相互诉讼, 如下表所示:

表 6-2-2 与硫酸软骨素密切相关的在美诉讼专利概览

| 序号 | 专利号 | 专利权人 | 争辩双方 | 涉及产品 |
|----|----------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | US5888984C | Dermal Research Lab | Naturopathic Laboratories International, Inc 与 Dermal Research Laboratories, Inc. | Joint-Ritis products (Naturopathic lab)治 疗关节炎药物 |
| 2 | US2004146993B2 | Cargill, Inc | Sioux Biochemical, Inc. 与 Cargill, Inc. | Sioux Biochemical's CS Process 制备方 法, Joint Healthsh TM (治疗动物骨关节 炎的药物) |
| 3 | US5364845C | Nutramax Lab | Consac Industries inc 与 Nutramax Laboratories | COSAMIN [®] (治疗人 骨关节炎的药物) COSAQUIN [®] (治疗 动物骨关节炎的 药物) |

表 6-2-2 中专利所对应的药物制剂均是在关节炎领域具有很高市场份额的产品, 由此可见由硫酸软骨素制造的治疗骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 类药

物或保健食品的市场竞争较为激烈。值得注意的是，在美也有针对硫酸软骨素制备方法的专利诉讼案件，虽然这类诉讼案件并不直接反应在产品的市场占有率上，但制备工艺的改进有利于企业提高生产效率，降低成本，也反映了美国企业对制备工艺过程控制的重视。

6.2.3 围绕 COSAMIN[®]展开的专利

在上面提到的 Nutramax Lab., Inc 出品的 COSAMIN[®]是经美国 FDA 验证治疗关节炎特效保健品，已载入美国药典，在欧美骨关节炎保健品市场占有很高的市场份额¹。因此 Nutramax Lab.为了延长该产品的保护期限，不断提交后续专利，通过下面的图表，可以清楚地看到该公司在这一领域美国的专利保护策略：在核心专利的基础上通过继续部分申请（CIP），继续申请（CON），分案申请（DIV）等多种形式，不断从核心申请说明书中提炼概括出可保护的内容继续进行保护。参见图 6-2-2。

以 US5364845C 为核心专利的案例中，US5364845C 请求保护一种组合物，包括氨基葡糖、硫酸软骨素和锰盐，并且在加拿大，巴西，日本，芬兰，澳大利亚，欧洲，新西兰，挪威，西班牙等国家申请专利；在后续的 US6492349B1 中限定了氨基葡糖与硫酸软骨素的含量；在 US6271213B1 中加入了 S-腺苷甲硫氨酸增强疗效；在 US6255295B1 中结合了多硫化戊聚糖（PPS）或 PPS 盐或其混合物增强疗效；在 US2010330198A1 将对治疗方法进行了分案申请。

以 US6451771B1 为核心专利的案例中，US6451771B1 请求保护的组合物包括氨基糖和 L-疏组氨酸甲基内盐，治疗结缔组织损伤，并且在德国、澳大利亚、日本等国家申请专利；在后续的 US6797289B2 中，组合物为氨基糖和鳄梨/大豆非皂化物的协作组合；在 US2004197431A1 的继续申请中，氨基糖扩展到其他的一类物质如 GAGs、S-AMe 等；在 US2007141181A1 的继续申请中，基于抑制机理对各组分的含量作进一步限定；在 US2010203177A1 中提出了治疗方法的申请；在 US2010105632A1 中组合物的组分变成鳄梨/大豆非皂化物和粘多糖的协同组合。

¹国外硫酸软骨素类膳食补充剂现状及其对我国相应产业可持续发展的启示.张天民.食品与药品.2008 年第 10 卷第 1 期:4-7

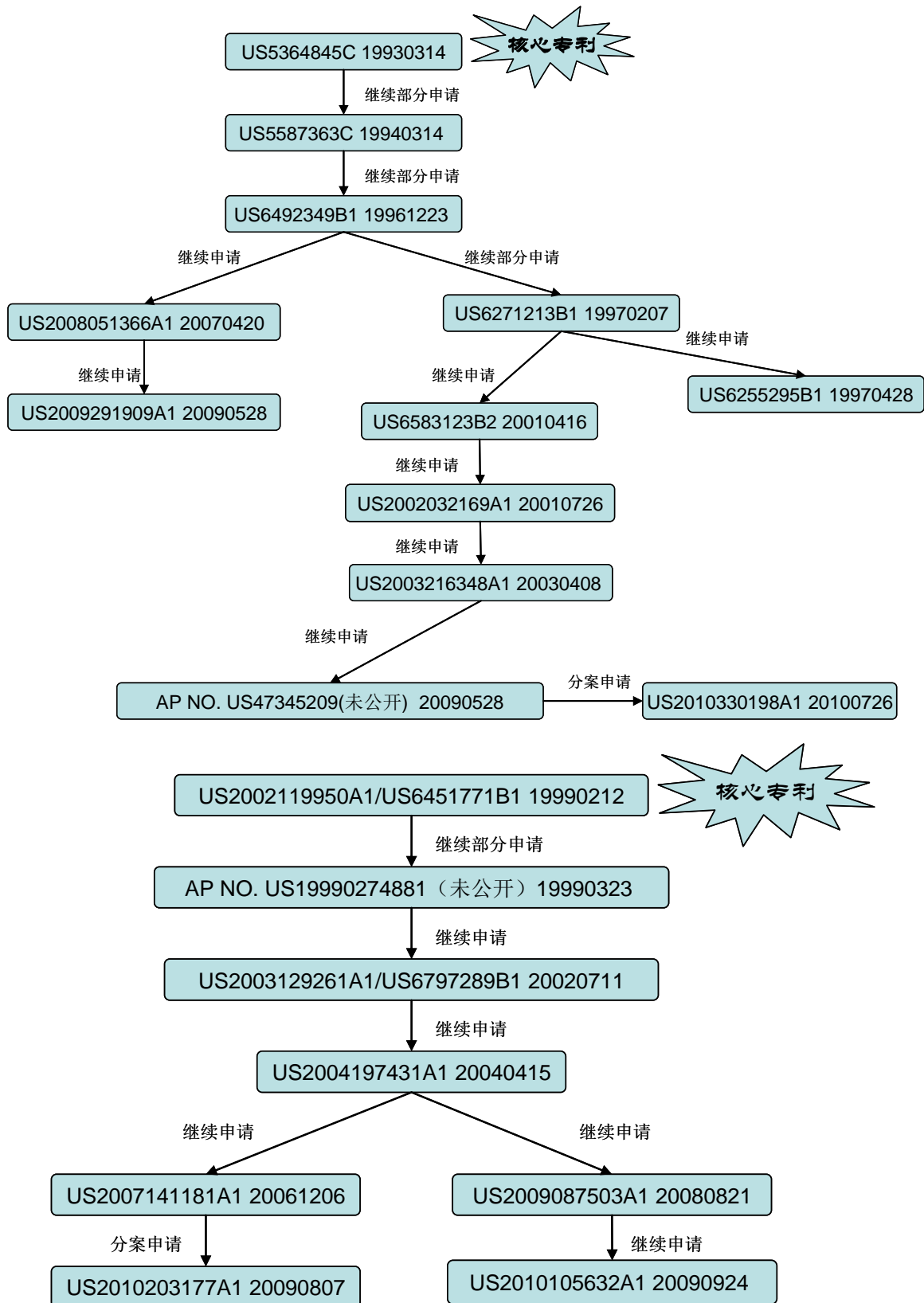


图 6-2-2Nutramax Lab. Inc 以两件核心专利衍生的保护路线¹

¹图中公开号后的字段为实际申请日

6.3 硫酸软骨素中国专利

硫酸软骨素领域的中国专利申请量为 442 件，国内专利申请比例为 55%；其中授权量为 135 件，国内专利比例 61%；有效专利量为 109 件，国内专利比例为 61%。

6.3.1 申请人分析

6.3.1.1 申请人排名

排名第一的与全球申请量排名第一的申请人吻合，为生化学工业株式会社，其余的申请量均在个位数。专利的集中度不高。值得注意的是，有两家研究眼科保护的企业进入中国专利量排名前十，分别是凌沛学带领的福瑞达公司和博士伦。这与全球排名中排名前十的生化药企业的研究侧重点有所不同，一方面说明由硫酸软骨素制备的眼科制剂在国内是研究热点¹，另一方面说明由于国内存在在该领域相关龙头企业带动了硫酸软骨素在相关领域的发展。参见图 6-3-1。

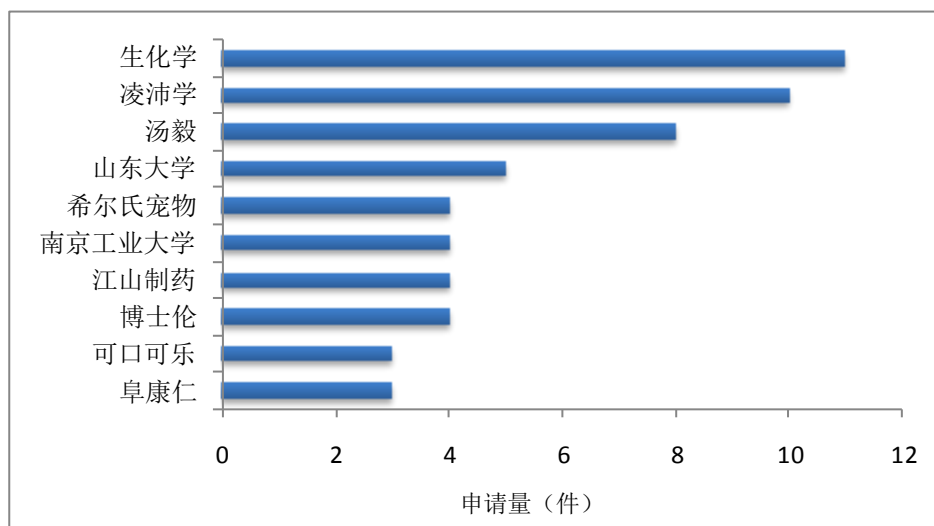


图 6-3-1 中国专利申请人排名

¹硫酸软骨素在眼科中的应用.张青,凌沛学,陈磊.食品与药品.2010 年第 12 卷第 7 期:294-296

6.3.1.2 日本生化学

生化学在中国有 11 件专利申请，涉及到制造方法，心脑血管、骨关节炎和组织工程四个方面的领域。生化学在中国的专利申请集中在两个时期：1993~1996 年四年间连续在中国进行申请，其中有 1 件授权，2005 年以后生化学加大了在中国申请专利的力度，表明其开始逐步重视中国的市场；其中内容主要涉及硫酸软骨素的制备方法以及其在关节炎方向的应用，目前这些专利均处于未决状态。并且生化学的制备方法目前使用酶处理法的较多，该部分内容已经在全世界部分进行了分析。

6.3.2 技术主题分析

国内外在中国的申请专利在技术主题研究的侧重点既有相同点也有不同点：国内外均在医药领域进行重点研究，此外国内专利更着重产业链上游的制备方法的研究，而国外专利更重视化妆品等具有高附加值的产业链终端产品的研究。

表 6-3-1 各技术分支中国专利申请情况

| 技术主题 | 公开 | | | 授权 | | | 有效 | | |
|------|-----|----|-----|----|----|----|----|----|----|
| | 国内 | 国外 | 小计 | 国内 | 国外 | 小计 | 国内 | 国外 | 小计 |
| 制备方法 | 112 | 8 | 120 | 43 | 2 | 45 | 27 | 2 | 29 |
| 医药 | 160 | 72 | 232 | 62 | 15 | 77 | 50 | 10 | 60 |
| 保健食品 | 23 | 7 | 30 | 5 | 3 | 8 | 3 | 2 | 5 |
| 化妆品 | 15 | 79 | 94 | 7 | 20 | 27 | 7 | 17 | 24 |

在中国专利申请中，硫酸软骨素的生物医药应用也是主要研究方向，其申请量占据了国内专利总申请的 52.5%。在生物医药应用方面，作为骨科治疗关节炎的药物由于其公认的疗效成为硫酸软骨素的研发热点，同样，硫酸软骨素还被用于组织工程、眼科和心血管疾病的治疗上，在中国也具有相当比例的申请量。

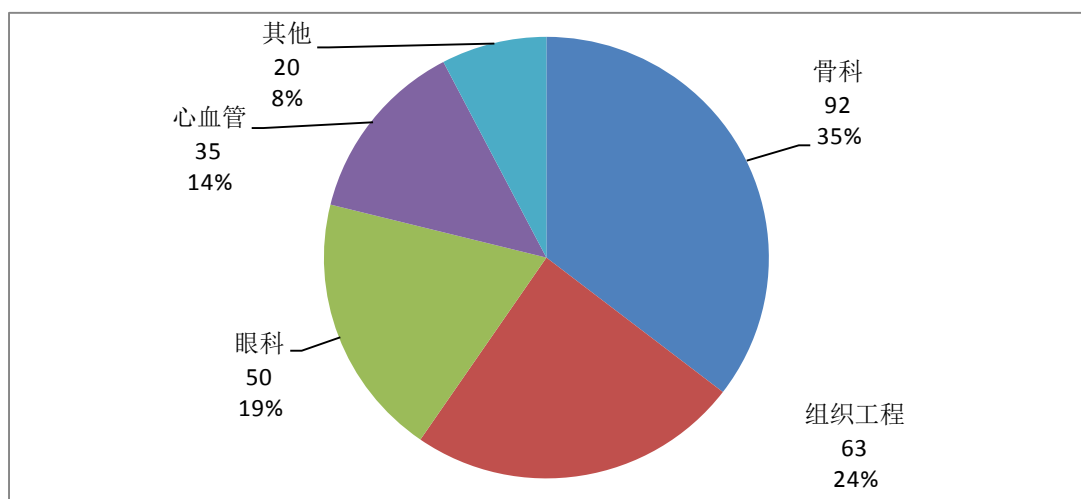


图 6-3-3 中国专利申请生物医药各技术分支构成

第7章 主要结论

表 7-1 四种天然多糖主要分析结论一览表

| 项目 | 肝素 | 透明质酸 | 甲壳素及壳聚糖 | 硫酸软骨素 |
|------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| 全球专利数量/项 | 2718 | 7406 | 9462 | 2274 |
| 中国专利数量/件 | 290 | 715 | 2204 | 442 |
| 发展趋势 | 快速增长趋势已现拐点 | 快速增长 | 快速增长 | 快速增长趋势已现拐点 |
| 全球主要国家 | 美、日、法、德、中、俄罗斯 | 美国、日本 | 中国、美国、日本、欧洲、韩国 | 美，日，法，德，韩，中， |
| 全球重点申请人 | 赛诺菲-安万特，生化学 | 爱力根公司、生化学、资生堂、欧莱雅 | 浙江大学、尤尼吉可株式会社、天津大学、武汉大学、烧津水产化学工业株式会社 | 生化学，De Angelis, Nutramax Lab, 资生堂 |
| 全球专利技术热点 | 低分子肝素生产方法，抗凝血抗血栓应用 | 制备皮肤填充剂的应用 | 生物医药领域的医药活性成分、药物载体和辅料、创面敷料和手术缝合线、组织工程材料 | 酶处理制备方法，骨关节炎药物的应用 |
| 国外来华申请主要国家 | 法国 | 美国、日本 | 欧洲、美国 | 美国，欧洲，日本 |
| 国外来华重点申请人 | 赛诺菲-安万特 | 诺维信、生化学 | 阿基米德开发有限公司、韩国原子力研究所 | 生化学 |
| 国内主要申请人 | 凌沛学、清华大学、鲁南制药 | 福瑞达、江南大学 | 浙江大学、天津大学、武汉大学、东华大学、四川大学 | 福瑞达 |
| 国内技术现状 | 从全球来看肝素领域技术集中于医药药品和组织材料等下游产品，而国内更集中于上游肝素生产方法，肝素制剂及低分子肝素制剂专利申请比例偏低 | 上游专利相对其他国家比例偏高，下游专利数量有一定规模，但研发较多地集中于眼科和骨科应用 | 全球研究热度最高，各大学和研究机构进行前沿技术研究较多，产业化较少 | 专利增长率高于全球的增长率，但是研究的侧重点与全球主要国家有所区别，更集中在产业链上游的制备方法中，而在产业链的下游具有高附加值的产品研发不足 |

| | | | | |
|----------|--------------------|---------|----------------|-----------------|
| 中国专利技术热点 | 肝素生产方法及肝素的非抗凝血医药应用 | 骨科、眼科应用 | 医药载体和辅料、组织工程材料 | 制备方法, 骨关节炎药物的应用 |
|----------|--------------------|---------|----------------|-----------------|