



<http://zjippc.zjamr.zj.gov.cn/>

浙江省生命健康产业 专利导航分析报告

中国（浙江）知识产权保护中心



报告名称：浙江省生命健康产业专利分析报告

报告编号：ZJIPPC-DH-2020002

编制人：蔡丽红、何斯征、张丽丽、盛雨晴、
吴彬斌、胡洁、吴凌

复核人：何斯征

批准人：沈煜

检索日期：2020.09.30

报告日期：2020.11.04

中国（浙江）知识产权保护中心



目录

第1章 生命健康产业发展分析.....	6
1.1 国内外生命健康产业发展现状分析.....	6
1.1.1 国外.....	7
1.1.2 国内.....	9
1.2 浙江省生命健康产业发展现状.....	13
1.2.1 浙江省生命健康产业主要政策.....	17
1.3 浙江省生命健康产业对比分析.....	34
1.3.1 浙江省生命健康产业发展优势.....	34
1.3.2 浙江省生命健康产业发展劣势.....	35
1.4 浙江省生命健康产业主要发展问题.....	37
1.5 浙江省生命健康产业情况总结.....	37
第2章 专利检索策略及分析方法.....	40
2.1 技术分解表.....	40
2.2 数据来源.....	47
2.3 检索策略.....	47
2.4 检索结果.....	47
2.5 数据标引.....	48
2.6 分析方法.....	48
2.7 相关约定.....	50
第3章 生命健康产业专利分析.....	53
3.1 创新药物.....	53
3.1.1 创新药物整体分析.....	53
3.1.2 创新化学药.....	55
3.1.3 创新生物药.....	66
3.1.4 创新中药.....	76



3.2 医疗器械.....	90
3.2.1 医疗器械整体分析.....	90
3.2.2 检测型医疗器械.....	93
3.2.3 治疗型医疗器械.....	96
3.2.4 康复型医疗器械.....	104
3.3 数字健康.....	105
3.3.1 数字健康整体分析.....	105
3.3.2 医学数据处理.....	110
3.3.3 医学数据传输.....	112
3.3.4 医患沟通和资源调配系统.....	114
3.3.5 医疗辅助数据系统.....	118
3.4 健身产业.....	120
3.4.1 健身器材.....	123
3.4.2 恢复器材.....	123
第4章 生命健康产业典型重点产品.....	125
4.1 筋膜枪.....	125
4.1.1 全球专利申请趋势分析.....	125
4.1.2 专利申请和布局情况.....	126
4.1.3 专利引用情况.....	127
4.1.4 申请人和发明人.....	128
4.1.5 强势城市分布和浙江城市竞争力.....	129
4.1.6 筋膜枪专利运营情况.....	130
4.1.7 筋膜枪专利申请技术发展路线.....	132
4.1.8 筋膜枪专利纠纷.....	139
4.1.9 筋膜枪技术小结.....	151
4.2 免疫检查点抗体.....	152



4.2.1 PD-1 技术单抗技术发展趋势	152
4.2.2 帕博利珠单抗.....	157
4.2.3 纳武利尤单抗.....	161
4.2.4 特瑞普利单抗.....	163
4.2.5 信迪利单抗.....	165
4.2.6 卡瑞丽珠单抗.....	166
4.2.7 替雷利珠单抗.....	168
4.2.8 免疫检查点技术小结.....	172
第 5 章 浙江生命健康产业重点技术.....	174
5.1 难点技术和弱点技术.....	174
5.2 关键细分技术.....	179
5.2.1 DPP-4 抑制剂.....	179
5.2.2 浙八味中药.....	204
5.3 技术合作申请和技术引进分析.....	217
5.3.1 心血管疾病药物.....	217
5.3.2 干细胞治疗技术.....	221
5.3.3 糖尿病药物 DPP-4 抑制剂.....	225
第 6 章 浙江生命健康产业发展定位.....	229
6.1 国内定位.....	229
6.1.1 创新药物.....	229
6.1.2 医疗器械.....	231
6.1.3 数字健康.....	233
6.1.4 健身产业.....	235
6.2 浙江各城市技术分布.....	236
6.2.1 整体技术分布.....	236
6.2.2 具体技术分布.....	238



6.3 优劣势分析.....	239
6.4 小结.....	240
第 7 章 浙江生命健康产业发展策略.....	242
7.1 产业布局优化策略.....	242
7.1.1 优化长处.....	242
7.1.2 补齐短板.....	243
7.2 创新主体引进策略.....	247
7.2.1 创新药物.....	247
7.2.2 检测型医疗器械.....	248
7.2.3 医疗系统参考信息.....	249
7.3 创新人才发展策略.....	250
7.3.1 加强技术人才队伍建设.....	250
7.3.2 培育知识产权实务人才.....	255
7.3.3 建立知识产权专家库.....	255
7.4 专利保护提升策略.....	255
7.4.1 推动知识产权管理系统转型.....	255
7.4.2 建立知识产权风险预警机制.....	256
7.4.3 推动高价值专利的孵化孕育.....	256
7.4.4 推动细分行业专利协同管理.....	256
7.5 专利运营和管理策略.....	257
7.5.1 专利协同创造.....	257
7.5.2 专利协同运用.....	257
7.5.3 强化监督指导.....	258
附录.....	259
无效决定 46013 号正文.....	259
无效决定 33101 号正文.....	280

第1章 生命健康产业发展分析

生命健康产业，主要是指与人的生命健康有关的产业，主要包括生命健康种植业、生命健康制造业、生命健康服务业三大板块。从内涵上来讲，生命健康产业，就是以生命健康为内容的产业，从外延上来讲，其覆盖面广、产业链长，还能推动卫生、旅游、体育、文化、金融等产业的有机融合，对众多上下游产业发展产生强劲的带动效应。生命健康产业在发展中孵化出了大健康的新产业、新业态、新模式，特别是在互联网技术的加速推动下，实现着产业的跨界融合大发展。

在美日等发达国家，生命健康产业已快速成长为拉动经济增长的强劲动力，据统计美国生命健康产业增加值占 GDP 比重超过 17%，日本生命健康产业增加值占 GDP 比重超过 10%。生命健康产业已被视为继 IT 产业之后的全球“财富第五波”，将引领新一轮经济发展浪潮。中国历来高度重视发展健康产业，尤其是“十二五”规划明确提出实施“国民健康行动计划”，发布《“健康中国2020”战略研究报告》。2013 年《国务院关于促进健康服务业发展的若干意见》指出，到 2020 年，健康服务业总规模达到 8 万亿元以上，成为推动经济社会持续发展的重要力量。但总体而言，在大健康领域，美欧地区一直处于世界领先地位，在较多领域我国还存在一定差距，需要依托有基础的城市或地区，创新发展思路，加强科技创新，形成更多先发优势，在若干领域争取形成引领发展的良好局面。因此，我国应大力发展生命健康产业，落实“健康中国”发展战略，并全力打造新的经济增长点。生命健康产业关乎民众幸福、经济发展和社会和谐，发展前景广阔。随着我国经济水平的不断提高，民众健康意识日益增强、生活方式加快转变，人口老龄化趋势加速以及生命科学、生物技术、信息技术快速突破和商业模式的持续创新，使生命健康产业将在新常态下成为推动我国经济社会发展的新引擎。

1.1 国内外生命健康产业发展现状分析

从新一轮科技革命和产业革命发展趋势来看，有两大领域值得高度关注，一个是移动互联网、大数据、云计算、智能终端等新一代信息技术发展带动的众多



产业变革和创新；另一个则是生命科学与生物技术带动形成庞大的医药和健康食品、医疗装备和器械、健康服务和管理等产业。近年来，由我国两院院士评选的年度世界十大科技进展中，生命健康领域的重大科技进展占比都在 30% 以上。

目前，全球生命健康产业主要集中分布在美国、欧盟、日韩等发达国家。从产业规模来看，美国生命健康产业总产值占 GDP 的 17% 左右，全球市场 90% 的生物药品来自美国企业，比如默克、强生、罗氏等；韩国作为后发国家，健康产业发展速度迅猛，并已将生命健康产业视为后信息技术时代的新增长动力。从研发实力来看，美国研发能力在全球市场占主导地位，拥有世界近 6 成生物药专利；英国在生物医药技术研发领域已有 21 位科学家获得诺贝尔奖，是全球医药产业第二大研发强国。从发达国家市值最大的上市公司行业分布来看，生命健康是除了信息技术以外，拥有龙头企业数量最多的第二大实体经济行业。

与国际大健康产业相比，中国的大健康产业仍处于初创期。但国内大健康产业在产业细分和结构合理化建设方面仍有很大发展空间。数据显示，美国大健康产业在国民经济中的占比是 17.8%，接近 20%；加拿大、日本等国这个比例也超过了 10%。而我国仅占 4% 至 5%，相当于日本的 1/2、美国的 1/4。

近年来，伴随着“健康中国”理念上升为国家战略以后，一系列扶持、促进健康产业发展的政策紧密出台，大量投资正加速涌入大健康领域，健康企业的数量、产品的种类不断增多、健康产业的整体容量、涵盖领域、服务范围正在不断放大。

1.1.1 国外

西方发达国家拥有成熟完备的制度环境是生命健康产业发展的重要基石。作为高技术产业，生命健康产业的发展离不开良好的制度环境。首先是知识产权制度，它不仅要能对知识产权本身进行保护，还要有利于促进知识的产业化，如美国著名的拜杜法案（1980）为生物医药研发成果转化提供了产权激励，在很大程度上促进了中小型生物医药企业的迅速崛起。其次是建立政府对生物医学基础研究的投资制度，如美国政府建立的美国国立卫生研究院（NIH）是美国医药领域最重要的知识产权投资者。再次，要为生命健康产业发展创造宽松的市场环境。

在欧洲，政策制定者通过对医药产业政策的修订，大大简化了药品销售许可的审批制度，缩短了研发周期，大幅提高了药品开发与专利技术转移效率；在美国，政府改革了食品与药品管理局的规章，极大地简化了新药申报表与申报检验程序。

高效协同的产业集群是生命健康产业发展的主要载体。产业园区能够吸引集聚技术、人才、资本等高端要素，发达国家在生命健康产业发展模式上几乎都是以园区的形式实现集群效应。作为世界生命健康产业发展的绝对领跑者，美国已形成了旧金山、波士顿和圣地亚哥等五大世界级生命健康产业集群，聚集了世界一流高校和研发机构、世界知名风投公司、生物医药领军企业和一大批高速成长的中小型创新创业企业，各类机构之间共同作用、相互促进，形成了良性循环的产业生态系统。相较于美国，欧洲生命健康产业发展虽然相对落后，但还是凭借着卓越的基础技术打造形成了若干世界知名的生命健康产业集群，如英国伦敦的产业集群，以剑桥、牛津为依托，是世界从事最尖端医药产业研发的园区之一，丹麦—瑞典生物谷则是两国间高水平研发生产机构共同合作的成果。在亚洲，日本也积极推进生命健康产业园区计划，形成了大阪、神户、北海道等产业园区。

实力强大的跨国公司是生命健康产业发展的关键主体。生命健康产业是一个市场集中度非常高的产业，龙头跨国公司对整个产业的发展有着举足轻重的影响。以生物制药为例，全球排名前 10 的公司整体市场销售额占比高达 60%以上，由此可见龙头跨国企业对整个产业的掌控力。在产业供给端，美国、欧盟、日韩等发达国家依靠龙头跨国公司，占据技术和资本优势，以研制新药为主；而广大发展中国家则处于全球生物药产业链的低端位置，以生产仿制药及原料药为主。在市场需求端，借力全球化，拓展和抢占以中国市场为主体的国际市场为发达国家带来了新的巨大机会，如在我国生物制药市场中，排名前五的均为外资企业。龙头跨国公司利用对全球要素资源的整合能力以及自身强大的研发能力，使其在产业供给端与市场需求端的优势相互促进、强化，从而确保其在生命健康产业中的领导者地位。

雄厚扎实的创新能力和生命健康产业发展的核心动力。创新能力首先体现在对关乎整个产业发展的关键技术的掌控力上。近年来，发达国家重点瞄准干细胞医疗、生物大数据、基因技术、精准医疗等领域进行突破，这些领域具有技术壁

垒高、产业带动力强、市场潜力大等特点，先发优势一旦建立，就容易构建形成强者恒强的良性循环系统。以干细胞医疗为例，干细胞及其分化产品为有效修复人体重要组织器官损伤等提供了新的途径，据测算到 2022 年产业规模将超过 1.5 万亿人民币，而北美和西欧目前已分别占据了 44%和 38%的市场份额。创新能力的提升还有赖于资本市场的支持，特别是风险投资，在美国生物医药的科技成果产业化方面起到了非常大的作用。此外，发达国家还非常重视基础研究能力的提升，美国早在 19 世纪就成立了国立卫生研究院，其对美国乃至全球医药产业研究的技术积累都做出了非常重要的贡献。

全面有力的政策支持是生命健康产业发展的重要保障。美国、英国和日本等发达国家都把生命科学和生物技术作为本国优先发展的领域，甚至将其上升为国家战略，加速抢占技术及产业化的制高点。美国特别重视在生命健康产业领域的研发投入，自 2000 年起，美国药品研究和制造商协会（PhRMA）成员公司所接收的研发总经费高达 5000 亿美元。英国 2011 年发布的《促进增长的创新和研究战略》把生命科学作为英国未来发展的四大关键技术领域之一。日本对于生命健康产业的研发同样在立法上和财政上给予了巨大的支持，并为企业提供在国际专利取得方面的服务。

1.1.2 国内

近年来，随着产业规模快速增长和产业链持续延伸拓展，健康产业已成为世界许多国家特别是美欧发达国家和广大新兴市场国家有效应对金融危机冲击、增强经济发展活力、满足多样化健康需求、加快抢占全球健康产业分工新制高点的战略选择。我国健康产业发展同样处于重要战略机遇期。伴随我国经济持续快速发展，城镇化进程加速，慢性病发病率不断增长，人口老龄化程度日益加深，加之医学技术进步，医疗与互联网加速融合，我国人民群众健康消费需求持续释放，健康产业规模不断增长，大健康产业驶入高速发展的快车道。

从大健康产业政策面来看，国家政策对大健康产业的支持力度不断加强，各类政策持续驱动了大健康产业的快速发展。2019 年 7 月 15 日，国务院印发了《关于实施健康中国行动的意见》和《健康中国行动组织实施和考核方案》，健

康中国行动推进委员印发《健康中国行动（2019-2030年）》。这三个文件被统称为健康中国行动有关文件，可以看作是健康中国战略和《“健康中国2030”规划纲要》的施工图和路线图。2019年9月29日，国家发改委、国家卫生健康委等21部门联合印发《促进健康产业高质量发展行动纲要（2019-2022年）》，《纲要》提出，到2022年形成若干有较强影响力的健康产业集群，将围绕重点领域和关键环节实施10项重大工程。

2019年12月28日，十三届全国人大常委会第十五次会议表决通过了《基本医疗卫生与健康促进法》。这是我国卫生健康领域首部基础性、综合性的法律，将统领现行十余部专门法律，并引领未来相关立法。

从大健康产业技术层面来看，不断涌现的创新技术为大健康产业注入无限活力。目前，牵动人心的新型肺炎疫情防控工作进入关键期。此次抗击新型肺炎疫情很大的一个特点，是远程医疗会诊等高新技术在防疫阻击战中贡献了重要的力量。疫情发生以来，部分央企携手民营企业充分开展远程医疗、AI辅助诊断、5G与人工智能应用结合等服务保障，在疫情防控阻击战中展示科技力量。

此次新型冠状病毒疫情事件后，国家政策会大力支持医药研究、保健养生品的开发、医疗防护。整个医疗体制估计会开启改革大潮，医患关系、医患矛盾会得到明显的改善。国家会加速健康产业的发展，我国大健康产业必将迎来井喷式发展。

除了传统的生物医药、医疗器械与医疗服务外，包括近期热到发烫的“人工智能”，其最有商业化潜力且被资本青睐的“医疗领域应用”也将在大会上有所展现，有着迈瑞、鱼跃、乐普、BD、东软等在内的国内外著名医疗器械企业参加路演。也有世界人工智能“三雄”之一的IBM沃森健康大中国区负责人分享“医疗人工智能的未来”。

中国已经全面进入了老龄化社会，截止到2015年，中国内地60岁以上的老年人口占人口比例已经超过15%，总数超2亿。中国老龄人口的迅速增加，催生老年健康保健、康复护理、居家养老、社区养老、养老地产、养生地产、中医养生等等健康服务行业的迅速崛起，且市场规模正在快速放大。

慢性疾病是威胁中国人健康的头号杀手，占人群死因构成的86.6%，疾病负

担的 69%。目前中国慢性病患者近 3 亿。这是确诊的慢性病患者中患有不同慢性疾病的患者比例。

城市白领群体的亚健康现象极其普遍，约 98.8% 有不同程度的亚健康状态。科学管理健康、延长寿命、提升生活质量已成为人们高度重视的话题。

目前中国中产阶级人数已增长至全球首位，达 1.09 亿名。伴随着中产阶级人数也在持续攀升，消费者购买力也在不断提高，健康产品和健康服务的需求正在因此而急剧增加。

2018 年中国首部《健康管理蓝皮书》中公布的“国人健康水平影响因素及干预策略研究”。数据显示，约 45% 的人群为超重或肥胖；25% 的人为现患吸烟者；35% 的人为现患饮酒者。35.9% 的人不参与体育锻炼，成人经常锻炼率仅为 18.7%。在参与锻炼的人群中仅有 24% 的人每周锻炼的时间达标；仅有一半的人处于理想精神状态；35.78% 和 12.86% 的人分别具有不良和较差的睡眠。

伴随着社会的快速发展，居民的健康消费需求也随之发生了转变——从局限于对疾病防治转向了对自身健康水平与生命质量的关注；除关注身体、生理功能和行为习惯方面的健康之外，更注重情志、心理、思想、精神乃至道德和信仰多方面的健康；环境因素对人的健康影响日益受到重视，人们开始注重生态环境与生命健康和谐共生的有机联系。

营养保健和生态养生已经成为人们追求健康的新趋势。近年来，伴随着“健康中国”理念上升为国家战略以后，一系列扶持、促进健康产业发展的政策紧密出台，大量投资正加速涌入大健康领域，健康企业的数量、产品的种类不断增多、健康产业的整体容量、涵盖领域、服务范围正在不断放大。

在国家政策和卫生发展趋势中，各种行业领先者纷纷抢占入局。知名企业如阿里巴巴、腾讯、百度纷纷进入大健康领域。随着健康中国战略的持续推进，健康产业正在逐渐占据顶层设计的重要位置，成为各方资本竞相追逐的朝阳产业。

以腾讯、百度、阿里为代表的互联网企业，其希望将移动互联网、人工智能等信息技术与大健康产业向融合，打造新兴领域。

阿里巴巴投资 10 亿开办“阿里健康”以彰显进入健康行业的决心。目前，已有近 400 家大中型医院加入阿里互联网“未来医院”，覆盖全国 90 个省份。

近日，阿里健康宣布推出医疗人工智能产业第三方人工智能开放平台。目前，已经有 12 家医疗 AI 公司首批入驻该平台。

腾讯布局医疗 AI 引擎，整合了执业医师的资源，开展在线健康咨询业务，并列出了 14 个医疗服务部门，试图介入各个医疗环节。目前主要的应用场景是智能导诊，即通过人机对话，患者能找到合适的，也能筛选出与其专业方向匹配的患者，让导诊服务从传统的“依图找科室”升级为“精准找医生”。

百度医疗布局：连接医患+人工智能 百度董事长李彦宏说：“百度想做的事情是把正确的病人送到正确的医生那里。”医生和病人之间能合理匹配，达到更高的效率，百度做的互联网+医疗正是这个方向。

万达 2017 年发布的公共信息显示，公司已在医疗大健康方面投入 1440 亿元，并成立了一个大健康集团，与商业、文化、网络、金融四大产业集团“平起平坐”。

此外，如小米、恒大、万科等巨头不甘人后，纷纷通过自建或投资并购、跨界合作等形式进入前景广阔的大健康市场。

2015 年以来，国家连续出台数十项政策，从各方面给予详细规划和建议，并提供财政、税收、金融、人力等支持政策。特别是随着《健康中国 2030”规划纲要》的发布表明，“健康中国”已正式上升为国家战略，并已成为互联网后中国经济的新引擎。

2018 年中国首部《健康管理蓝皮书》中公布的“国人健康水平影响因素及干预策略研究”。数据显示，约 45% 的人群为超重或肥胖；25% 的人为现患吸烟者；35% 的人为现患饮酒者。35.9% 的人不参与体育锻炼，成人经常锻炼率仅为 18.7%。在参与锻炼的人群中仅有 24% 的人每周锻炼的时间达标；仅有一半的人处于理想精神状态；35.78% 和 12.86% 的人分别具有不良和较差的睡眠。

全国各地也纷纷制定自己生命健康产业发展规划，建立生命健康产业园区。

2016 年 9 月 28 日，国务院同意在河北秦皇岛市设立北戴河生命健康产业创新示范区，《示范区发展总体规划》经国家发改委等 13 个部委批准实施。



2016年11月18日北戴河生命健康产业创新示范区正式揭牌，这是我国第一个国家级生命健康产业创新示范区。

位于安徽省宁国市的中谷生命科学医疗器械产业园，距宁国市市区2公里，占地约500万平方米，总投资53亿元，园区内设有企业总部，占地200亩，建设一个CBD商务中心；仓储物流，医械市场占地502亩，建设一个医疗器械销售物流中心和医械大市场，占地114亩的会展，大酒店休闲中心为国际一流的医疗器械展示中心和信息发布中心，生活配套中心占地503亩建设一个秀美家园。

位于北京市大兴区生物医药产业基地的中关村高端医疗器械产业园重点发展高端医疗器械研发总部、新型高端医疗器械生产制造、医疗器械企业孵化成长、医疗器械支撑服务等四大产业功能。产业园以高端医疗器械产业为主，集研发、孵化、生产为一体，打造高端医疗器械产业集群。

位于南京市的南京国际健康产业园是经南京市政府批准、由南京医药股份有限公司承建的南京市重点都市产业园。以健康养生服务为主题，以商务办公、高端医疗保健、产品研发和孵化作为园区的主要功能定位。其中高端医疗保健主要包括：服务高端人群的第三方体检；以数字家庭健康网络为支撑的老中医专家门诊；以药膳、针灸、推拿、刮痧为主的传统中医养生保健。

位于盐田区沙头角的深圳大百汇生命健康产业园，距离盐田区政府约一公里，是盐田区重点打造的生命健康产业示范园区和产业转型升级示范项目。园区总建筑面积约30万m²，是目前深圳规模最大、专业化程度最高的生命健康产业园。项目涵盖基因测序、影像诊疗、生物传感设备等领域。项目定位为分子诊断、基因检测、数据、健康服务、医疗人工智能、细胞诊疗、高端轻医疗服务等生命健康前沿领域。

1.2 浙江省生命健康产业发展现状

与世界主要国家及国内主要省市相比，浙江在信息产业领域的发展差距正在逐步缩小，涌现出了阿里巴巴、海康威视等一批世界级领军企业，但是在生命健康产业领域，浙江还存在着产业结构不合理、高端成果缺乏、研发力量薄



弱、政策扶持力度不足等问题。通过研究发达国家生命健康产业的主要特点与发展经验，无疑会为探寻浙江生命健康产业转型升级之路带来诸多启示。

近年来，围绕打造万亿产业、走在全国前列的发展目标，浙江正在全力建设中国健康产业发展高地。作为全省健康产业发展的牵头部门，浙江省发展改革委在 2017 发布了全省首批健康产业“四个一批”重点培育清单，包括 9 个健康特色小镇、17 个健康产业示范基地、60 家健康产业重点企业、100 个健康产业重点项目。

作为浙江省“十三五”时期重点打造的八大万亿级产业之一，大健康产业就如同一个还未被大规模开采的巨大金矿，一旦成型则意味着另一个黄金时代的来临。2018 年 8 月 31 日，浙江省发改委首次发布《浙江省健康产业“四个一批”监测报告》，杭州医药港小镇、桐庐富春山健康城、贝达药业等 13 个“四个一批”代表现场介绍了各自在健康产业的业绩和未来，探索产业掘金新路径。

2018 年第四届浙江国际健康产业博览会发布统计数据，2017 年浙江省健康产业总产出为 6483 亿元，增加值为 2597 亿元，占 GDP 比重为 5.0%。

健康产业正成为浙江省经济发展的新动能新优势。自 2015 年起，先后有近 30 个国家、地区和国际机构，700 余家国内外知名企业和机构，3.7 万名客商参会参加健博会。三年来，通过展会共推出全省健康产业投资项目 538 项，总投资额达 9127 亿元，健康产业博览会已成为浙江省重要的招商引资平台。

“医疗与科技”、“AI 与临床”、“AI 赋能互联网+医疗”、“大数据驱动下的医疗健康服务”等“互联网+智慧医疗”成为产业新风向，传统企业转型布局健康产业、医疗服务模式创新、地市园区招商引资等方面，突出浙江省领先的互联网+医疗健康优势，集中展示“健康浙江”建设成果。

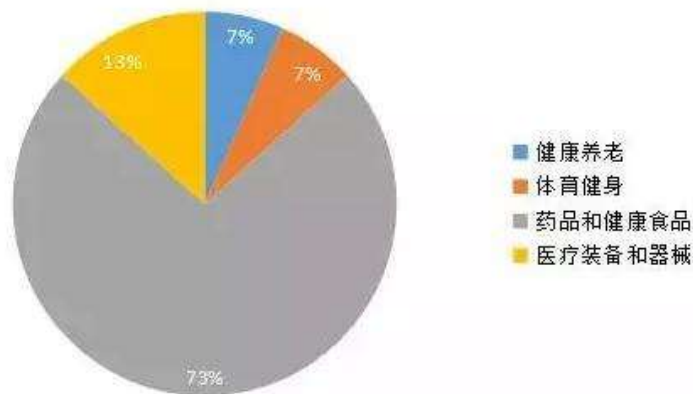
健康特色小镇建设高质量推进 2017 年，在全省特色小镇考核中，磐安江南药镇被评为年度优秀小镇；嘉兴马家浜健康食品小镇等 5 个被评为年度良好小镇。各小镇当年特色产业投资达 74.6 亿元，占当年投资比重高达 79.8%。

健康产业示范基地建设有序开展 2017 年，17 个健康产业示范基地实现总产值 885.33 亿元。全年科研与试验经费占比达 10.88%。



健康产业示范基地空间分布图

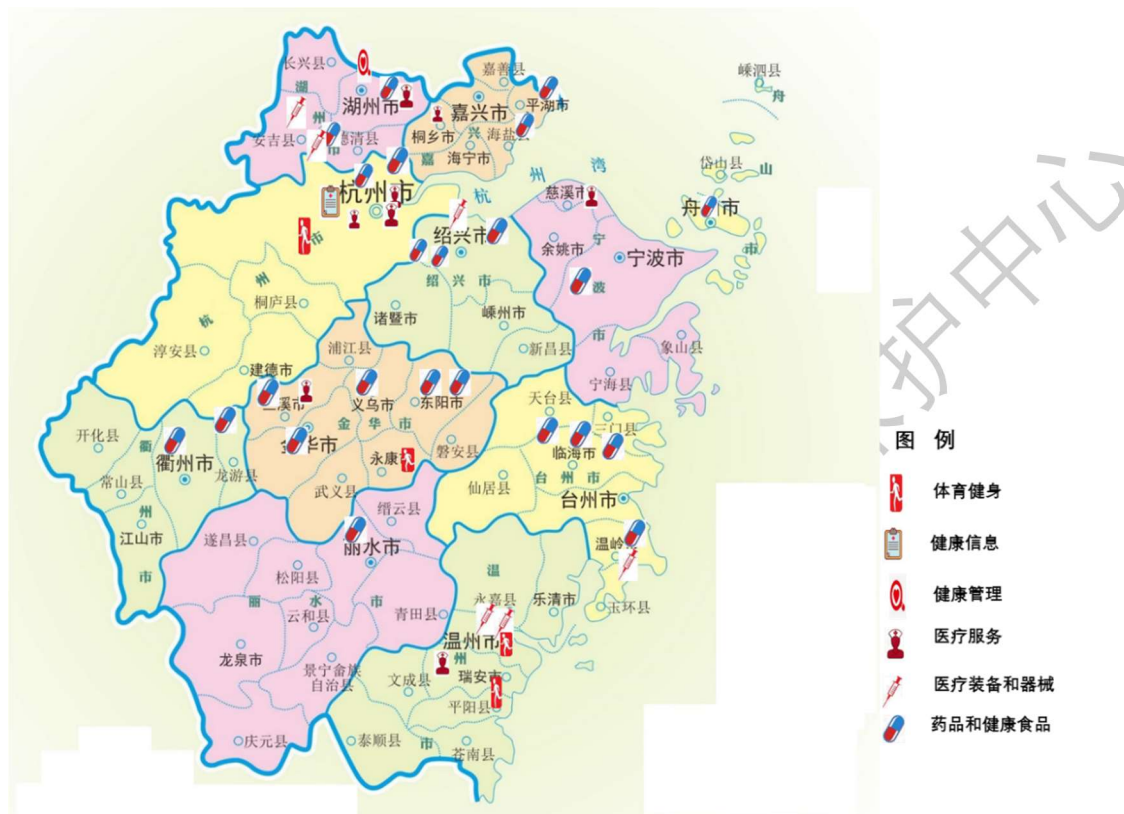
生物医药类产业基地呈现良好势头，全省健康产业基地超过 70%药品和健康食品类基地居多，其中莫干山高新区生物医药产业园等生物医药类产业基地，在年产值、亩均产值、科研与试验经费占比等指标方面，排名比较靠前。



健康产业示范基地行业类别图

健康产业重点企业引领产业增长，从整体经营状况看，2017 年 49 家非医疗类企业总体主营业务收入及税收贡献分别较上年增长 17.89%和 24.05%。10 家社

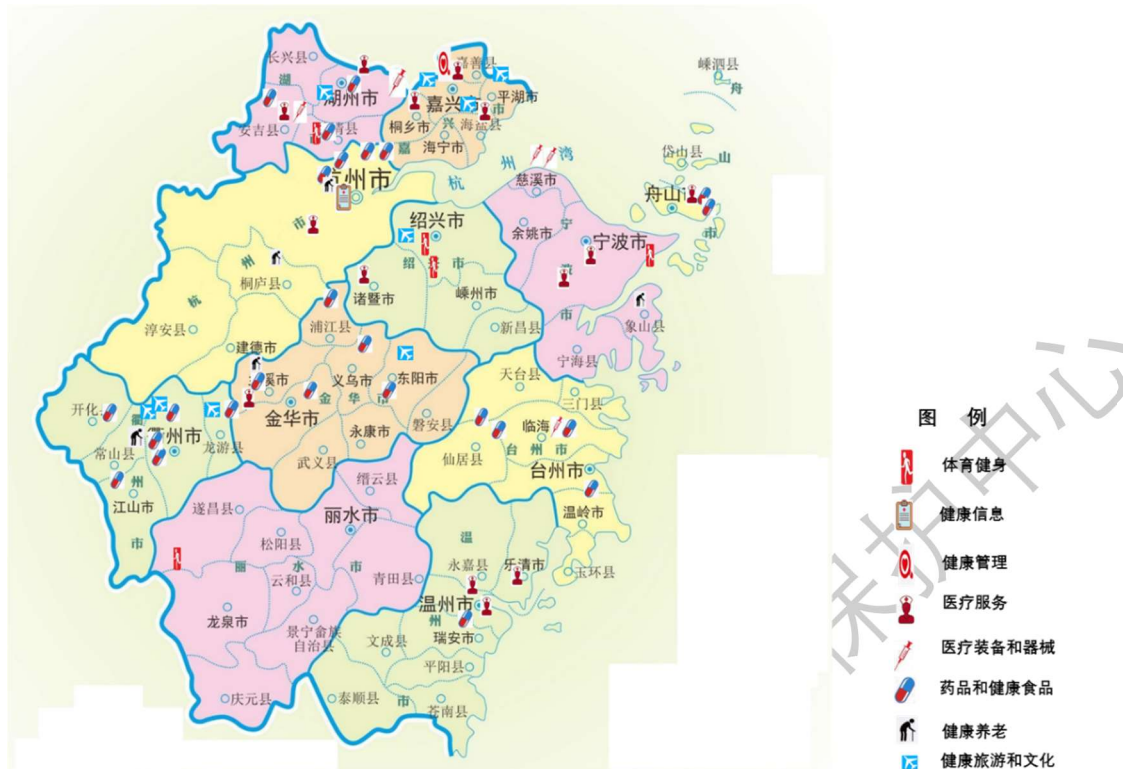
会办医类重点企业累计完成投资 9.1 亿元，建设床位规模达 5889 张，拥有卫生技术人员 4593 人，拥有国家级和省级重点专科 8 个，国家级和省级基地个数 5 个，获省级以上科技成果、科技进步奖 26 个。



社会办医类重点企业分布图

健康产业重点项目稳步推进，2017 年底，非医疗类重点项目建设投资达 216.2 亿元。投资金额过半的有 39 个，建设时间过半的有 55 个，分别占总数的 50.65%和 71.43%。排名前十位的主要是健康信息类、药品与健康食品类项目。

2017 年底共完成社会办医类项目投资 26.31 亿元。其中不乏全程国际 (MedicalMall) 等医疗服务新业态、新模式相关项目。



医疗类重点项目分布图

下一步，浙江省发展改革委将联合相关部门，围绕重点产业平台能级提升、健康信息服务平台建设、健康产业发展政策突破、健康产业人才队伍建设、健康产业发展监测评价等方面，切实加强对健康产业发展和“四个一批”载体建设的精准支持。

1.2.1 浙江省生命健康产业主要政策

2016年省发改委下发《浙江省健康产业发展规划(2015—2020年)》，提出到2020年，基本形成覆盖全生命周期、内涵丰富、特色鲜明、布局合理的健康产业体系，形成万亿元级朝阳产业。《规划》提出构建“一核三极三带”的全省健康产业总体布局，围绕“医、养、健、智”四大板块，重点聚焦医疗服务、健康养老、健康管理、健康信息、健康旅游和文化、医疗装备和器械、药品和健康食品、体育健身等八大领域，提出到2020年健康产业总规模突破1万亿元，并计划建成10个健康小镇。《规划》强调：在智慧医疗、第三方服务、医养结合等领域形成一批具有国际竞争力的领军企业、知名品牌和关键技术。

2020年1月浙江省人民政府正式发布《浙江省人民政府办公厅关于加快生命健康科技创新发展的实施意见》，(一)加强核心技术攻关、产品研发和产业化。

(二)打造高能级创新平台。(三)优化生命健康产业区域布局。(四)全面提升企业创新能力。(五)构建融合发展体系。(六)优化生命健康创新创业生态。

1.2.1.1 发展环境和基础资源

浙江省已经具备发展健康服务业的良好基础条件，配套有相应的政策缺失，后续发展潜力巨大。

在医疗服务领域，医疗资源相对丰富，医疗服务机构数量多，门类全，基础好。全省共有医疗卫生机构三万多个，三级医院一百多家，医疗人力资源充足。

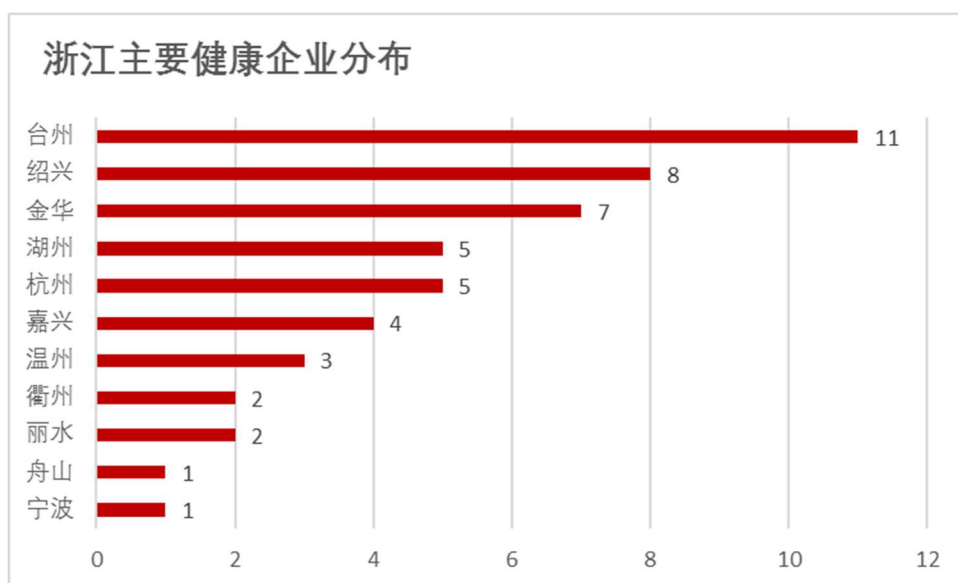
在健康管理领域，专业服务机构发展势头良好，一批专业化的健康服务机构已显现出较大的发展潜力。

在健康信息服务领域，产业规模和实力居于全国领先地位。杭州市是国家软件产业基地，拥有阿里巴巴、联众医疗等健康信息龙头企业。

在医药产业领域，医药制造竞争力居全国前列，胡庆余堂、正大青春宝等龙头企业在全国具有较强品牌影响力，“浙八味”等大宗中药材在全国市场占据主要份额。

在养老、医疗旅游领域发挥协同效应，催生新的服务业态。依托优美地理环境、便捷交通和丰富中医药资源发展规模休闲和养生养老产业。

1.2.1.2 产业地域分布



浙江主要健康产业区域

上图统计了浙江省生命健康产业主要企业的区域分布，其中台州以十一家企业位列第一，台州市企业主要是医药和健康食品为主，也涉及医疗装备与器械、行业，绍兴市以八家企业排在第二位，主要涉及药品、健康食品、医疗装备和医疗器械。金华市以七家企业排在第三位，产品主要涉及医药制造、医疗装备、医疗器械、体育健身行业，湖州、杭州、嘉兴、温州、衢州、丽水、宁波、舟山排在第四至第十一位。

根据浙江省健康产业初步形成的集聚态势和地域特色，整体上构建“一核三极三带”的全省健康产业总体布局，即以杭州都市区为“核心”，以宁波、温州、金华-义乌三大都市区为“增长极”，以浙东沿海、浙西浙南山区、浙北平原为三大特色产业带。

一核：以杭州都市区为全省健康产业核心，推动全产业链发展和高端要素集聚，形成对全省健康产业发展的辐射带动作用。依托主城区省市级医疗资源集聚优势，促进医疗服务高端、专业化和智慧化发展，鼓励社会资本举办高端医疗机构和特色专科医院，加快形成多元办医格局。积极发挥浙江大学等高等院校在高层次和技能型医疗服务人才培养，以及在尖端科学研究和专业社会医疗服务等领域的核心引领作用。推进杭州国家高新区智慧医疗产业基地、中国智慧健康

谷等主要平台建设，构建健康云服务平台，促进智慧医疗、智慧健康管理、健康信息产业集群，成为全省乃至全国智慧健康产业集聚和引领示范区。以杭州经济技术开发区、杭州大江东产业集聚区、未来科技城、余杭现代医疗设备高新区等区块为重点，建立化学制药、现代中药，生物药物、新型医疗器械以及体育健身器材制造为一体的药品与健康食品、医疗设备与器械制造产业格局，打造全省乃至国内生物医药的创新产品制造中心、商业中心和研发中心。结合钱塘江—富春江—新安江沿线山水等自然生态以及温泉等资源优势，通过建设桐庐富春山健康城、千岛湖休闲运动养生等重点平台，打造健康养老、健康旅游和文化、体育健身等健康服务集聚区。

三极：立足于宁波、温州和金华-义乌都市区现有基础和先发优势，加强在公立医院综合改革、民间资本办医、智慧医疗建设等领域综合改革的试点示范作用，推动医疗服务、健康养老、健康旅游与文化、医疗设备及器械制造、药品和健康食品领域的高端、多样、特色化发展，加强其对浙东、浙东南和浙中地区的辐射带动作用，形成区域健康产业增长极。

1. 宁波都市区

重点推进医疗服务、健康旅游和文化的专业化发展，发展壮大医疗器械设备、生物医药和健康食品等产业集群，打造浙东地区健康产业核心增长极。进一步巩固宁波省级医学副中心地位，充分发挥宁波市医疗卫生资源优势，推动优质医疗资源上联下沉，加强对浙东区域的辐射作用；积极推动改革试点进程，促进公立医院综合改革、民间资本办医、医养结合综合试点、智慧医疗建设、多元化医疗保险制度等领域综合改革。以宁波杭州湾产业集聚等区块为支撑，发展壮大药品和健康食品、医疗设备及器械制造产业集群。积极推动奉化滨海养生小镇、秀山岛、长峙岛、朱家尖国际养生岛为代表的健康服务业平台建设，加强健康旅游和文化、健康养老等多样化健康服务业市场发展，满足发展型、多样化和个性化健康服务消费需求。

2. 温州都市区

突出在医疗服务、健康养老产业的改革探索和示范引领作用，加快医疗器械设备、药品和健康食品产业的转型升级，提升区域健康服务业在省内乃至国内市

场占比和影响力，打造海西经济区一流、全国领先的健康产业增长极。重点依托温州市社会资本办医综合改革试点效应，积极发展多元办医，进一步鼓励引进外资和民资在高端、特需医疗服务领域举办医疗机构，成为全省社会资本办医的示范典型；推进环大罗山都市医疗健康主题公园、瓯海生命健康特色小镇等平台的建设，发展旅游医疗、休养医疗等高端医疗服务。依托山地、地热、海岛等资源优势，推动楠溪江国际养生保健中心、高楼生态养生基地等项目的进程，促进健康养老等健康服务领域向多层次、多样化方向发展，打造成省内一流的健康服务集聚区。立足温州制造业基础和海洋生物资源优势，依托经开区食品制药机械工业园区等平台，积极发展药品和健康食品、医疗设备及器械制造等产业；以苍南药材市场为基础，着力推动相关产品专业市场的建设，大力发展健康产品的商贸交易与物流仓储服务。

3. 金华-义乌都市区

立足自然和人文资源优势，发挥生物医药上市龙头企业的带动作用，积极发展健康旅游和文化、药品与健康食品产业，打造浙中健康产业增长极。重点依托双龙风景区、仙源湖旅游度假区、武义温泉小镇等园区及婺城新城区和工业功能区等发展平台，发展健康旅游和文化、药品和健康食品产业。充分发挥磐安县中药材集聚优势，以磐安江南药镇入选浙江省首批特色小组为契机，打造集中药材种植和生产、中医养生、休闲度假为一体的健康生产和服务平台。依托兰溪天然药物产业基地的产业基础和龙头企业带动作用，进一步做大做强以中医药为特色的生物医药产业。以义乌市国际贸易综合改革试点全面启动为契机，加快义乌药品和健康食品流通产业的集聚发展。

三带：

1. 浙西浙南山区健康养生产业带

主要包括衢州、丽水以及杭州西南地区和温州文成、泰顺，充分发挥生态环境优势，以健康旅游与文化、健康养老、药品与健康食品、体育健身等为发展重点，打造以健康服务业为主导、健康生产为支撑的健康产业体系。

衢州市，充分利用钱江源头的生态环境优势和“四省通衢”的区位优势，结合开化国家公园、千里岗养生休闲区、仙霞岭旅游休闲区、怀玉山乡村休闲区等国

家级、省级生态功能区的建设，面向省内、省际周边市场，推动健康服务向前端预防管理与后端护理康复拓展，加快健康养老、健康旅游与文化、体育健身等产业融合发展。

丽水市，充分发掘中药和健康产品种养、生态环境资源优势，依托龙泉的食用菌、中药产品，缙云中药材及黄帝文化，松阳的茶养生文化、道家文化、儒家文化，庆元的食用菌、廊桥文化、“扁鹊”中医养生文化及中国生态环境第一县的独特优势和历史人文资源优势；遂昌中草药、茶叶产品，景宁畲医畲药等优势资源，加强与地区优越的生态环境资源相结合，重点发展养生养老、健康旅游和文化、畲医药等领域。

2. 浙东沿海健康制造产业带

主要包括绍兴、宁波、舟山、台州、温州（除文成、泰顺），立足于海洋生物资源优势，大力发展海洋生物为特色的药品和健康食品研发和制造，强化科技创新、开发高端产品，壮大产业规模和市场竞争力；着力开发以海洋休闲养生为特色的健康旅游和文化、体育健身产业，积极引进高端民营医疗服务、健康管理等机构，打造医疗、保健、养生为一体的沿海健康旅游产业链。

绍兴市，以技术创新为引领，提高医疗设备及器械制造、药品和健康食品等传统优势产业的自主开发能力，积极建设滨海和新昌两个健康产业集聚区，以循环经济理念指导产业转型和生产布局调整。以诸暨、上虞、嵊州、新昌的自然山水、文化积淀、田园风光等资源为依托，通过资源的深度开发，养生休闲设施的完善配套，发展集旅游、养生、中医（自然）美容等健康旅游与文化产业，积极打响“中国长生第一镇”的品牌效应。

舟山市，加快发展以海洋生物为基础的药品和健康食品制造业，强化科技创新、开发高端产品，壮大产业规模和市场竞争力，以中国（舟山）海洋科学城科创园、舟山经济开发区海洋生物医药园为主体，通过引进国内外海洋生物科技成果、知名生物医药企业、高端生物医药项目，带动产业跨越式发展。以海岛旅游和佛教文化为根基，以推进国家旅游综合改革试点和舟山群岛海洋旅游综合改革试验区建设为契机，积极引进海岛养生养老、禅修养生、康体养生、海洋体育运动项目，打造舟山健康旅游先行区。

台州市，充分发挥化学原料药行业的比较优势，以台州国家化学原料药基地为主要平台，加快引进和扶持一批生物医药产业的重大项目和龙头企业，促进药品和健康食品领域提升发展；同时加强园区循环化改造，加快化学原料药产品更新换代，推进医化企业向下游高附加值的制剂领域延伸，积极培育新兴领域产品和技术，打造现代绿色制药产业链，形成国家级循环化生物医药产业示范基地。

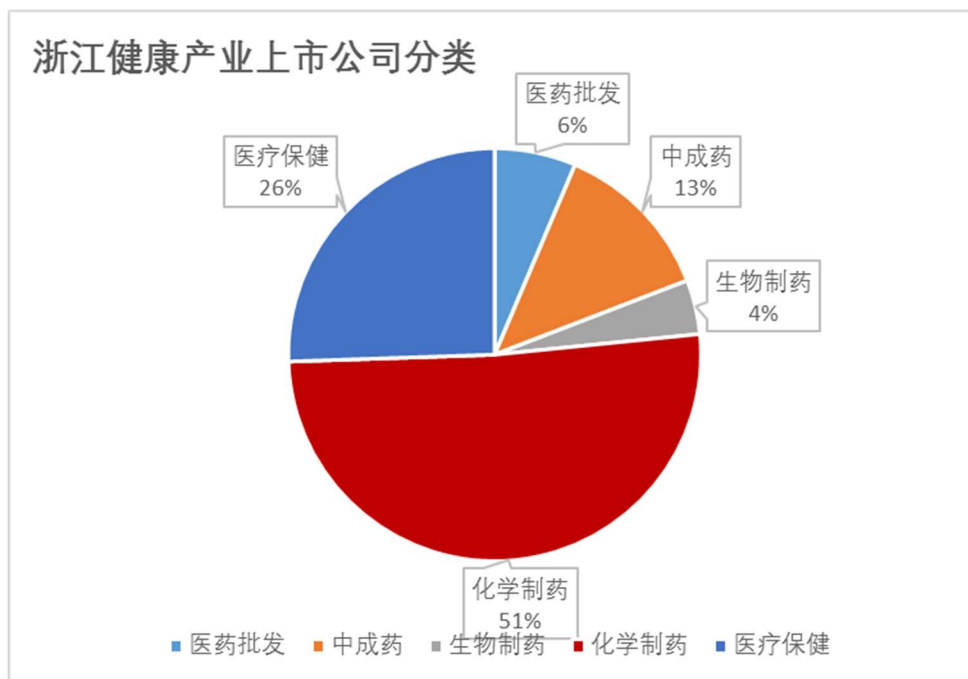
3. 浙北平原健康休闲产业带

以湖州、嘉兴两市为主的浙北城市群，应充分利用长三角等优势健康产业资源，创新合作模式，引进先进的产业理念和发展模式，促进健康信息、健康旅游和文化、体育健身等产业高端化、国际化发展趋势。

湖州市，凭借太湖的生态优势和知名度，全力推进生态文明先行示范区建设，拓展提升国际南太湖五项户外运动、中国步道健身观赏莫干山、江南天池户外滑雪健身、国际长兴二界岭山地自行车越野挑战赛等基地的特色品牌，积极谋划温泉养生、生态养老等一批健康旅游和文化、健康养老和体育健身项目，构建长三角生态养生养老中心和户外运动中心。

嘉兴市，对接上海、杭州两地优势医疗卫生资源，重点发展特色化、高端化、规模化的非公医疗机构，打造全省社会资本办医的试点城市之一；依托山、海、湖、镇、城特色鲜明的旅游资源，围绕乌镇国际健康产业园、温泉养生综合体、九龙山健身疗养中心、嘉兴国际健康生态城等一批健康旅游、养生养老项目的开发，积极打造长三角地区健康旅游和文化、健康养老福地。进一步提升健康服务的智慧化、定制化水平，重点发展医疗服务、健康管理、健康信息等电子务平台，着力建成长三角地区的健康信息服务集散中心。

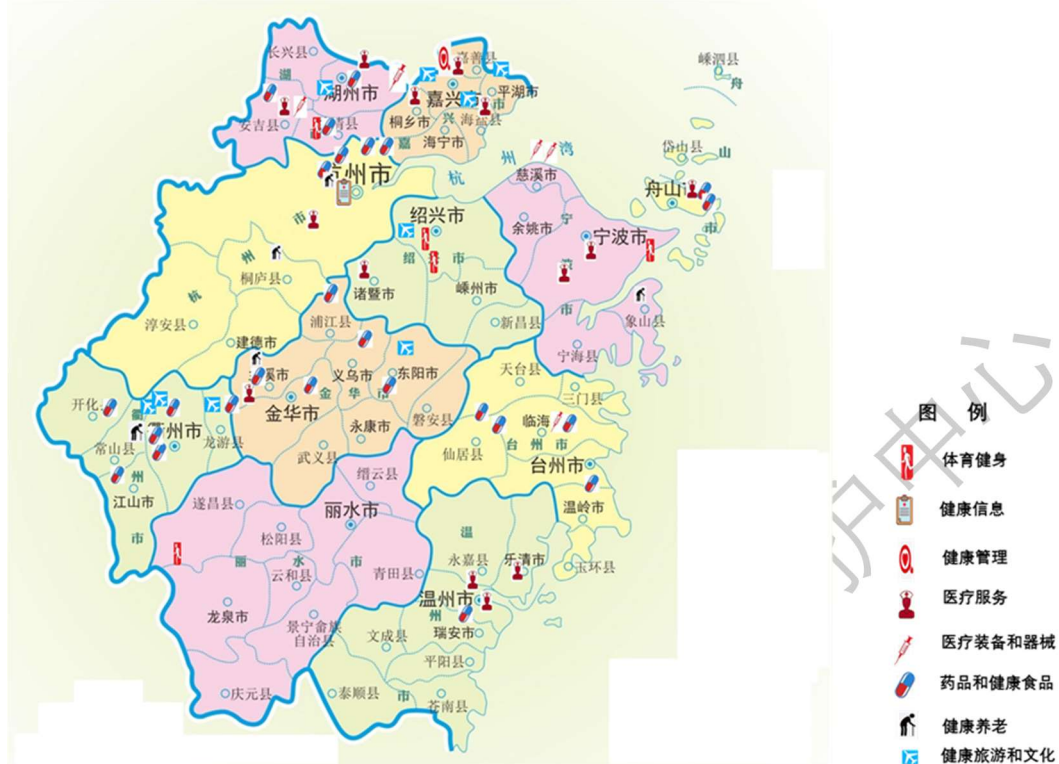
1.2.1.3 细分产业技术分布



浙江省健康产业上市公司业务分布图

上图统计了浙江省健康产业上市公司的主要业务统计图，从图中可以看出化学制药企业最多占到 51%共 24 家，医疗保健企业占比 26%共 12 家，中成药企业 6 家占比 13%医药批发企业和生物制药企业分别为 3 家和 2 家，占比较小。

分析可知目前浙江省医药产业还是以仿制药、原料药等附加值较低的品种为主，生物医药等高附加值产品的企业还比较少。



浙江省健康产业分类分布图

上图统计了浙江省健康产业分类分布图，下面就具体分类进行进一步的分析。

(一) 医疗服务

加快推进多元化办医。通过政府引导、社会融资的方式，引进国际医院管理经验，探索建立浙江国际医学中心，打造国际一流的平台式医疗服务综合体。发挥省医院发展中心职能，探索开展省属公立医院对外合作和发展混合所有制医疗机构。加快公立医院综合改革，探索剥离特需服务、健康体检等非基本医疗服务。重点发挥杭宁温医疗卫生资源优势，引导社会资本进入高端医疗服务领域，支持中外合资、合作办医，鼓励具备条件的境外资本设立独资医疗机构，支持办好一批综合性、专科性外资医院。加快推进符合条件的医生多点执业，在每个县（市）办好 1~2 所县级公立医院的基础上，放开医疗服务市场，鼓励高起点、高层次、高质量地发展营利性医院，抓好温州社会资本办医（国家）联系点等改革试点。

提升中医药医疗服务水平。实施中医药医疗服务能力建设工程，积极推动各级中医院上等级，省、市级中医院达到三级水平，90%的县（市）中医院达到二级甲等以上水平，100%的社区卫生服务中心（乡镇卫生院）和 80%的社区卫生

服务站（村卫生室）能够提供中医药医疗服务。推行中医“治未病”服务模式，开展中医健康体检和中医健康干预服务，积极发挥中医药在常见病、慢性病防治、慢病康复中的优势作用。进一步完善中医医疗服务网络，积极支持有资质的中医专业技术人员特别是名老中医开办中医诊所，鼓励有资质的中医师在养生保健机构提供医疗保健咨询和调理等服务，在药店开展中医坐堂诊疗服务。依托传统老字号中医馆，加强中医药特色街区建设，鼓励和扶持传统老字号品牌及优质中医药机构到境外开办中医医院、连锁诊所等，培育国际知名的中医药品牌和服务机构。

大力发展第三方医疗服务。积极推动社会资本进入医疗康复服务领域，大力发展专业医学检验中心、卫生检测中心、影像中心和病理中心、制剂中心、消毒中心等第三方服务机构。支持第三方服务上市企业做大做强，更好地发挥资本市场投融资平台作用，促进行业整合，加快吸纳优质资产和优势项目。鼓励骨干企业加强与国内外知名机构的技术合作与交流，进一步延伸产业链、提升价值链。推动医疗机构、科研院所开展药学研究、临床试验等生物医药研发服务外包。大力发展医疗设备第三方服务、医疗信息化外包、健康服务云平台等第三方服务。积极发展第三方医疗服务评价、健康管理服务评价，健康市场调查和咨询服务，医药科技成果转化服务和专利信息服务等相关第三方服务机构。

（二）健康养老

促进医疗机构与养老机构合作。推动 100 张床位及以上的护理型养老机构和助养型养老机构单独设置卫生所（医务室），条件具备的可申请设立医院；推动 100 张床位以下的护理型养老机构和助养型养老机构单独设置卫生所（医务室），或与周边医院、社区卫生服务机构合作。大力支持民间资本新（改、扩）建以老年医学、康复医学方向为主的医疗机构，为失能、半失能及有需要的老人提供康复、护理、临终关怀等专业服务。加快推进面向养老机构的远程医疗服务试点，推动有条件的二级以上综合医院开设老年病科，增加老年病床数量，做好老年慢病防治和康复护理。加快基层医疗卫生机构资源整合，鼓励利用闲置低效医疗床位开发康复护理床位。加快推进杭州市、温州市和宁波市鄞州区等全国、全省养老服务业综合改革试点，积极探索长期照护经费保障机制，加强医疗卫生

服务支撑，推进医养融合发展。

拓展社区居家健康养老服务。支持居家养老服务机构与所在地及周边社区卫生服务中心、乡镇卫生院、诊所等基层医疗机构深化合作，为老年人提供日常护理、健康体检、保健咨询、慢性病管理、健康教育、中医药保健等服务。重点针对社区居家养老服务，鼓励城乡医疗机构将医疗护理和康复等服务延伸至家庭，加快推动为失能、半失能老人设立“家庭病床”，优先对 60 岁以上老年人提供责任医生签约服务。结合智慧城市建设，整合 96345 便民服务网（中心）、宁波 81890 服务中心等信息服务平台，建立网络互联、信息共享的社区养老服务体系，促进社区养老服务管理信息化、智能化。加强对中高端综合性养老社区的引导和监管，增强医疗卫生服务支撑。

（三）健康管理

推进全科医生签约服务。强化全人全程健康管理理念，拓展和深化以社区责任医生团队服务模式为基础的全科医生签约服务，将基本医疗资源和基本公共卫生服务有机整合，利用居民健康档案为签约对象提供个性化的健康管理服务。支持各地结合地方实际，积极创新全科医生签约服务模式，不断拓展健康管理服务、社区医疗和双向转诊服务、家庭病床服务和远程健康监测管理服务、健康评估服务等服务内容。鼓励签约全科医生利用所在单位的云医院、网络平台、健康咨询热线、手机及电视终端等多种途径，为签约居民提供便捷的健康咨询互动服务。

发展多样化健康管理服务。鼓励和支持社会资本发展健康体检、专业护理、康复、心理健康、母婴照料以及环境消毒与病媒控制等专业健康服务机构；鼓励和支持专业健康体检机构向全面的健康管理机构发展。发展以商业保险机制为支撑，以健康风险管理为核心的健康管理新型组织，积极开展健康筛选咨询、末病管理与治疗等形式多样的健康管理服务。加强心理健康管理，鼓励举办各类心理咨询机构和心理治疗诊所、门诊部以及精神康复机构等心理健康服务机构。积极引进国内外知名的专业性健康体检机构和品牌，提升全省专业化服务能力和健康体检市场发展水平。

不断丰富健康保险产品和服务。积极引进国内外大型健康保险机构，鼓励保险机构开发重大疾病保险、特定疾病保险等与基本医保相衔接的健康保险产品以

及长期护理保险、失能收入损失保险、医疗责任险等多样化保险产品。推动符合条件的基本医疗保险参保人员购买相关商业健康保险产品。推动杭州市、温州市、宁波市等有条件的地区探索建立政府、社会、个人多方筹资的长期护理保险制度。鼓励以政府购买方式，委托商业保险机构开展医疗保障经办、承办服务。支持商业保险机构开发功能完整、安全高效、相对独立的省市级健康保险信息系统，运用大数据、互联网等现代信息技术，提高人口健康数据分析应用能力和业务智能处理水平。

（四）健康信息

搭建健康信息服务基础框架。加强公共卫生、医疗卫生、健康管理等信息化建设，促进信息产业与健康产业的深度融合。加快建设省、市、县三级健康信息平台，健全人口、电子健康档案和电子病历三大基础数据库，完善公共卫生、计划生育、医疗服务、医疗保障、药品管理、综合管理等重点业务应用系统。加快建成开放、统一、优质、高效的浙江省“健康云”。实施全省居民健康“一卡通”工程，实现各类个人健康信息归并、整合和共享。支持第三方机构建立医学影像、检验检查报告等医疗信息共享服务平台，逐步建立跨医院的医疗数据共享交换标准体系。加快基层医疗卫生机构管理信息系统建设，构建远程医疗服务系统、区域影像信息系统、医院管理和信息共享系统。

创新健康信息服务业态。以实体医院和区域医疗云平台为依托，探索发展网络医院，开展导医、预约、咨询、指导、随访、监测等在线健康管理服务和互联网延伸医嘱、电子处方等网上诊疗服务。积极发展网上预约挂号、在线咨询、交流互动、网上支付、远程培训等健康信息服务业务。加快大数据、云计算、物联网、移动互联网等信息技术在医疗服务、健康管理、养老服务等健康服务领域的应用，加快医疗健康大数据开发，充分利用穿戴式植入式智能设备、移动终端、固定终端等终端设备，提供个性化健康管理、健康养老信息服务，不断培育健康信息服务新业态。积极引导医疗机构面向中小城市和农村地区开展基层检查、上级诊断等远程医疗服务。

构建健康信息服务产业链。以省“智慧医疗”操作系统软件技术创新综合试点为契机，建设健康信息服务省级研究院，打造以智慧医疗系统整体解决方案为核

心，健康传感器和数字化健康产品的研发设计、软件开发、信息系统集成、信息技术咨询、数据处理和存储、数字内容服务为关键环节的健康信息产业链。以智慧医疗产业基地等平台为重点，打造健康信息产业集群。省级部门与相关地市联合组织实施智慧医疗操作系统软件开发攻关等重大专项，突破一批瓶颈技术，抢占全国健康信息产业技术和市场制高点。

（五）健康旅游和文化

推动健康旅游融合发展。鼓励优质医疗机构、旅游服务机构和旅游休闲基地（目的地）的合作，积极开发医疗美容、中医药养生旅游等健康旅游产品和服务，不断开拓国内外健康旅游市场。以全国休闲农业与乡村旅游示范县（点）、省级运动休闲、老年养生示范基地创建为抓手，促进旅游业与农、林、牧、渔、中医药、体育、养生、养老等相关产业的融合发展，培育发展多种形式的健康旅游。依托海洋旅游资源等地方特色优势，支持办好舟山群岛新区旅游与健康职业学院，推进建设舟山健康旅游先行区。依托重点生态功能区，推进建设淳安—开化、磐安—天台—仙居、庆元—景宁—文成—泰顺等区域性健康旅游区。鼓励针对不同消费需求，积极开发温泉养生、中医药养生、游乐养生、美食养生等特色养生产品，加快建设桐庐健康小镇、武义寿仙谷国药养生基地等一批健康旅游基地。

培育健康文化产业。大力倡导健康生活方式，提高群众预防保健和健身意识，进一步培育健康消费市场。加强健康文化传播与交流，支持创作健康文化精品、举办健康促进论坛等学术性和群众性健康文化活动。积极依托浙江广电集团、浙报集团等省内传媒集团，发挥浙江电视台、浙江在线健康网、浙江日报等重要媒体健康教育功能，加强各类社会公益性健康教育平台建设。充分挖掘磐安、天台、景宁等地中医药和民族医药文化，通过中医医疗机构、中（畜）医药博物馆、养生馆、药膳馆等形式，开展中（畜）医特色治疗、康复理疗、针灸推拿、药膳等服务项目，努力建成以“中医治未病、康复理疗、养生保健、药膳食疗”为核心的中医药文化养生服务基地。

（六）医疗装备及器械

加快发展医药装备制造产业。加快医疗装备产业链培育建设，突破一批共性关键技术和核心部件的制约，重点发展穿戴式智能检查类产品、成台套智能网络

检查设备、移动手术急救车等手术装备、智能化护理设备、康复设备、特种陪护机器人等。大力发展联动和成套制药设备、制药工艺参数在线检测和自动化控制系统、制药过程质量监控技术和设备，大力发展制药行业专用环保治理工艺技术与装备以及高效节能设备，支持原料药企业和有条件的装备制造企业整合发展智能医化装备产业。重点支持杭州湾医疗装备产业集聚区块、台州无菌医疗器械制造机械产业及温州制药装备等产业集聚区建设。

重点培育医疗器械特色优势产品。重点支持研发一批拥有自主知识产权、采用光机电一体化、数字化技术、激光技术、图像处理技术的高精尖大型医疗设备。重点发展生物信息肝病治疗仪、血液透析装置、婴儿培养箱，以及高端医疗耗材等特色优势领域。重点突破核磁共振、电子计算机 X 射线断层扫描技术（CT）、全数字化彩色三维超声影像诊断系统等大型医学影像和诊断设备、一体化手术室、多功能激光治疗设备、微创手术及介入设备等先进治疗性设备、生物人工器官及工程组件、人缘化或适宜人体的生物医学材料等高端领域。大力发展面向社区和农村基层的普及型医疗设备和微创介入、外科植入、人工器官及组织工程产品。切实推进余杭现代医疗设备高新区、桐庐医疗器械高技术产业化基地以及宁波温州医用磁共振成像系统、金华人工关节与骨科植入材料、台州温州一次性使用无菌注（输）器具等省级医疗器械产业基地建设。

（七）药品和健康食品

创新发展生物医药。创新发展以治疗性抗体为代表的靶向性治疗药物，开发形成一批防治肿瘤、心血管疾病和自身免疫性疾病等重大疾病的蛋白质类药物、个性化基因药物。重点加大对恶性肿瘤、病毒性肝炎、艾滋病等重大疾病和常见慢性病的诊断试剂研发。重点在高密度发酵、大规模哺乳动物细胞培养和蛋白质纯化等关键技术领域实现突破。以海洋生物活性物质的机理、功能和提取技术的研发为突破，重点研发基因工程药物、药用氨基酸、抗生素、微生态制剂药物等一批有特色、高效能的海洋生物药物，开发一批具有重要药用价值的生物活性物质。加快推进浙江省生物医药产业创新服务平台建设，重点推动杭州生物产业国家高技术产业基地、杭州未来科技城健康谷、余杭生物医药高新技术产业园区、舟山新区海洋生物产业集聚区等生物医药基地（园区）建设。支持宁波建设成为

我国诊断试剂领域重要的生产和研发中心。支持绍兴滨海新城、湖州和金华生物医药产业集聚区块的规划和建设。

加快发展特色原料药及药物制剂。加快微生物制药技术和控释、缓释、靶向定位、透皮吸收、微球、微囊、微丸等新型制剂技术的应用，围绕抗肿瘤、抗病菌感染、心血管疾病防治、抗抑郁、糖尿病及代谢综合症防治等重大疾病领域，重点开发氨基酸、核酸、多肽、多糖类的创新药物和特色原料药，做强维生素、激素、药用辅料等优势产品。加大制剂新产品开发和市场开拓力度，不断提高制剂国内市场份额，形成一批有影响力的制剂主导产品和骨干企业，鼓励企业积极申请美国 FDA、欧洲 COS 认证，逐步提高药物制剂在国外的注册比例。重点推动浙东南国家化学原料药出口基地发展，重点支持台州、金华、绍兴等原料药优势明显的地区布点建设制剂产业园区。支持骨干企业开展制剂国际认证，促进制剂产品向国际主流市场迈进。

积极发展优势中药材产业。依托现代农业的发展，支持磐安、武义等地“浙八味”、铁皮石斛、灵芝等道地和特色药材产业基地建设，实施 GAP 规范化、规模化种植。围绕药材育种种植、饮片加工、植物提取到中成药、保健品、膏方、中药饮料等中药产业链各环节，培育一批研发生产销售的中药产业骨干企业；推动中药饮片加工和中药制药企业做大做强，扩大优势产品规模，提升竞争力，努力打造中药产业集群。组织实施一批疗效确切、安全可靠、质量可控的中药创新药物的研发和传统优势品种的二次开发，探索建立符合中药特色和国际标准的质量检测方法和控制体系，进一步提高中药产品及中药材的质量水平。在磐安县、天台县等中医药大县开发中医药特色健康服务和健康产品，重点推进磐安县“江南药镇”等一批中药材产业基地发展。

做大做强医药商业和流通行业。充分发挥在医药流通领域的基础优势，鼓励大型药品流通企业通过并购、重组和企业内部资源整合等方式，打造面向全省、辐射全国的医药现代物流配送中心。以提高行业集中度和组织化程度为导向，做大做强医药流通龙头骨干企业，支持中小医药企业精细化、专业化、特色化、联合化发展，鼓励发展第三方医药物流企业。鼓励医药零售业规模化、集约化、连锁化经营，扩大和完善医保定点药店布局。支持大中型医药流通企业向居民社区、

乡镇布局和延伸，构建立体化的区域医药供应体系。推动医药流通企业物联网系统建设，建立智慧物流体系，提升药品物流的信息化、智能化和标准化水平。加快在医药流通、医药零售和医药工业及第三方医药等领域，发展 B2B、B2C、O2O 等形式的电子商务，推动医药电子商务、现代物流和互联网金融有机结合，不断创新药品流通商业模式和业态。

加强健康食品生产开发。重点围绕免疫功能调节、营养素补充、抗疲劳、调节血脂等功能类型，开发新一代功能保健食品。做精铁皮石斛类、不饱和脂肪酸产品、天然活性产物、功能性果蔬产品、天然果汁酸乳制品、多肽类功能性食品等生物技术食品的开发。加强传统保健食品品牌建设，做大做强铁皮石斛类、蜂产品类、珍珠粉类、灵芝类、保健酒类和维生素类等区域特色优势产业。积极发展贝类、藻类等具有药用价值、保健功能的海产品养殖，以分离筛选海洋生物活性物质为重点，加强海洋生物保健品、功能性食品、海洋化妆品生物功能材料、海洋生物酶制剂的研发。

（八）体育健身

拓展体育健身休闲产业。依托浙江山海河湖资源，重点发展山地运动、水上运动、海洋体育等运动休闲产业，建设环杭州湾、环舟山群岛、环太湖和环浙南等运动休闲发展带，鼓励和支持各地因地制宜创建国家体育产业基地和国家级运动休闲示范区。依托重大体育设施和相关体育休闲运动基地，打造一批城市体育服务综合体，规划建设一批体育主题公园。大力培育健身休闲、竞赛表演、场馆服务、中介培训等体育服务业，支持和引导社会力量参与体育场馆的建设和运营管理，支持各地打造一大批优秀体育俱乐部、示范场馆和品牌赛事。加大政府购买体育健康服务力度，开展医保卡年度结余部分用于特定场所体育健康消费的试点，积极引导体育健身消费，促进经营性体育产业的发展，不断满足群众多元化的体育健身需求。

提升体育健身用品制造。引导企业增加科技投入，研究开发科技含量高、具有自主知识产权的运动器材装备，重点支持可穿戴运动装备和智能运动设备的发展。围绕富阳、绍兴、金华等八大特色先进体育制造业产业基地，重点打造赛（游）艇、轮滑、乒羽网球（拍）、传统武术器具、钓具、户外健身器材、全地形车等

为主要产品的体育用品制造产业集群。加快提高企业研发能力，支持企业开发具有自主品牌和自主知识产权的新产品，打造名品、精品和拳头产品，推动浙江体育健身用品产业上规模、上水平。

1.2.1.4 产值分布



2017年全省健康产业总产出构成

2017年，全省健康产业发展成效显著，健康产业总产出为6483亿元，增加值达2597亿元，分别较2016年增长10.31%和14.76%，增加值占GDP比重上升到5%，健康产业成我省经济转型发展的新动能。全省健康产业总产出中一、二、三次产业占比达到0.9:33.5:65.6，其中，健康服务业总产出4255亿元，占健康产业总产出的比重稳步提升。其中医疗服务业占比最高为38.36%，其次是健康制造业占比33%，然后是健康管理与促进服务11%，医药、医疗器材、营养和保健品的批发和零售服务占比10%，健康保险占比9%，种植业最少为1%。

生物医药类产业基地呈现良好势头，全省健康产业基地超过70%药品和健康食品类基地居多，其中莫干山高新区生物医药产业园等生物医药类产业基地，在年产值、亩均产值、科研与试验经费占比等指标方面，排名比较靠前。

健康产业重点企业引领产业增长。从整体经营状况看，2017年49家非医疗类企业总体主营业务收入及税收贡献分别较上年增长17.89%和24.05%。10家社会办医类重点企业累计完成投资9.1亿元，建设床位规模达5889张，拥有卫生技术人员4593人，拥有国家级和省级重点专科8个，国家级和省级基地个数5

个，获省级以上科技成果、科技进步奖 26 个。

1.3 浙江省生命健康产业对比分析

1.3.1 浙江省生命健康产业发展优势

目前浙江已进入中等偏上收入地区行列，人民群众生活环境、生活方式发生了巨大的变化，健康需求日益增长，在新常态下加快健康产业发展，是改善民生、提升全面健康素质的必然要求，是稳增长、调结构、促改革、惠民生的重要手段。作为全国健康产业的先发地区，浙江健康产业发展面临难得的机会。

一、浙江生命健康产业基础好，健康产业起步早，发展快，正在逐渐成为推动经济转型发展的支柱产业，据统计全省健康产业总产出占 GDP 比例已超过 5%，其中杭州、湖州、舟山健康产业增幅位居前三。

二、政策环境优，2012 年浙江省提出“健康浙江”发展战略，2014 年将健康产业列为全省重点发展的七大万亿产业之一，出台了一系列促进生命健康产业发展的政策“组合拳”。编制出台了《浙江省健康产业发展规划（2015-2020）》，先后印发《关于促进健康服务产业发展的实施意见》《关于加快发展养老服务业的实施意见》等政策性文件，引导鼓励社会资本进入健康产业主要领域。进一步从体制机制上释放健康产业市场活力。

三、优势领域多，依托信息经济发展优势，众多企业积极响应“互联网+医疗”发展趋势，。在健康信息领域涌现出迪安诊断、医惠科技等一批行业龙头企业。

四、市场需求旺盛，近年浙江人均 GDP 突破一万美元，加上全省 60 岁以上老龄人口的不断增多，未来多层次多样化的健康服务需求更加强烈，对全省健康服务供给提出了更高要求，也为健康产业发展提供了更加广阔的市场。

五、社会资本活跃，浙江市场活跃，民资充裕，社会资本投资健康产业意愿强烈，截止 2018 年全省上市医疗健康企业超过 47 家，居于全国前列。

六、人才要素支撑强，近年来浙江健康产业人才培养体系不断完善，超过 50 所院校设有生物制药、养老护理、健康管理等健康产业类专业，在校学生超三万

人，未来将为健康养老产业的发展提供了充足的专业人才。

七、部门合力足，健康产业涉及面广、产业链长、开拓性强，统筹协调难度大，为此浙江省政府建立常务副省长和分管卫生的副省长任召集人，22 个省级部门组成的省健康服务产业发展联系会议制度，负责全省健康产业发展的统筹协调工作。

八、试点实践早，早期积极鼓励条件成熟地区先行在健康产业领域实践，探索，在社会办医、医养结合、智慧医疗等方面发挥典型示范作用，以点带面推动全省产业发展。

九、平台建设，早在 2015 年浙江省就启动全省特色小镇创建工作，围绕信息经济、健康、旅游等产业在全省范围重点扶持一批特色小镇，进一步推进全省健康产业集聚发展。

十、项目推进快，充分利用洽谈会、产业博览会等各类招商平台，开展健康产业类项目洽谈、推介展示活动，吸引优质资本到浙江投资健康产业。

1.3.2 浙江省生命健康产业发展劣势

浙江生命健康产业发展基础较好、潜力巨大，但是与发达国家相比，无论是产业的带动力、影响力，还是政府的政策支持力度上都存在不小的差距。为此，必须要从战略上对生命健康产业给予足够的重视，生命健康产业不仅仅是一个万亿级的大产业，更是新一轮科技与产业革命中世界主要国家角力的重要领域。当前可以结合“大湾区”战略实施，把发展大健康作为“大湾区”建设的战略性工程，使其成为浙江省继“数字经济”之后的第二大工程。同时，要完善促进生命健康产业发展的相关政策，优化产业发展环境，给予大健康产业土地规划、市政配套、机构准入、执业环境等政策扶持和倾斜，特别是对于具有全局性、战略性的高精尖领域，要在研发投入上给予财政支持。在具体的企业扶持政策上做好分类分层，对大型企业主要通过政策服务，对小微型企业主要通过资金和平台服务，促进大中小企业有序发展。

打造平台，构建世界级产业集群。浙江目前已有不少医药产业集群和园区，但是与美国旧金山生物技术产业园、英国伦敦生物医药产业集群等世界一流生命

健康产业集群相比，还存在着产业特色不突出、创新能力不强、协作配套体系不完善等突出问题。针对这些问题，需要从以下几个方面进行重点突破：一是要聚力打造若干具有国际影响力的、产业特色鲜明的生命健康产业大平台，形成较强的带动力和示范作用。重点推动杭州东部健康产业园、绍兴现代医药高新园区、台州化学原料药产业园区等的集聚发展，并依托这些产业平台开展健康产业科技创新发展示范，赋予示范区先行先试权力，推进土地、税收、财政以及研发制度、风险投资、公共服务等方面的配套改革和创新。二是要高水平建设重大研发创新平台。以浙江大学、浙江中医药大学、浙江省医学科学院、浙江大学（杭州）创新医药研究院等为依托，谋划建立大湾区生物基因工程研究开发中心、化学药新制剂研究开发中心、天然药物研究开发中心和现代医药信息中心数据库等产业研发平台。三是要提升产业平台的综合服务能力。要进一步完善企业服务的细化标准和操作流程，搭建生命健康相关技术、产业信息化服务、中介服务、人才网络等公共服务平台，给大健康产业园提供资本运作、人才引进、法律服务、宜居保障等全方位的政策扶持，推动重点项目的建设 and 产业环境的优化。

加强整合，培育全球性龙头企业。浙江生命健康产业总量规模较大，但是产业集中度低，小、散、乱的问题突出，多数企业工艺落后、管理粗放，专业化程度不高，特别是缺乏具有国际竞争力的大企业，亟需培育一批主业突出、品牌优秀、带动作用强的龙头骨干企业。结合发达国家跨国公司的发展历程，首先可以通过并购重组支持企业做大做强，要大力推进医药企业联合、重组、兼并，鼓励跨地区、跨部门、跨所有制合作，聚力培育若干“千亿销售、千亿市值、百亿利税”的行业领军企业。其次要鼓励企业全球化运营，支持有条件的企业在省外建立生产基地，延伸产业链，形成“两头在内、中间在外”的发展模式；支持现有上市公司海外并购孵化，提升企业全球资源整合能力，为本土企业在国外开展临床研究、市场拓展等服务。再次要加快推进医疗健康机构集团化、规模化发展。浙江医疗机构众多，但存在规模不大、综合实力不强的弱点，医疗机构集团化运营有助于实现医疗资源共享、提高医疗资源使用效率，同时也有利于推进医疗技术和服务内容创新。

1.4 浙江省生命健康产业主要发展问题

大型公立医疗机构承担服务量逼近极限，全省医院病床使用率达到 95%以上，各大医院人满为患，专家资源远远不能满足病人需求，医院就医环境不理想。

健康服务机构发展不平衡，健康管理、老年养护、心理咨询机构发展滞后，高端服务市场开发不足。

健康产品附加值不高，产业化程度不够，目前医药制造业主要集中在附加值较低的化学原料药生产领域，产业结构层次较低，环境、安全问题突出。基因药物、生物工程等先进技术含量的高附加值医药产品所占份额小，高技术研发应用不足，许多珍稀的重要自然资源未得到充分开发利用。

随着健康服务产业的进一步发展，产业配套政策还不完善，还没有起到行业发展引导作用。

1.5 浙江省生命健康产业情况总结

浙江生命健康产业发展基础较好、潜力巨大，但是与发达国家和国内的北京上海等地区相比，无论是产业的带动力、影响力，还是政府的政策支持力度上都存在不小的差距。为此，必须要从战略上对生命健康产业给予足够的重视，生命健康产业不仅仅是一个万亿级的大产业，更是新一轮科技与产业革命中世界主要国家角力的重要领域。当前可以结合“大湾区”战略实施，把发展大健康作为“大湾区”建设的战略性工程，使其成为浙江省继“数字经济”之后的第二大工程。同时，要完善促进生命健康产业发展的相关政策，优化产业发展环境，给予大健康产业土地规划、市政配套、机构准入、执业环境等政策扶持和倾斜，特别是对于具有全局性、战略性的高精尖领域，要在研发投入上给予财政支持。在具体的企业扶持政策上做好分类分层，对大型企业主要通过政策服务，对小微型企业主要通过资金和平台服务，促进大中小企业有序发展。

打造平台，构建世界级产业集群。浙江目前已有不少医药产业集群和园区，但是与美国旧金山生物技术产业园、英国伦敦生物医药产业集群等世界一流生命健康产业集群相比，还存在着产业特色不突出、创新能力不强、协作配套体系不

完善等突出问题。针对这些问题，需要从以下几个方面进行重点突破：一是要聚力打造若干具有国际影响力的、产业特色鲜明的生命健康产业大平台，形成较强的带动力和示范作用。重点推动杭州东部健康产业园、绍兴现代医药高新园区、台州化学原料药产业园区等的集聚发展，并依托这些产业平台开展健康产业科技创新发展示范，赋予示范区先行先试权力，推进土地、税收、财政以及研发制度、风险投资、公共服务等方面的配套改革和创新。二是要高水平建设重大研发创新平台。以浙江大学、浙江中医药大学、浙江省医学科学院、浙江大学（杭州）创新医药研究院等为依托，谋划建立大湾区生物基因工程研究开发中心、化学药新制剂研究开发中心、天然药物研究开发中心和现代医药信息中心数据库等产业研发平台。三是要提升产业平台的综合服务能力。要进一步完善企业服务的细化标准和操作流程，搭建生命健康相关技术、产业信息化服务、中介服务、人才网络等公共服务平台，给大健康产业园提供资本运作、人才引进、法律服务、宜居保障等全方位的政策扶持，推动重点项目的建设 and 产业环境的优化。

加强整合，培育全球性龙头企业。浙江生命健康产业总量规模较大，但是产业集中度低，小、散、乱的问题突出，多数企业工艺落后、管理粗放，专业化程度不高，特别是缺乏具有国际竞争力的大企业，亟需培育一批主业突出、品牌优秀、带动作用强的龙头骨干企业。结合发达国家跨国公司的发展历程，首先可以通过并购重组支持企业做大做强，要大力推进医药企业联合、重组、兼并，鼓励跨地区、跨部门、跨所有制合作，聚力培育若干“千亿销售、千亿市值、百亿利税”的行业领军企业。其次要鼓励企业全球化运营，支持有条件的企业在省外建立生产基地，延伸产业链，形成“两头在内、中间在外”的发展模式；支持现有上市公司海外并购孵化，提升企业全球资源整合能力，为本土企业在国外开展临床研究、市场拓展等服务。再次要加快推进医疗健康机构集团化、规模化发展。浙江医疗机构众多，但存在规模不大、综合实力不强的弱点，医疗机构集团化运营有助于实现医疗资源共享、提高医疗资源使用效率，同时也有利于推进医疗技术和服务内容创新。

创新驱动，加强与新兴技术融合。目前浙江省医药产业生产的药物以仿制药、原料药等附加值较低的品种为主，利润多被国外的公司以专利费的形式拿走，根

本原因就在于自主创新能力缺乏、原创性技术专利不多。要破解生命健康产业发展的技术瓶颈，一方面要加大对医疗健康前沿领域的支持，鼓励省内企业加大科技研发投入，花大血本进行创新孵化，重点瞄准全基因组检测与基因治疗、干细胞治疗、3D 细胞打印等有望率先实现产业化的前沿技术，打造全球新兴的生命健康产业创新中心。另一方面，可以发挥浙江省在云计算、大数据等信息技术领域的优势，积极推进信息技术与生物技术融合，在重大高发疾病精准医疗、智慧医疗等领域突破一批关键技术，创新远程医疗、个性化治疗等健康服务新业态、新模式，实现生命健康产业的弯道超车。

深化改革，形成产业发展新机制。生命健康产业的发展日新月异，但是目前相关制度的建设并没有跟上产业发展的步伐，如“干细胞乱象”、“魏则西事件”等所引发的社会问题，都严重阻碍了生命科学技术产业化步伐。必须要进一步完善监督机制，加强政府监管、行业自律和社会监督，深化药品供应保障体系改革，提高药品生产质量，建立完善药品信息全程追溯体系。与此同时，生命健康产业灵魂在于创新，必须进一步建立鼓励创新的制度环境，加大知识产权保护力度，不断简化创新药研发生产等领域的审批流程。此外，综合考虑生命健康产业发展资金需求大、高风险高收益以及回报周期长等特点，有必要加强资本市场支持，如可以为生物医药企业提供中长期低息贷款、对风投资本给予一定的税收优惠等。最后，还要完善生命健康产品和服务价格形成机制，加快在审批、服务价格、医护人员技术职称评定等方面出台相关政策措施，放宽市场准入和人才流动，消除生命健康产业发展的各种体制机制障碍。

第2章 专利检索策略及分析方法

2.1 技术分解表

生命健康产业一级分支按照产业分为创新药物、医疗器械、数字健康、健身器材四个大分支；二级分支在一级分支的基础上，细分为创新化药、创新生物药、创新中药等 12 个分支；三、四、五、六级分支在上述分支的基础上进一步细分为具体 114 个细化技术分支。

生命健康产业技术分解表共计 130 个技术分支，具体技术分解情况如下表所示：



生命健康产业技术分解表

一级	二级	三级	四级	五级	六级	
创新 药物	创新化药	心血管疾病				
		糖尿病				
		神经疾病	抑郁			
			焦虑			
			癫痫			
			帕金森			
		免疫性疾病	免疫兴奋剂			
			免疫抑制剂			
			抗过敏剂			
		肿瘤				
		抗感染	抗病毒		抗冠状病毒药物	
			抗菌			
		创新生物药	免疫治疗	疫苗	抗感染病疫苗	



浙江省生命健康产业专利分析报告

		抗体药	抗肿瘤疫苗		
			抗肿瘤抗体	免疫检查点抗体	
			其他疾病		
			过继免疫细胞治疗	因子刺激的杀伤细胞	
				自然杀伤细胞	
				细胞毒性 T 细胞	
				肿瘤浸润性淋巴细胞治疗	
				T 细胞受体治疗	
				嵌合抗原受体治疗	
				去除抑制性免疫细胞	
		免疫调节剂治疗	细菌、真菌和植物类		
			化学免疫增强剂		
			免疫系统产物		
		干细胞治疗	神经系统疾病		
			血液疾病		
			眼部疾病		



浙江省生命健康产业专利分析报告

			其他疾病		
	创新中药	“浙八味”中药	白术		
			白芍		
			浙贝母		
			杭白菊		
			元胡		
			玄参		
			笕麦冬		
			温郁金		
		制剂	单剂		
			复方制剂		
		剂型	口服		
			注射		
			其他		
医疗 器械	检测型	内窥镜			
		生物电测器械	心电图		



浙江省生命健康产业专利分析报告

			脑电图			
			肌电图			
			眼电图			
		磁共振器械	电磁共振			
			核磁共振			
		测血仪	血氧仪			
			血压计			
			血糖仪			
		放射器械				
		声学器械	听诊器械			
			超声检测器械			
		治疗型	外科器械	外科机器人	机器人规划系统	
	机器人导航系统					
	机器人					
	眼外科器械					
牙科器械						



浙江省生命健康产业专利分析报告

		生命维持器械	高压氧舱		
			透析系统		
			呼吸机		
			麻醉机		
		内科器械	医用耗材	介入性	
				非介入性	
			理疗	电疗器械	
				磁疗器械	
				放射器械	
				超声器械	
	康复型	理疗装置			
		矫正器材			
	数字健康	医学数据处理			
		医学数据传输	医疗报告传输		
医疗图像传输					
其他医疗数据传输					



浙江省生命健康产业专利分析报告

	医患沟通和资源调配系统	医患沟通系统			
		医疗保健资源或设施调配			
	医疗辅助数据系统	疾病模拟系统			
		计算机辅助专家系统			
		医疗信息参考系统			
健身产业	健身器材	户外器械	固定健身器械		
			登山器材		
			游泳装备		
	家用器械	划船机			
		跑步机			
	恢复器材	筋膜枪			
		肌肉贴			

2.2 数据来源

为对生命健康产业专利技术领域的完整有效的专利分析，全面获得全球专利信息、中国（含国外申请人在中国申请、国内申请人申请）专利数据信息，项目组主要选用广泛商业应用的 INCOPAT 数据库作为主要检索数据库分析，检索数据截止时间为 2020 年 9 月 30 日，专利数据进行 inpadoc 同族合并。

2.3 检索策略

整体采用分总式检索策略，选取二级、三级技术分支作为主要技术查询，搜集关键词和分类号在 INCOPAT 数据库中试错检索，不断验证其是否对检索结果有效，选取有效的关键词和分类号，理清检索要素间以及不同检索式间的运算逻辑，制定二级分支的检索策略。同时对于有明确定义的三级技术分支采用同样方法进行迭代检索，检索过程中，尽可能地扩展相关的关键词和国际 IPC 分类号，以“检索-验证-扩充-再检索-再验证”的循环过程，反复执行该过程以达到预期样本目标，其中的扩充包含了对关键词、分类号、重点申请人、发明人、引证/引用文件的扩展。下级技术分支检索结果合并形成上级检索数据。

2.4 检索结果

对截止到 2020 年 9 月 30 日的检索结果进行查全和查准验证。

第一步：查全。选取专利数据量合适的重要申请人或发明人进行查全率验证，查全率达到 90%以上意味着最终检索结果已包含 90%以上该技术分支的专利数据，也证实检索策略正确，检索命中结果符合要求。

第二步：查准。查准验证针对二级分支或数据量较大的三级分支，抽取专利数量的 5%~10%进行验证，针对重要技术分支，进行全部文献的查准验证。专利数据去噪采用关键词批量去噪和人工去噪相结合的方式，针对重点技术分支以人工去噪为主，针对次重点技术分支已批量去噪为主。即为各技术分支最终满足查

全查准要求的检索结果。

查准率的评估方法主要有两种，一是对重要申请人单独进行检索得到一个检索结果，对该检索结果进行人工筛选，得到与技术相关的申请人子样本，评估该申请人子样本在查全样本集合中存在的概率；二是在检索集合中选取一定数量的专利文献作为母样本，对母样本中的专利进行人工筛选，得到另一个子样本，评估该子样本在查全样本集合中存在的概率。

通过上述方法，项目组对检索结果进行了验证，最终的结果是，数据样本的查全率超过为 85%，查准率 88%。

2.5 数据标引

本课题数据标引包括常规字段标引和自定义字段标引，常规字段标引包括申请日、公开日、申请人、发明人、同族专利等，自定义标引字段包括技术分支、技术功效、被引频次等。课题涉及技术分支范围较广，专利数据标引采用检索批量标引为主，人工阅读标引为辅的方式。按照技术分解表，对专利数据分别进行分类检索，并标引所属的分支类别，标引级别细化至三级分支，针对重点关注的三级技术分支，进一步细化技术点，通过关键词、人工标引等方式，做进一步技术标引。

2.6 分析方法

专利信息分析方法按性质分主要包括定性分析方法、定量分析方法等。专利信息的定性分析方法是指通过对专利文献的内在特征，即对专利技术内容进行归纳总结、演绎、分析与综合抽象以及概括等，了解和分析某一技术发展状况。具体地说，就是根据专利文献提供的技术主题、专利国别、专利发明人、专利受让人、专利分类号、专利申请日、专利授权日、专利引证文献等技术内容，广泛进行专利信息搜集，同时，对搜集到的专利文献（专利说明书）内容进行阅读、标引等。

专利信息的定量分析方法是建立在数学、统计学、运筹学、计量学、信息科学等学科的基础之上，通过数学模型和图表等方式，从不同角度研究专利文献中

所记载的技术、法律和经济等信息。具体来说，定量分析方法是在对大量专利信息加工整理的基础上，对专利信息中的专利分类、申请日、申请人、发明人、申请人所在国家、专利引文等进行科学计量，从中提取有用的、有意义的信息，并将个别零散的信息转化成系统的、完整的、有价值的情报。

本课题分析主要采用定性分析方法和定量分析方法相结合的方式。根据生命健康产业区域导航需求，本课题具体研究方法包括专利技术分析、市场主体分析、区域分析。

针对生命健康产业总体情况，进行专利申请趋势分析、专利区域分布分析、申请人分析、技术热点分析等。专利趋势分析包括全球和中国专利趋势；专利区域分布包括来源国分析、目标国分析、专利流向分析、国内专利布局分析；申请人包括全球和国内重要申请人分析等。

针对创新药物、医疗器械、数字健康、健身器材等主要技术分支，分析方法包括专利趋势分析、专利区域分布分析、申请人分析、技术热点分析、技术发展路线分析等。专利趋势分析包括全球和中国专利趋势；专利区域分布包括来源国分析、目标国分析、专利流向分析、国内专利布局分析；申请人包括全球和国内重要申请人分析；技术发展路线包括三级或四级分支重要技术分支技术路线分析、关键技术点分析等。

生命健康产业专利分析方法表

分析方法	操作	目的
专利申请趋势	对分析样本的专利申请量按年代作图，并标以重要专利和重要事件	表征重要专利申请量发展趋势，显示行业或某种技术的发展趋势
专利申请区域分布	对样本的申请人国别、专利公开国别和专利流向进行分析	对专利申请的来源国、目标国和专利的流向有宏观了解
申请人的排名分析	从申请总量、有效专利申请量多个维度统计	发现行业中具有较强专利实力和技术

	申请人的排名	实力的主要申请人
技术主题分析	通过对数据源按照技术分支进行标引, 统计各技术分支的专利申请量, 得出各技术分支在各国中的发展趋势	了解各国在各技术分支的发展情况
技术热点和空白点分析	分析三级技术分支的专利申请量随时间的变化	通过重点布局的技术点和技术发展趋势找准热点技术和空白点技术
重磅炸弹药物专利到期分析	分析即将到期或已到期的核心药物专利	了解该药物的技术方案以及目前已国内的仿制情况, 寻找发明和生产的突破点
技术发展路线	对于重点关注的申请人或技术的重要专利申请按照时间段排布	了解申请人或专利技术的发展轨迹或趋势
各技术分支按省市的申请量比较	统计各省市代表申请人的各相关信息	确定省市技术领域及代表企业

2.7 相关约定

项: 同一件发明可能在多个国家或地区提出专利申请, 在进行专利申请量统计时, 对于数据库中以一族 (这里的“族”指的是同族专利中的“族”) 数据的形式出现的一系列专利文献, 计算为“1 项”。

件: 将同族专利申请分别进行统计, 所得的结果对应于申请的件数。

专利族/同族专利：同一项发明创造在多个国家申请专利而产生的一组内容相同或基本相同的专利文献出版物，称为一个专利族。从技术角度看，属于同一专利族的多件专利申请可以视为同一件专利。

优先权：申请人自发明或者实用新型在外国第一次提出专利申请之日起十二个月内，或者自外观设计在外国第一次提出专利申请之日起六个月内，又在中国就相同主题提出专利申请的，依照该外国同中国签订的协议或者共同参加的国际条约，或者依照相互承认优先权的原则，可以享有优先权。

全球专利申请：申请人在全球范围内各个国家、地区和组织的专利申请。

国外专利申请：除中国（包含港澳台地区）以外的全球范围内各国（地区、组织）专利局受理的专利申请。

中国专利申请：申请人在中国提出，并被国家知识产权局受理的专利申请。

国外来华专利申请：国外申请人在中国提出，并被国家知识产权局受理的专利申请。

PCT 申请：是《专利合作条约》（Patent Cooperation Treaty）的英文缩写，是有关专利的国际条约。根据 PCT 的规定，专利申请人可以通过 PCT 途径递交国际专利申请，向多个国家申请专利。

IPC 分类号：（国际专利分类法 International Patent Classification），IPC 采用了功能和应用相结合，以功能性为主、应用性为辅的分类原则。同一专利可能具有若干个分类号时，其中第一个称为主分类号，换句话说，副分类号的第一的分类号一定是主分类号。

地域分布：统计专利申请分布的国家和地区。

布局国：专利申请指定国家。

重点申请人：专利申请量排名靠前或市场占有率高的申请人。

法律状态：包括未决申请、有效专利和无权专利。

未决申请：在本报告检索截止日为止，专利申请可能还未进入实质审查程序或者处于实质审查程序中，也有可能处于复审等其他法律状态。

无权专利：在本报告检索截止日为止，已经丧失专利权的专利或者自始至终未获得授权的专利申请，包括专利权届满、未缴年费、无效，或者专利申请被驳

回、撤回、视撤等。

多边专利申请：同一项专利可能在多个国家或地区提出申请。

涉讼专利：涉及诉讼的专利。

重点专利：选择权利要求数量、引证和被引证次数、专利同族数量、发生异议（或无效、诉讼及许可转让）情况等组成综合衡量指标，筛选出若干件重点专利，分析重点专利的权利要求技术特征构成和主要发明点，并进行技术解读、标注和聚类，通过对重点专利的统计分析揭示技术发展的关键节点，寻找重点产品的核心技术环节和技术点。

第3章 生命健康产业专利分析

为了解生命健康产业专利申请的总体状况,本报告将生命健康产业进一步划分为创新药物、医疗器械、数字健康和健身产业四个子领域,并对这四个子领域进行国内外专利检索,全面分析各领域全球、中国以及浙江专利申请总量、申请趋势、区域分布、申请人等情况,通过专利这个价值指标客观、科学、全面评价生命健康产业技术发展现状,并结合浙江省生命健康产业所面临的优势、劣势,从产业层面、企业层面为浙江省生命健康产业发展有针对性地提出策略和建议。

3.1 创新药物

医药产业是 21 世纪最具成长性的高新技术行业之一,是典型的知识、技术和资金密集的行业,具有高投入、高产出、高风险的特点。根据全球最大的医药市场咨询公司 IMS Health 的统计报告,2014 年全球医药市场销售额达到 1.1 万亿美元,未来几年将保持 5%-8% 的复合增长率,这反映了全球医药市场强劲的整体增长趋势。尽管各国政府均在控制医药费用的增长,但由于新药开发、人口结构变化及人们对健康预期的提高,药品市场的增长仍快于经济增长的速度。

我国医药产业发展从二十世纪 80 年代开始,进入 21 世纪以来,持续高速增长。根据国家统计局发布的数据,截至 2013 年末,我国医药制造业总资产达到 18480 亿元;2013 年全年,我国医药制造业实现销售收入 20593 亿元,较“十五”末期的 2005 年增长 16573 亿元,复合增长率 22.66%。根据 IMS Health 预计,2011 年至 2016 年我国医药市场仍有望保持 16.1% 的高年均复合增长率。2011 年,我国医药市场规模已超越法国和德国,成为仅次于美国和日本的全世界第三大医药市场,预计到 2015 年我国在全球医药行业中的市场地位将进一步得到巩固,2020 年我国有望成为仅次于美国的全球第二大药品市场。

3.1.1 创新药物整体分析

利用 INCOPAT 数据库检索全球专利数据(包括中国专利数据),截至 2020

年 9 月，涉及创新药物为主要发明的专利申请共 6010462 件专利，其中中国申请的专利共 898187 件，浙江申请的专利共 53155 件。创新药物为主要发明的专利申请共分为创新化学药、创新生物药和创新中药三大技术分支。这三个技术分支的专利申请量分布如下图所示。从该图可以看出，创新化学药为创新药物专利申请的主要主题，是创新药物的主要研发方向。

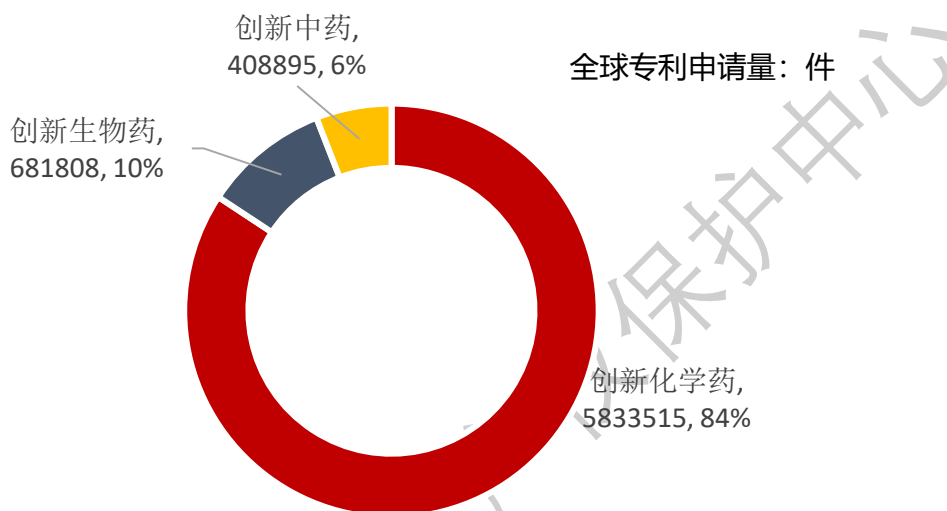


图 3-1 全球创新化学药专利申请的技术分布

表 3-1 全球、中国以及浙江在创新药物的各个技术分支上的专利申请量

申请量	全球	中国	中国占比全球	浙江	浙江占比全国
创新化学药 (件)	5833515	783390	13%	48126	6%
创新生物药 (项)	212685	53922	25%	2636	5%
创新中药 (项)	334738	274019	82%	12705	5%

上表展示了全球、中国以及浙江在创新药物的各个技术分支上的专利申请概况。中国与创新中药的专利申请在全球范围内占据绝对优势，与创新化学药和创新生物药上的专利申请相对薄弱。浙江省在创新药物的各个技术分支上的专利申请在全国范围内的占比均相当，说明浙江省在创新药物的各个方向上的研发均衡

发展。

3.1.2 创新化学药

化学药物是从天然矿物、动植物中提取的有效成分，以及经过化学合成或生物合成而制得的药物的统称，包括化学原料药业和化学制剂业两个门类。面对不断发展的趋势和日益激烈的药物市场竞争，世界各国药业都在争相开发和引进化学药新产品，争取以更大的优势占领市场，同时还积极开展药物市场的调查研究，以便获得研制开发的最佳效益。而随着我国医疗体制的健全，对化学药的需求高速增长，市场需求非常大。化学药在中国具有广阔的市场前景。

本节利用 INCOPAT 数据库检索全球专利数据（包括中国专利数据），截至 2020 年 9 月，涉及创新化学药为主要发明的全球的专利申请共 5833515 件专利，其中中国申请的专利共 783390 件，约占到全球申请总量的 13%，浙江申请的专利申请共 48126 件，约占国内申请总量的 6%。在此基础上利用中国专利分析系统对专利申请整体发展趋势、专利产出与输入分布分析、主要专利申请人分析等角度对创新化学药专利申请进行分析。

3.1.2.1 专利申请趋势

下图展示了与创新化学药相关的专利在全球、中国和浙江的申请概况。其中全球创新化学药专利申请量大致经历了以下三个主要发展阶段：

第一阶段（1998 年以前）

早在 1853 年就出现了创新化学药相关的专利申请（申请号：ES0001024 申请日：1853 年 04 月 01 日），公开号为 ES1024H1，公告日：1853 年 07 月 01 日，申请人为 VARGAS MACHUCA FRANCISCO。该专利公开了一种治愈创伤、肿瘤和其他外科疾病的香脂。19 世纪末，化学工业的兴起，Ehrlich 化学治疗概念的建立，为化学药物的合成和进展奠定了基础。随着世界。随着世界各国专利制度的完善，人们的专利保护意识的加强，这一阶段时间，全球范围内的专利申请数量呈现稳步增长的阶段，其中，国外专利申请是这一时期化学药专利申请的主要来源。

由于中国的专利制度起步较晚,《中国专利法》于 1985 年才开始实施,这一阶段中国化学药领域专利申请数量相对较少。

第二阶段(1998-2010 年)

从 20 世纪 90 年代末期开始,创新化学药的研究开始呈现快速发展的趋势,专利年申请量呈明显上升趋势。由于全球大制药公司的兼并,制药巨头不断涌现,创新药物的研发实力大大提升,各种新药用化合物的开发,以及成熟药物的各种保护主题的布局成就了这一时期专利数量的繁荣。

从 2000 年以后,中国在化学药领域的专利申请量有了较大提高。这一方面表明随着原研药专利即将过期以及中国市场进一步的开放,化学药在中国市场的前景越来越受到国外同行的关注。他们在输入产品的同时也不断输入专利申请来寻求利益最大化,同时另一方面也表明中国申请人的专利保护意识也在提高。

第三阶段(2010 年至今)

2010 年后,中国在化学药领域的专利申请数量呈现高速增长,并对全球的专利申请数量快速增长有较大贡献,中国的专利申请数量占据全球数量的一半以上。一方面,随着我国医疗体制的健全,对化学药的需求高速增长,市场需求非常大,化学药在中国具有广阔的市场前景;另一方面,中国的化学制药业逐渐成熟且中国专利的制度的不断完善,中国申请人的专利保护意识不断加强,最终使得中国化学药领域的专利申请进入飞速发展阶段。

浙江省从 1993 年开始有关于创新化学的专利申请,第一个申请是宁波市微循环与莨菪类药研究所提出的(申请号:CN93105298.X,申请日:1993 年 04 月 27 日)。该申请请求保护一种以氢溴酸东莨菪碱为主、盐酸氯丙嗪为辅的戒毒剂。从 2005 年开始浙江的专利申请量呈现快速发展趋势。

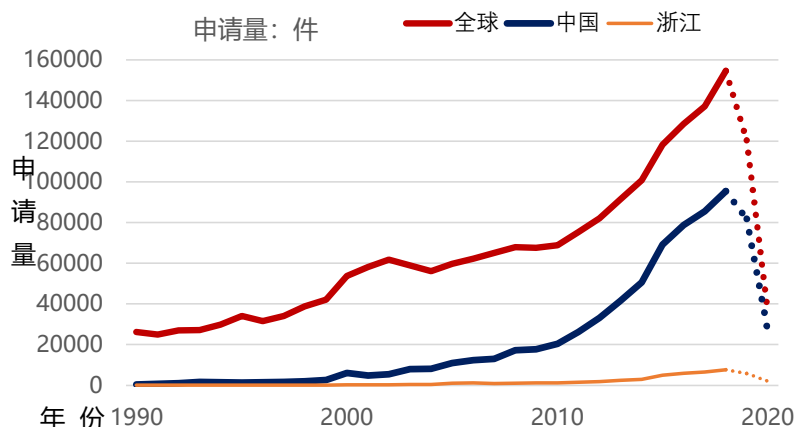


图 3-2: 全球、中国和浙江创新化学药专利申请趋势

3.1.2.2 专利产出与输入分布分析

(1) 技术产出地分布

专利的优先权国别和最早申请国别通常是该项专利技术的研发地,通常可认为是该项技术的产出地,体现了各国家或地区的科研实力以及专利保护意识的强弱。以专利申请的申请地作为检索入口,可以对技术产出地进行分析,根据技术产出地的分布情况可以在一定程度上评估国家/地区在相应技术领域上的技术实力。

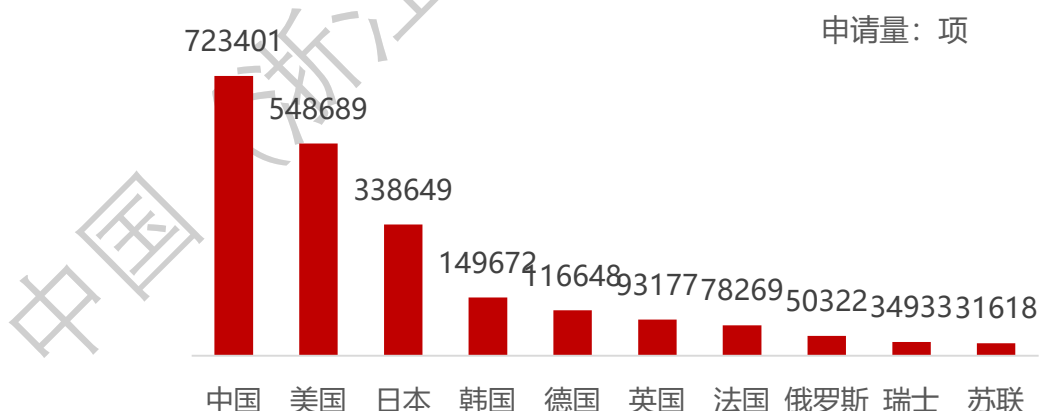


图 3-3: 全球创新化学药专利技术产出地排名

上图反映了全球创新化学药专利申请量排名前十的国家、地区或区域性组织的专利申请量随年代变化的情况。排名前三的依次为中国 (CN)、美国 (US)、和日本 (JP)。其中,中国的申请量排在第一位,表明我国有一定的科研能力,

专利保护意识也在加强。

(2) 目标市场的分析

专利输入地排名高低体现了专利申请人对该国家或该地区的重视程度。一方面,可能在输入地存在专利申请人的竞争对手或潜在的竞争对手,在该地域输入专利申请是对地域内可能的竞争对手技术研发的限制和干扰;另一方面,专利输入地是该专利技术的重要市场或潜在重要市场,专利申请的进入可以为未来产品或服务的竞争力提供保障。

下图展示了创新化学药领域排名前十位的输入国家/地区,与输出国类似,前三位的输入国同样包括中国、美国和日本。美国和日本是传统的经济发达国家,且在制药领域成果显著,因此是各大药企争相期望占领的市场,进行充分的专利布局是必然的。中国是第一大的技术产出地,也是排名第一的技术输入地,随着作为发展中国家的中国的高速发展,老龄化的加剧和医疗健康市场的逐步完善,导致对药物的需求量迅猛增长,中国作为各大药企觊觎的潜力市场,因此成为创新化学药专利布局的主要市场。

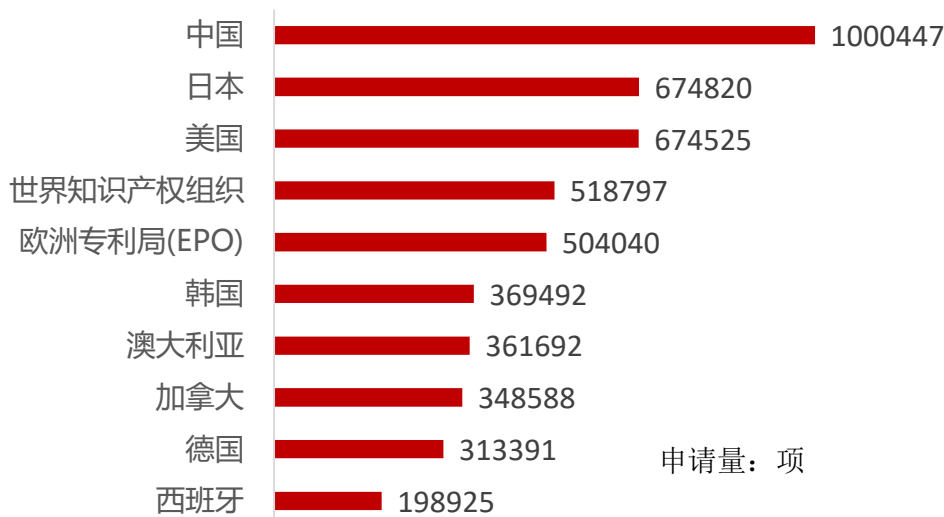


图 3-4: 全球创新化学药专利申请目标市场排名

3.1.2.3 申请人分析

下图描绘了创新化学药申请量排名前九的申请人。通过对全球申请人的分析可以看出,排名前九的企业全为欧美大药企,说明欧美大药企在化学药产业的壟

断地位非常突出，其中瑞士企业诺华、美国企业辉瑞和瑞士企业霍夫曼拉罗奇的专利申请量明显高于其他申请人，是化学药产业的龙头企业。创新化学药物以其广阔的用途和丰厚的经济前景吸引着各大公司的研发，中国企业还没有能够挤进前列，可见创新药物研究方向，我国仍需加大投入。

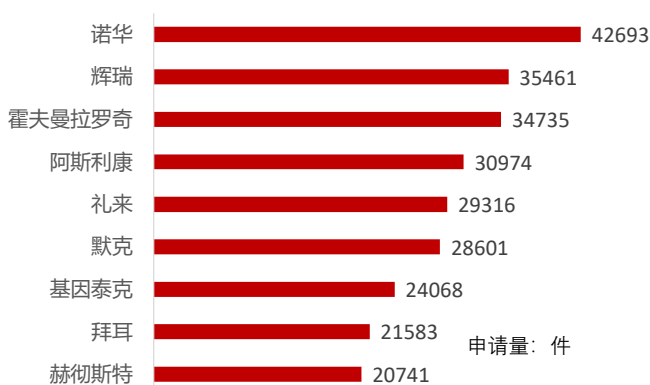


图 3-5：全球创新化学药专利主要申请人排名

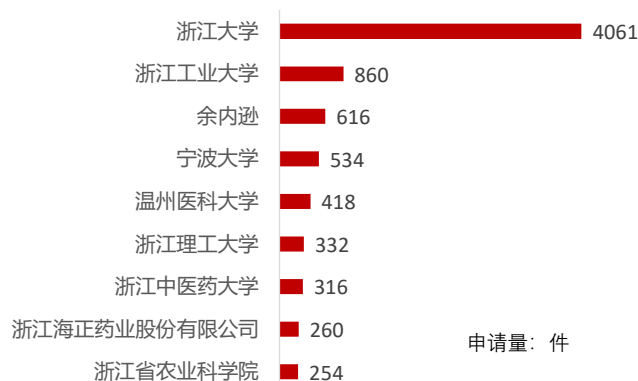


图 3-6：浙江创新化学药专利主要申请人排名

在创新化学药的专利申请人中，浙江大学的专利申请量遥遥领先，在浙江的化学药研发中占据绝对领先地位。从浙江申请人的类别可以看出，大学和科研机构占有绝大比例，超过了作为市场主体的公司，显示了浙江企业研发实力仍显不足。可以看出大学和研究机构依托其基础研究优势大量的开展了创新化学药的基础研究，并申请了专利。说明基础研究见长的大学和研究机构也重视专利的申请和布局。值得注意的是少量的个人申请人参与其中，显示出创新化学药研发受多方面的关注。

3.1.2.4 技术主题分布

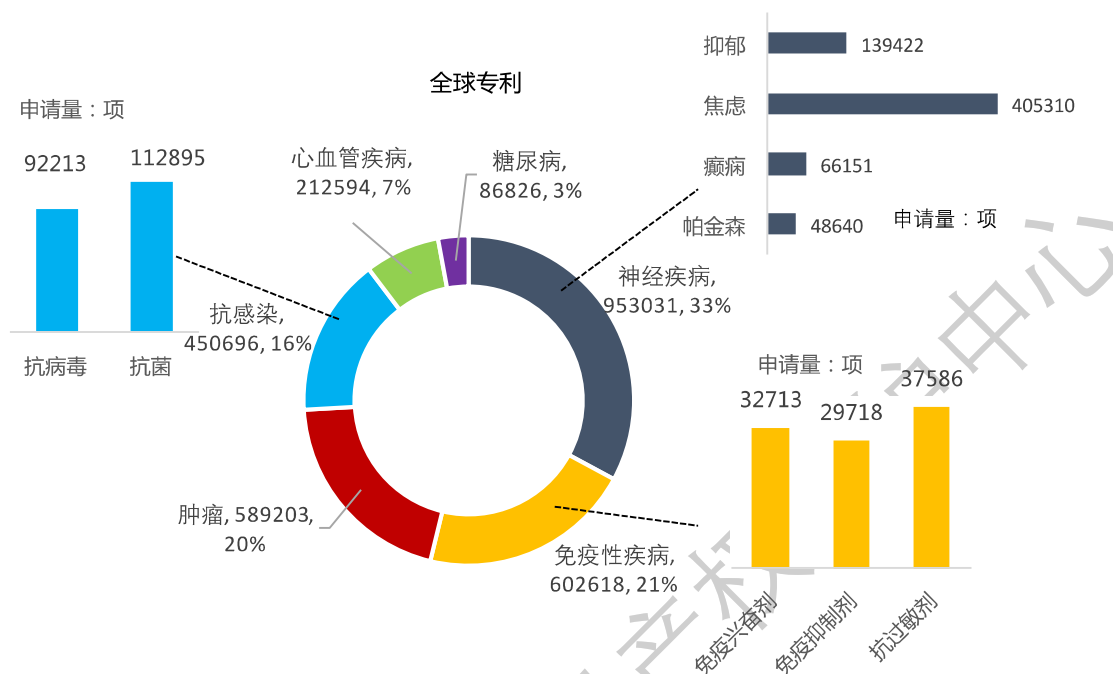


图 3-7 全球创新化学药专利申请的技术分布图

按照专利申请内容的不同，将创新化学药分成 6 个技术主题，包括免疫性疾病药物、神经疾病药物、心血管疾病药物、肿瘤药物、抗感染药物、糖尿病药物。从专利分布情况来看，用于神经疾病的化学药的专利申请量占据的比重最大，其专利申请量占到所有技术主题申请总量的 33%，其次是免疫性疾病和肿瘤，分别为 21% 和 20%。这些数据反映了化学药领域发展的受关注程度。

3.1.2.5 帕金森化学药专利申请技术发展路线



图 3-8 帕金森化学药专利申请技术发展路线

从上图的帕金森化学药专利申请技术发展路线可以看出，较早时候的化学药是通过抑制一元胺氧化酶来治疗帕金森氏综合症，随后开发出具有一氧化氮合成

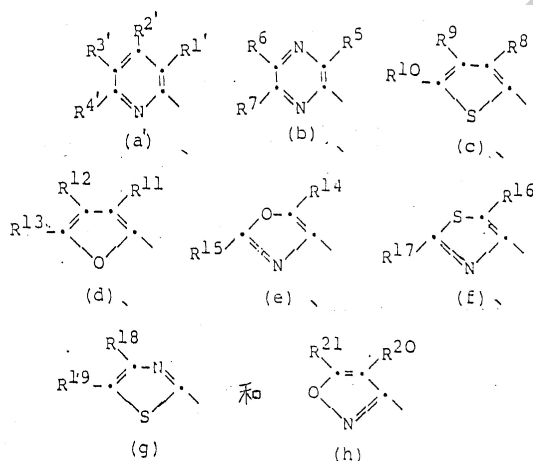
酶(NOS)抑制作用的 6-苯基吡啶-2-基胺衍生物和 2-氨基吡啶衍生物等, 以及糖原合酶激酶抑制剂和糖苷酶抑制剂, 最近几年的研发方向转向了具有抑制 Janus 激酶(JAK)和 RIP1 激酶作用的化学药, 其可治疗和预防通过相应激酶介导的病症, 包括帕金森氏综合症。

①CN85107182A

申请日: 1985/9/27

申请人: 弗哈夫曼拉罗切有限公司

标题: 乙二胺的单酰胺衍生物的制备方法



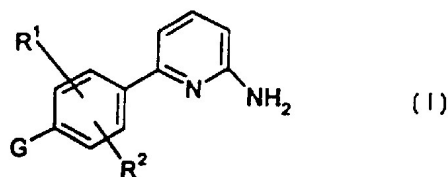
一种通式(I)的乙二胺单酰胺衍生物(式中 R 表示一种芳香族五员或六员杂环基团)以及在制药上有用的其与酸反应生成的盐都具有令人感兴趣的抑制一元胺氧化酶的性质, 而且毒性低。可用其治疗抑郁症和帕金森氏综合症。式(I)化合物除 N-(2-氨基乙基)吡啶-2-甲酰胺以外都是新的化合物, 它们可以根据已知的方法合成。

②CN1117077C

申请日: 1997/11/17

申请人: 辉瑞大药厂

标题: 用作 NOS 抑制剂的 6-苯基吡啶基-2-胺衍生物



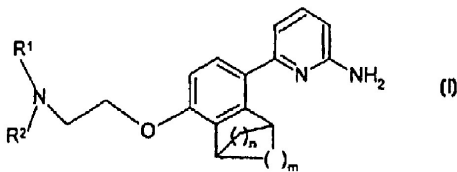
一种式(I)6-苯基吡啶-2-基胺衍生物,其中G, R1和R2同说明书中定义,作为一氧化氮合成酶(NOS)抑制剂其表现出抑制活性,本发明还涉及含有它们的药物组合物以及它们在治疗和预防中枢神经疾病及其它疾病方面的用途。

③CN1303379A

申请日: 1999/5/7

申请人: 辉瑞产品公司

标题: 作为氧化氮合酶抑制剂的含稠环取代基的2-氨基吡啶



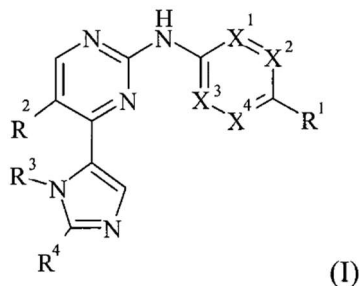
式(I)的2-氨基吡啶衍生物,其中R1、R2、n和m如说明书中定义,涉及含有它们的药物组合物及其治疗和预防中枢神经系统及其它疾病的用途,可治疗哺乳动物包括人的选自的以下病症:偏头痛、炎性疾病(例如,哮喘和牛皮癣)、中风、急性和慢性疼痛、低血容量性休克、创伤性休克、再灌注损伤、节段性肠炎、溃疡性结肠炎、脓毒性休克、多发性硬化症、AIDS相关的痴呆、神经变性疾病(如帕金森氏病)、神经元中毒、早老性痴呆、化学品依赖和成瘾(如药物、酒精和尼古丁依赖)、呕吐、癫痫、焦虑、抑郁、精神病、脑外伤、成人呼吸窘迫综合征(ARDS)、吗啡诱发的耐受性和脱瘾性脑综合症、炎性肠病、骨关节炎、类风湿性关节炎、排卵、扩张型心肌病、急性脊髓损伤、亨廷顿病、眼病(如青光眼和黄斑变性)、糖尿病性神经病、糖尿病肾病和癌症(如白血病),其中包括给所述哺乳动物使用NOS抑制有效量的式II化合物或其可药用盐。

④EP2046782A2

申请日: 20070626

申请人：阿斯利康(瑞典)有限公司

标题：用于治疗糖原合酶激酶(GSK3)相关疾病的咪唑-嘧啶衍生物



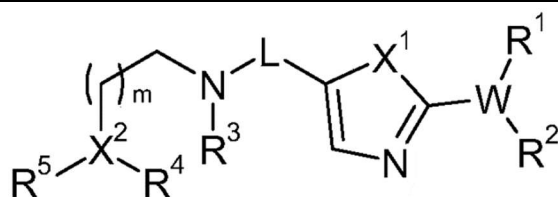
游离碱形式的式(I)化合物或其可药用盐，用于预防和/或治疗中枢和外周神经系统中与糖原合酶激酶-3有关的病症。特别地，适合用于预防和/或治疗与认知障碍(cognitive disorder)和痴呆前状态(predemented state)有关的病症，尤其是痴呆(dementia)、阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease)(AD)、精神分裂症中的认知缺陷(Cognitive Deficit in Schizophrenia)(CDS)、轻度认知缺损(Mild Cognitive Impairment)(MCI)、年龄有关的记忆缺损(Age-Associated Memory Impairment)(AAMI)、年龄有关的认知衰退(Age-Related Cognitive Decline)(ARCD)和非痴呆型认知缺损(Cognitive Impairment No Dementia)(CIND)、与神经原纤维缠结病理学有关的疾病(disease associated with neurofibrillar tangle pathology)、额颞痴呆(Frontotemporal dementia)(FTD)、帕金森型额颞痴呆(Frontotemporal dementia Parkinson's Type)(FTDP)、进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy)(PSP)、皮克病(Pick's Disease)、尼曼-皮克病(Niemann-Pick's Disease)、皮质基质变性(corticobasal degeneration)(CBD)、创伤性脑损伤(traumatic brain injury)(TBI)和拳击员痴呆(dementia pugilistica)。

⑤US61817493P0

申请日：20130430

申请人：默克专利有限公司

标题：糖苷酶抑制剂



(I)

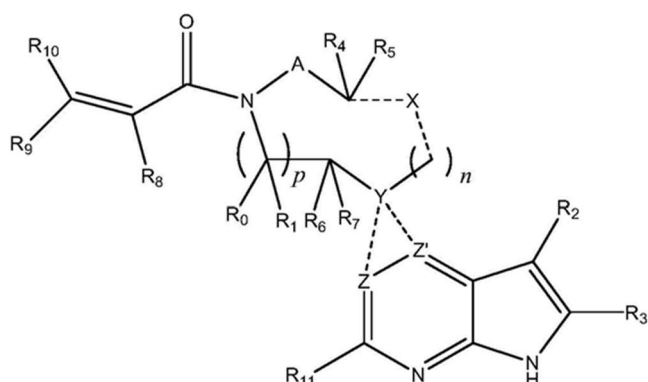
一种通式(I)所示的化合物, 其中 X¹、X²、W、R¹至 R⁵、L 和 m 具有如权利要求书指明的含义, 它们是糖苷酶抑制剂。通式(I)化合物和/或其生理学上可接受的盐适合用于预防性或或治疗性治疗和/或监测由 OGA 活性引致、介导和/或蔓延的疾病。包括: 神经退行性疾病、糖尿病、癌症和应激。神经退行性疾病或失调选自以下组内: 阿尔茨海默氏病、肌萎缩侧索硬化症(ALS)、肌萎缩性侧索硬化症合并认知障碍(ALSci)、嗜银颗粒性痴呆、Bluit 病、皮质基底节变性(CBD)、拳击员痴呆、弥散性神经纤维缠结伴钙化、唐氏综合征、家族性英国型痴呆、家族性丹麦型痴呆、与 17 号染色体连锁的额颞痴呆伴帕金森综合征(FTDP-17)、格-施-沙病、瓜德罗普岛帕金森病、哈-施病(1 型脑内铁沉积性神经系统退化症)、多系统萎缩、强直性肌营养不良、尼-皮病(C 型)、苍白球脑桥黑质变性、关岛型帕金森综合征痴呆复合征、皮克病(PiD)、脑炎后帕金森综合征(PEP)、朊病毒病(包括克-雅病(CJD)、变异型克-雅病(vCJD)、致死性家族性失眠症和库鲁病)、进行性皮层上神经胶质增生、进行性核上性麻痹(PSP)、Richardson 综合征、亚急性硬化全脑炎、单纯缠结性痴呆、亨廷顿氏病和帕金森氏病。

⑥US61912074P0

申请日: 20131205

申请人: 辉瑞公司

标题: 吡咯并[2, 3-D]嘧啶基、吡咯并[2, 3-B]吡嗪基和吡咯并[2, 3-D]吡啶基丙烯酰胺



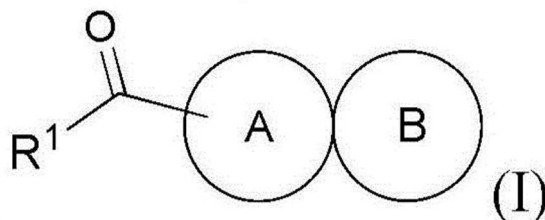
一种药学活性的杂环丙烯酰胺，特别是吡咯并[2,3-d]嘧啶基、吡咯并[2,3-b]吡嗪基和吡咯并[2,3-d]吡啶基丙烯酰胺及其类似物。这样的化合物可用于抑制 Janus 激酶(JAK)。本发明还涉及包含这样的化合物的组合物、用于制备这样的化合物的方法，以及用于治疗 and 预防通过 JAK 介导的病况的方法。

⑦US62532767

申请日：20170714

申请人：豪夫迈 罗氏有限公司

标题：二环酮化合物及其使用方法



一种 RIP1 激酶抑制剂，可用于治疗与炎症、细胞死亡等相关的疾病和病症的。其用于治疗选自由以下组成的组中的疾病或病症：帕金森病(Parkinson's Disease)、路易体痴呆症 (Lewy body dementia)、多系统萎缩症 (multiple system atrophy)、帕金森叠加综合征(Parkinson-plus syndromes)、tau 蛋白病 (taupathies)、阿尔茨海默病 (Alzheimer's Disease)、额颞叶痴呆 (frontotemporal dementia)、肌萎缩性侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis)、脊髓性肌萎缩(spinal muscular atrophy)、原发性侧索硬化(primary lateral sclerosis)、亨廷顿病 (Huntington's disease)、缺血 (ischemia)、卒中 (stroke)、颅内出血 (intracranial hemorrhage)、脑出血 (cerebral hemorrhage)、肌营养不良

(muscular dystrophy)、进行性肌萎缩(progressive muscular atrophy)、假延髓性麻痹(pseudobulbar palsy)、进行性延髓性麻痹(progressive bulbar palsy)、脊髓性肌萎缩(spinal muscular atrophy)、遗传性肌萎缩(inherited muscular atrophy)、周围神经病变(peripheral neuropathies)、进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy)、皮质基底节变性(corticobasal degeneration)和脱髓鞘病(demyelinating diseases)。

3.1.3 创新生物药

生物药物是指利用生物体生物组织或器官等成分,综合运用生物学、生物化学、微生物学、免疫学、物理化学和药学的原理与方法制得的一大类药物。

本节利用 INCOPAT 数据库检索全球专利数据(包括中国专利数据),截至 2020 年 9 月,涉及创新生物药为主要发明的全球的专利申请共 212685 项专利,其中中国申请的专利共 53922 项,浙江申请的专利申请共 2636 项。在此基础上利用中国专利分析系统对专利申请整体发展趋势、专利申请国家或地区分布、主要专利申请人分析等角度对创新生物药专利申请进行分析。

3.1.3.1 专利申请趋势

下图展示了与创新生物药相关的专利在全球、中国和浙江的申请概况。全球创新生物药的专利申请从上世纪 80 年代开始大量出现,在 2000 年之前全球的专利申请量呈现缓慢增长态势。从 2000 年开始,全球专利申请量大幅增长,2001 年至 2006 年期间,专利申请量出现短暂下滑后恢复至较高水平。从 2014 年开始,全球的专利申请量开始突飞猛进,到 2018 年时,生物药领域全球专利申请量达到 12865 项。

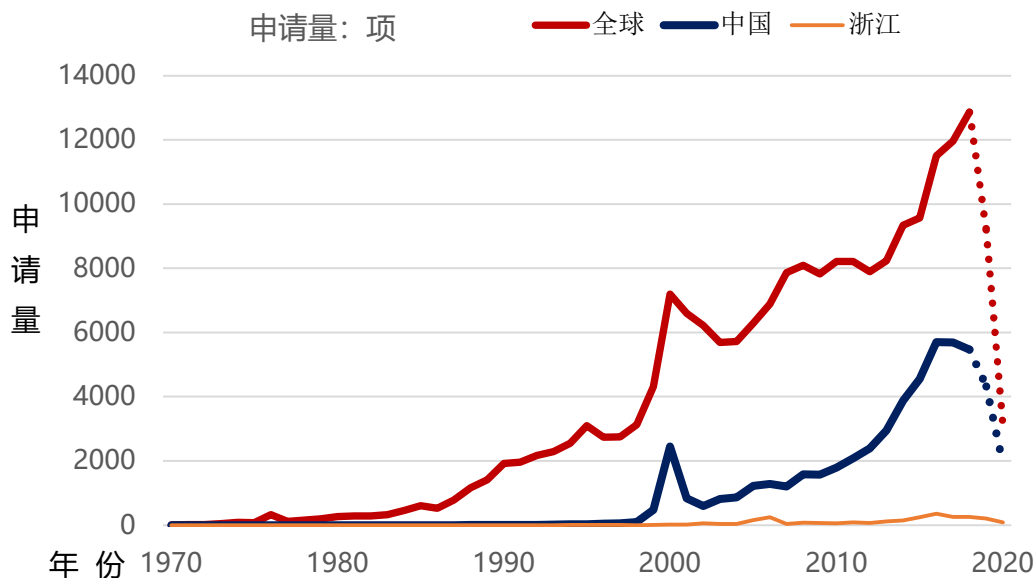


图 3-9 全球、中国和浙江创新生物药专利申请趋势

中国在生物药产业起步较晚，从 1985 年至 1998 年，中国年专利申请量均不足 100 项，一直处于萌芽期；1998 年，在中国国家科技部的领导和牵线下，上海成立了南方人类基因组中心，同年，中国科学院组建了中科院遗传所，次年在北京成立了北方人类基因组中心，这一系列事件显示中国政府和科研界对生物技术的极大兴趣，催生了一股中国生物技术热潮，从 1999 年开始，中国生物药专利年申请量快速增长，其中在 2000 年达到了小高峰。到 2016 年，中国生物药专利年申请量达到 5700 项，接近全球专利申请量的一半。

从生物药领域的申请主题看，免疫治疗是生物药领域专利申请的主要方向，其专利申请量占据生物药领域专利申请总量的 95%。从申请趋势看，免疫治疗的专利申请量逐年稳步增长，相比之下，干细胞治疗的专利申请增长缓慢。

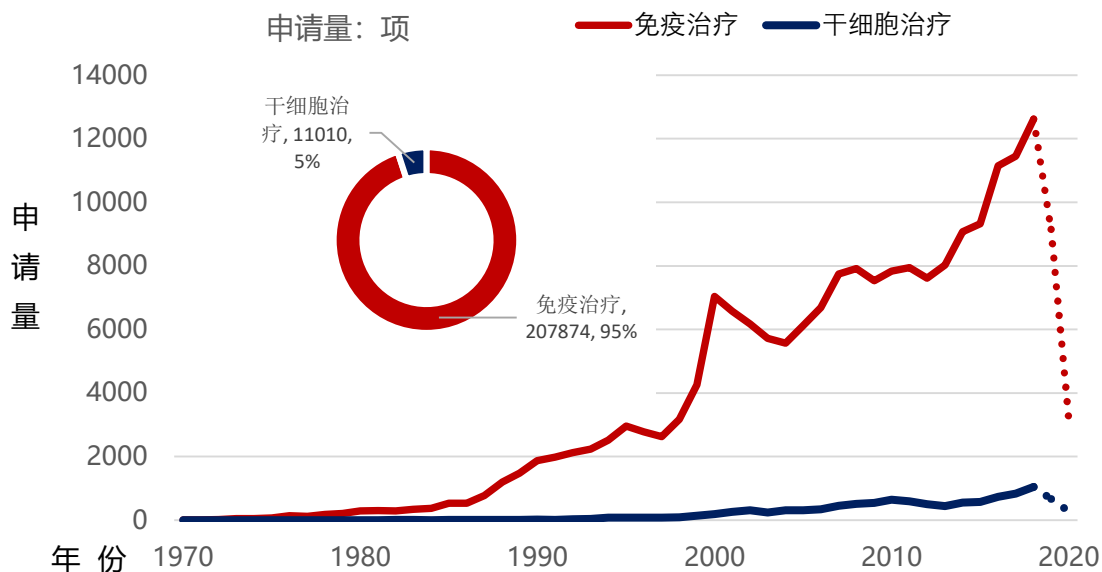


图 3-10 全球生物药各技术主题专利申请趋势

3.1.3.2 专利申请来源分析

表 3-2 创新生物药专利申请申请人国别排名

申请人国别	免疫治疗	申请人国别	干细胞治疗
美国	68509	美国	4472
中国	52580	中国	2084
日本	27669	日本	1341
英国	9245	韩国	718
德国	8574	德国	280
法国	6018	英国	273
瑞士	4860	澳大利亚	202
韩国	4726	俄罗斯	173
澳大利亚	3414	加拿大	169
加拿大	3309	以色列	162

上表列出了用于免疫治疗和干细胞治疗的创新化学药申请量排名前十的申请人国别。从专利申请人来源看，美国、中国和日本是最主要的专利来源国，专利申请量相比其他国家遥遥领先，且美国、中国和日本在两种技术上的专利申请量都居于前列。中国在免疫治疗和干细胞治疗上的专利申请量上均排在前三位，说明中国在生物药领域的研究十分重视，且专利保护意识不断加强。

3.1.3.3 免疫治疗

(1) 专利布局情况

下图展示了在创新生物药领域的免疫治疗方面排名前十位的输入国家/地区。可以看出，PCT 专利申请量占据第一位，说明各个国家对免疫治疗生物药专利进行全球布局的重视，同时中国也是主要的技术输入地。



图 3-11 免疫治疗领域专利布局国家或地区

(2) 申请人分析

下表展示了全球、中国和浙江在免疫治疗生物药方面排名前十位的申请人。其中上海博德基因开发有限公司不论在中国还是全球，其专利申请量均排在首位，总申请量达到 2381 项，说明该公司在免疫治疗生物药方面走在了世界的前列，具有较强的研发实力。在免疫治疗生物药方面排名全球前十位的申请人中，除了上海博德基因开发有限公司外，其它申请人均为国外企业，说明我国在免疫治疗生物药产业上整体仍比较薄弱，具有一定研发实力的生物药企业相对较少。在中国的申请人排名中，大学和科研机构占有较大比例，体现了大学和科研机构依托其基础研究优势展现的创新实力。在浙江省的申请人排名中，排名前三位分别是余内逊、浙江大学和何松庆，其中余内逊和何松庆为个人申请人，其在免疫治疗生物药方面的研发实力值得重点关注。

表 3-3 免疫治疗生物药申请人排名

全球	申请量	中国	申请量	浙江	申请量
上海博德基因开发有限公司	2381	上海博德基因开发有限公司	2381	余内逊	307
genentech inc	1982	复旦大学	548	浙江大学	294
novartis ag	1455	长沙瑞多康生物科技有限公司	327	何松庆	83
merck co inc	758	余内逊	307	浙江宇晨药业有限公司	55
amgen inc	754	中国药科大学	300	温州医科大学	44
takeda chemical industries ltd	730	浙江大学	296	浙江辉肽生命健康科技有限公司	42
f hoffmann la roche ag	723	上海博道基因技术有限公司	267	浙江美保龙生物技术有限公司	34
bristol myers squibb company	709	中山大学	219	浙江海洋大学	29
the regents of the university of california	702	中国人民解放军第二军医大学	201	温州医学院	27
smithkline beecham corp	601	中国农业科学院哈尔滨兽医研究所	197	浙江海隆生物科技有限公司	26

(3) 技术分布

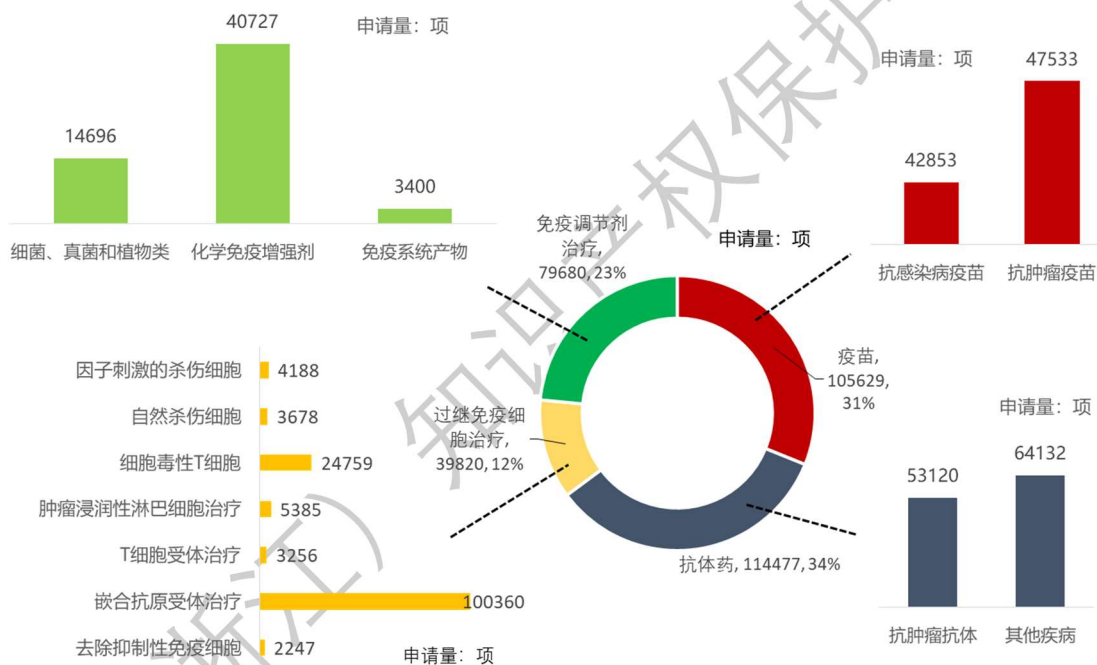


图 3-12 全球免疫治疗生物药专利申请的技术分布图

上图展示了全球生物药在免疫治疗领域上的专利申请的分布。从技术主题上看，抗体药的专利申请量最大，占到免疫治疗领域专利总申请量的 34%，其次是疫苗和免疫调节剂，分别占到免疫治疗领域专利总申请量的 31%和 23%。

3.1.3.4 干细胞治疗

(1) 专利布局情况

下图展示了在创新生物药领域的干细胞治疗方面排名前十位的输入国家/地区。可以看出，PCT 专利申请量占据第一位，说明各个国家对干细胞治疗生物药

专利进行全球布局的重视，同时中国也是主要的技术输入地。

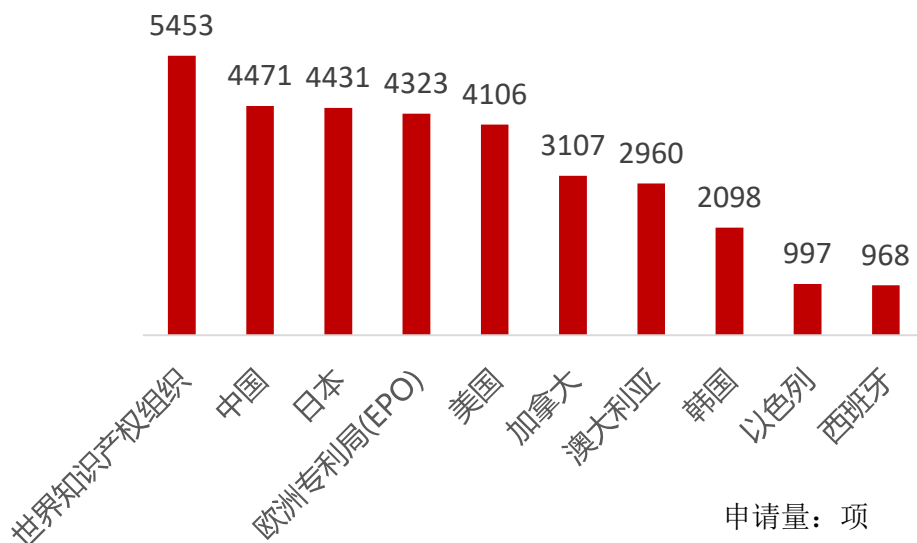


图 3-13 干细胞治疗方面排名前十位的输入国家/地区

(2) 申请人分析

表 3-4 干细胞治疗生物药申请人排名

申请人	专利数量	申请人	专利数量	申请人	专利数量
the regents of the university of california	80	广州赛莱拉干细胞科技股份有限公司	75	浙江大学	26
广州赛莱拉干细胞科技股份有限公司	75	浙江大学	26	浙江生创精准医疗科技有限公司	8
国立大学法人京都大学	44	深圳爱生再生医学科技有限公司	26	杭州易文赛生物技术有限公司	4
the general hospital corporation	43	中山大学	22	杭州荣泽生物科技有限公司	4
kyoto university	35	卡替(上海)生物技术股份有限公司	22	杭州观梓健康科技有限公司	3
the johns hopkins university	32	中国科学院广州生物医药与健康研究院	21	杭州优善生物技术有限公司	2
nippon menade keshohin kk	31	广东香雪精准医疗技术有限公司	20	浙江卫未生物医药科技有限公司	2
anthrogenesis corporation	30	中国科学院上海生命科学研究院	18	温州医科大学	2
snu r db foundation	29	博雅干细胞科技有限公司	18	温州医科大学附属第一医院	2

上表展示了全球、中国和浙江在干细胞治疗生物药方面排名前十位的申请人。

在干细胞治疗生物药方面申请量排名全球前十位的申请人中，中国申请人广州赛莱拉干细胞科技股份有限公司排名靠前，说明了该公司在干细胞治疗生物药方面具有较强的研发实力，除此以外，其它申请人均为国外申请人。在中国申请人中，浙江大学的申请量排名第二，同时也是浙江省的重点申请人，说明其在干细胞治疗生物药方面的研究成果较为突出。

(3) 技术分布

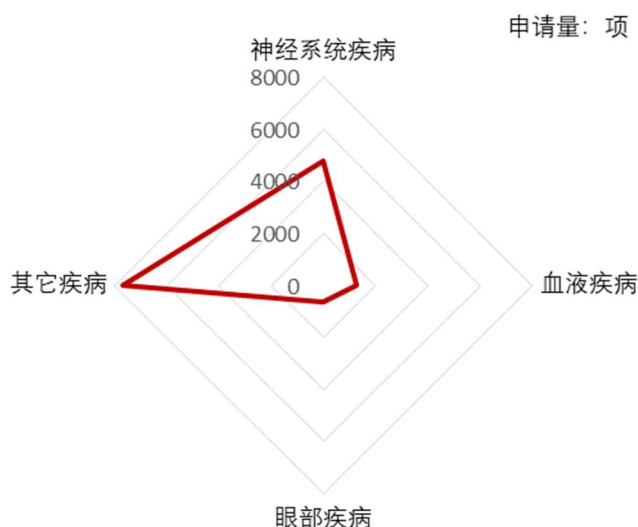


图 3-14 干细胞治疗领域专利申请的技术分布

上图展示了全球生物药在干细胞治疗领域上的专利申请的技术分布图。从技术主题上看，神经系统疾病的专利申请量最大，其次是血液疾病。对于 等其它疾病，其专利申请总量也较大。

3.1.3.5 抗肺癌疫苗专利申请技术发展路线



图 3-15 抗肺癌疫苗技术发展路线

由上图的抗肺癌疫苗专利申请技术发展路线可以看出，早先的抗肺癌疫苗基

于肺肿瘤蛋白质的多肽，来刺激免疫细胞，随后开发出基于胃泌素释放肽的肿瘤多肽疫苗以及 IQGAP3 衍生的可引发 CTL 的表位肽，接着又开发出与热休克蛋白结合的肺癌抗原、特异性肿瘤抗原 NSE 来源的抗肿瘤 CTL 表位肽来制备治疗肺癌，单独使用或与其他肿瘤相关肽联合使用的肿瘤相关 T 细胞(CTL)肽表位是目前抗肺癌疫苗的发展方向之一。

①WO9938973A2

申请日：19990126

申请人：科里克萨有限公司

标题：用于治疗 and 诊断肺癌的化合物及其使用方法

该申请提供了用于治疗肺癌的化合物和方法。该化合物包括至少含有肺肿瘤蛋白质一部分的多肽。该申请还提供了用于肺癌免疫治疗的疫苗和药物组合物，其中包含这类多肽，或者编码此种多肽的多核苷酸，以及用于制备本发明多肽的多核苷酸。一种分离的多核苷酸，其包含选自如下的核酸序列：(a)SEQ? ID? NO: 1-11、19、22-25、27-31、51、53、55、63、70、72、79、80、86、87、89、90、102-107、109、139、143-149、151-154 和 156-158 中提供的序列；(b)与提供在 SEQ? ID? NO: 1-11、19、22-25、27-31、51、53、55、63、70、72、79、80、86、87、89、90、102-107、109、139、143-149、151-154 和 156-158 中的序列互补的序列；(c)(a)和(b)序列的变异体。

②CN1854313A

申请日：20030922

申请人：肿瘤疗法科学股份有限公司

标题：非小细胞肺癌的诊断方法

该申请提供了一种治疗或预防非小细胞肺癌方法以及该方法所用的组合物，还提供了疫苗以及通过向该受试者施用疫苗从而实施治疗或预防非小细胞肺癌的方法，所述疫苗中含有多核苷酸 NSC 807-1448 编码的多肽或其免疫活性片段。免疫活性片段是一种长度比全长天然蛋白短并且在导入机体时能够诱导免疫应

答的多肽。例如，免疫活性片段包括长度至少 8 个残基的多肽，所述多肽可在体内刺激免疫细胞诸如 T 细胞或 B 细胞。免疫细胞刺激的测定可以通过检测细胞增殖、细胞因子(例如，IL-2)加工(elaboration)或抗体生成来进行。

③CN1830489A

申请日：2006/4/11

申请人：中国药科大学

标题：基于胃泌素释放肽的肿瘤多肽疫苗

一种基于胃泌素释放肽的肿瘤多肽疫苗。该肿瘤多肽疫苗以人胃泌素释放肽的羧基端七肽(SEQ ID NO.1)为靶抗原表位设计。该多肽疫苗免疫机体后能诱发机体产生特异性的抗胃泌素释放肽抗体。在医学领域中，该多肽疫苗可用于预防和治疗前列腺癌、乳腺癌、结肠癌、胃癌、胰腺癌、肺癌等肿瘤。

④WO2009150835A1

申请日：20090610

申请人：肿瘤疗法科学股份有限公司

标题：IQGAP3 表位肽及包含它的疫苗

该申请公开了针对癌症的肽疫苗。具体而言是一种 IQGAP3 衍生的可引发 CTL 的表位肽。该申请还提供特异性识别经所述肽冲激的 HLA-A24 或 HLA-A02 阳性靶细胞的建成的 CTL，呈递任何所述肽的抗原呈递细胞和外来体以及用于诱导抗原呈递细胞的方法，以及含有 IQGAP3 多肽或编码它们的多核苷酸以及外来体和抗原呈递细胞作为活性组分的药物制剂。使用该申请的 IQGAP3 多肽、编码所述多肽的多核苷酸、呈递所述多肽的外来体或抗原呈递细胞、或药物制剂，可治疗和/或预防(即防范)癌症(肿瘤)，和/或预防它们的手术后复发。可治疗的癌症包括但不限于肾癌、食道癌、胃癌、肺癌、乳腺癌、膀胱癌和胰腺癌。

⑤CN104211771A

申请日：2013/12/18

申请人： 深圳市康尔诺生物技术有限公司

标题： 肺癌相关肽和热休克蛋白形成的复合物及其应用

该申请提供了一类与热休克蛋白结合的肺癌抗原，包括 IMP-3 抗原肽、MAGE-A3 抗原肽。还提供了抗原与热休克蛋白 gp96 和 HSP78 的复合物及其制备方法，复合物包括 gp96 和 HSP78 与抗原多肽以非共价键结合的复合体，和二者以共价键连接形成的融合蛋白。这种复合物可用于制备治疗肺癌的治疗性疫苗。

⑥CN106117339A

申请日： 2016/6/24

申请人： 安徽未名细胞治疗有限公司

标题： 一种特异性肿瘤抗原 NSE 的 CTL 识别表位肽及其应用

该申请公开了一种 NSE 来源的抗肿瘤 CTL 表位肽，为九肽，其氨基酸序列为 Asn Ser Glu Ala Leu Glu Leu Val Lys。上述表位肽可用于制备具有 NSE 表达的肿瘤治疗性多肽疫苗。该申请还公开了由上述表位肽制备相应的 DC 细胞和 DC CIK 细胞的方法。所制备的特异性的 DC CIK 细胞对肺癌细胞 NCI H446 显示出一定的杀伤率，可用于制备肺癌特异性自体免疫细胞的制备。

⑦US62529758P0

申请日： 20170707

申请人： 伊玛提克斯生物技术有限公司

标题： 用于肺癌(包括 NSCLC、SCLC 和其他癌症)免疫治疗的新型肽和肽组合物

本发明涉及用于免疫治疗方法的肽、蛋白质、核酸和细胞。特别是，本发明涉及癌症的免疫疗法。本发明还涉及单独使用或与其他肿瘤相关肽(刺激抗肿瘤免疫反应或体外刺激 T 细胞和转入患者的疫苗复合物的活性药物成分)联合使用的肿瘤相关 T 细胞(CTL)肽表位。与主要组织相容性复合体(MHC)分子结合的肽或与此同类的肽也可能是抗体、可溶性 T 细胞受体和其他结合分子的靶标。

3.1.4 创新中药

中药是我国传统文化的美丽瑰宝,其独特的理论体系和丰富的临床经验,对医学界产生了积极的影响。虽然我国是中药传统国家,但是现代中药产业发展水平仍然不高,种植、加工、炮制、成药生产等过程技术创新投入不足,中药研究成果转化程度低,中药出口额也不足国际中草药市场的十分之一。现代创新中药不但继承吸收了传统中药的哲学理念和系统论的思维方式,而且注入了全新的高科技研究手段,给我国中药产业的发展带来了新的机遇。

利用 INCOPAT 数据库检索全球专利数据(包括中国专利数据),截至 2020 年 9 月,涉及创新中药为主要发明的全球的专利申请共 334738 项专利。在此基础上利用中国专利分析系统对专利申请整体发展趋势、专利申请国家或地区分布、主要专利申请人分析等角度对创新中药专利申请进行分析。

3.1.4.1 专利申请趋势

下图展示了与创新中相关的专利在全球、中国和浙江的申请概况。全球中药产业的专利申请量共 334738 项,其中中国申请的专利共 274019 项,约占到全球申请总量的 82%,可见中国是全球中药专利申请的大国。而浙江申请的专利申请共 12705 项,仅占国内申请量的 5%,因此浙江省应加大对中药科研技术的投入,同时加大对知识产权的保护。

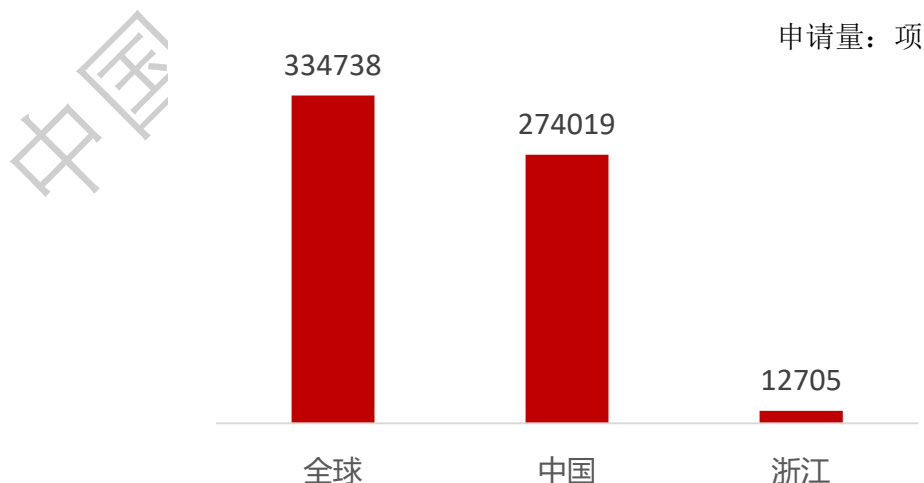


图 3-16 全球、中国和浙江创新中药专利申请总量

从全球、中国和浙江创新中药专利申请趋势情况来看，全球现代中药产业的专利申请从二十世纪初就开始了，但在 1976 年以前申请量一直不大，年申请不足百件；1976-1999 年间，随着日本中药的崛起，带动全球趋势第一波的快速发展；随着中国中药专利意识保护的加强，从 2000 年之后中国专利申请量迅猛增加，又带动全球趋势第二波快速上升，在 2015 年全球和中国的专利申请量达到最高峰后开始呈现下降趋势。

浙江在中药产业的专利申请起步较晚，虽然早在 1989 年也有专利申请，但在 2004 年之前年申请量均不足百项，2004 年之后专利申请量增长较快，到 2015 年年申请量最高达到 1708 项，之后出现下滑趋势。

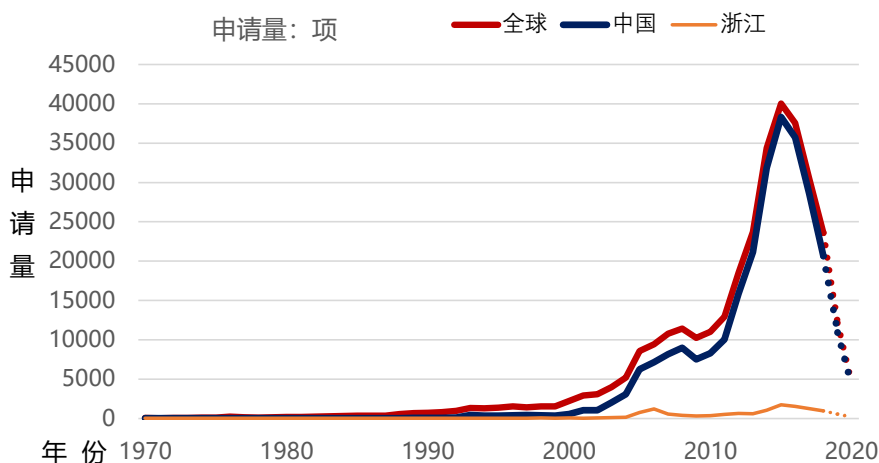


图 3-17 全球、中国和浙江创新中药专利申请趋势

3.1.4.2 专利申请来源与布局情况分析

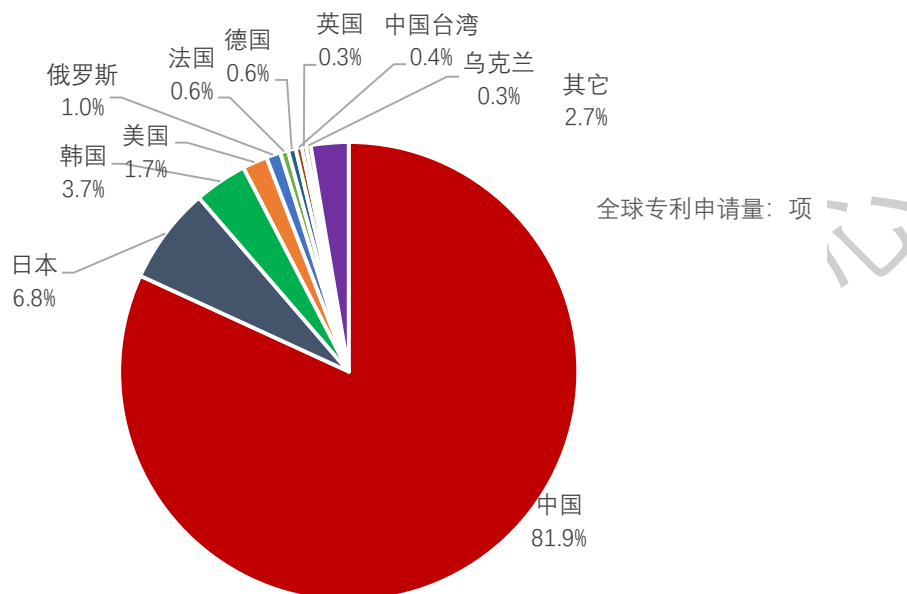


图 3-18 全球中药产业专利申请来源分布

从上图的全球中药产业专利申请来源分布来看，中国专利申请量遥遥领先，达到 274019 项，占到全球中药产业专利申请量的 82%，同时中国也是中药产业专利布局最多的国家，由于中国是中医诊疗最为发达的地区，因此全球的研发团队都盯着中国的市场；其次是日本，占全球中药产业专利申请量的 6.8%，由于日本的很多文化传承于中国，其中医学也具有相当的市场；美国和韩国分列第三、第四，分别占 3.7%、1.7%。

表 3-5 全球中药产业专利申请来源和布局情况

申请人国别	专利数量	布局国家和地区	专利数量
中国	274019	中国	279563
日本	22854	日本	29731
韩国	12426	韩国	15819
美国	5856	世界知识产权组织	14466

俄罗斯	3393	美国	11392
法国	1864	欧洲专利局(EPO)	10378
德国	1860	加拿大	6698
中国台湾	1481	澳大利亚	6683
英国	1056	俄罗斯	5305
乌克兰	999	德国	4746

3.1.4.3 浙八味

(1) 专利申请来源

下图展示了全球浙八味中药专利申请来源的分布，中国的专利积累数量遥遥领先于其他申请国家，其次是韩国和日本，欧美国家也有少量的专利申请。从下表的全球浙八味中药专利申请来源与布局情况可以看出，全球浙八味中药专利布局市场主要在中国，说明虽然中国申请人的专利申请数量较大，但都集中在中国国内，并没有开拓国际市场的意识。



图 3-19 浙八味中药专利申请来源分布

表 3-6 全球浙八味中药专利申请来源与布局情况

申请人国别	专利数量	同族国家	专利数量
中国	86341	中国	86680
韩国	2260	韩国	2614
日本	848	日本	1328
美国	835	世界知识产权组织	1287
德国	276	美国	1221
英国	250	欧洲专利局(EPO)	851
中国台湾	205	澳大利亚	618
法国	194	德国	578
瑞士	89	加拿大	557
印度	88	英国	499

(2) 申请人分析

下表为全球浙八味中药专利申请人排名,其中专利申请量排名前十位的申请人均来自中国,包括4个研究所、4个公司和2个人。北京京冠五洲生物科学研究院、北京艺信堂医药研究所和杨孟君排名前三位。浙江省专利申请量排名前三位的申请人分别是劲膳美生物科技股份有限公司、王建友和浙江宇晨药业有限公司。劲膳美生物科技股份有限公司和浙江宇晨药业有限公司重点对浙八味中药中的白芍、白术进行了专利申请,而王建友侧重于浙八味中药中的玄参。

表 3-7 浙八味中药专利申请人排名

申请人	全球&中国	申请人	浙江
北京冠五洲生物科学研究所	577	劲膳美生物科技股份有限公司	126
北京艺信堂医药研究所	359	王建友	57
杨孟君	260	浙江宇晨药业有限公司	56
四川金堂海纳生物医药技术研究所	209	杭州华慧医药科技有限公司	50
长沙协浩吉生物工程有限公司	178	浙江大学	46
泰一和浦(北京)中医药研究院有限公司	177	姚旺东	37
李承平	166	浙江中医药大学	32
山东新希望六和集团有限公司	157	叶明伟	31
成都市飞龙水处理技术研究所	157	浙江农林大学	31
四川聚豪生物科技有限公司	153	黄南锡	28

表 3-8 浙八味中药专利申请人排名

申请人	白芍	申请人	白术	申请人	杭白菊	申请人	笕麦冬
劲膳美生物科技	95	劲膳美生物科技	72	李梅冬	15	宁波立华植物提取技术有限公司	1
浙江宇晨药业有限公司	30	杭州华慧医药科技有限公司	50	陈玲芬	14	李晓晓	1
许世平	23	浙江宇晨药业有限公司	25	李亦琴	10	正大青春宝药业有限公司	1
宁波立华制药有限公司	19	姚旺东	22	沈永坤	10	殷彬	1
姚旺东	18	姚富江	20	嘉兴职业技术学院	9	浙江宇晨药业有限公司	1
叶明伟	16	胡彩芳	19	曹鉴清	8	浙江省林业科学研究院	1
黄南锡	15	浙江农林大学	18	桐乡市春发菊业有限公司	8	浙江科技学院	1
王建友	14	胡安然	18	绍兴文理学院	8	红石梁集团天台山乌药有限公司	1
陈江辉	12	浙江中医药大学	17	桐乡新和保健品有限公司	7	象山康丽针织厂	1
姚富江	11	黄南锡	17	沈子荣	7	邬德明	1
申请人	温郁金	申请人	玄参	申请人	元胡	申请人	浙贝母
杭州师范大学	6	王建友	30	劲膳美生物科技	9	浙江农林大学	14
温州大学	6	劲膳美生物科技	26	浙江宇晨药业有限公司	8	劲膳美生物科技	12
浙江大学	5	胡安然	8	王玉秀	6	姚莲琴	9
浙江工业大学	3	周尚义	7	盛春正	5	宁波君瑞生物科技有限公司	8
杭州宽松生物科技有限公司	2	袁爱仙	7	姚旺东	4	浙江大学	8
温州医学院	2	许世平	7	李亚萍	3	卢庆来	7
温州市中心医院	2	姚富江	6	江蕾	3	奉化科创科技服务有限公司	6
谢恬	2	江军锋	6	廖丽颖	2	文成县华兴药材种植有限公司	6
仇德安	1	江国潮	6	徐承行	2	浙江劲膳美生物科技有限公司	6
傅天锡	1	冯焱	5	方焕生	2	浙江大学宁波理工学院	6

(3) 中国地域分布

下图展示了浙八味领域中国申请人的地域分布情况，其中山东省的创新实力最突出，其申请量占到了全国申请总量的 21%，其次是安徽省和江苏省，分别为 11%和 8%。浙江省在浙八味领域的专利申请排名未能入选前三位，技术优势不明显。

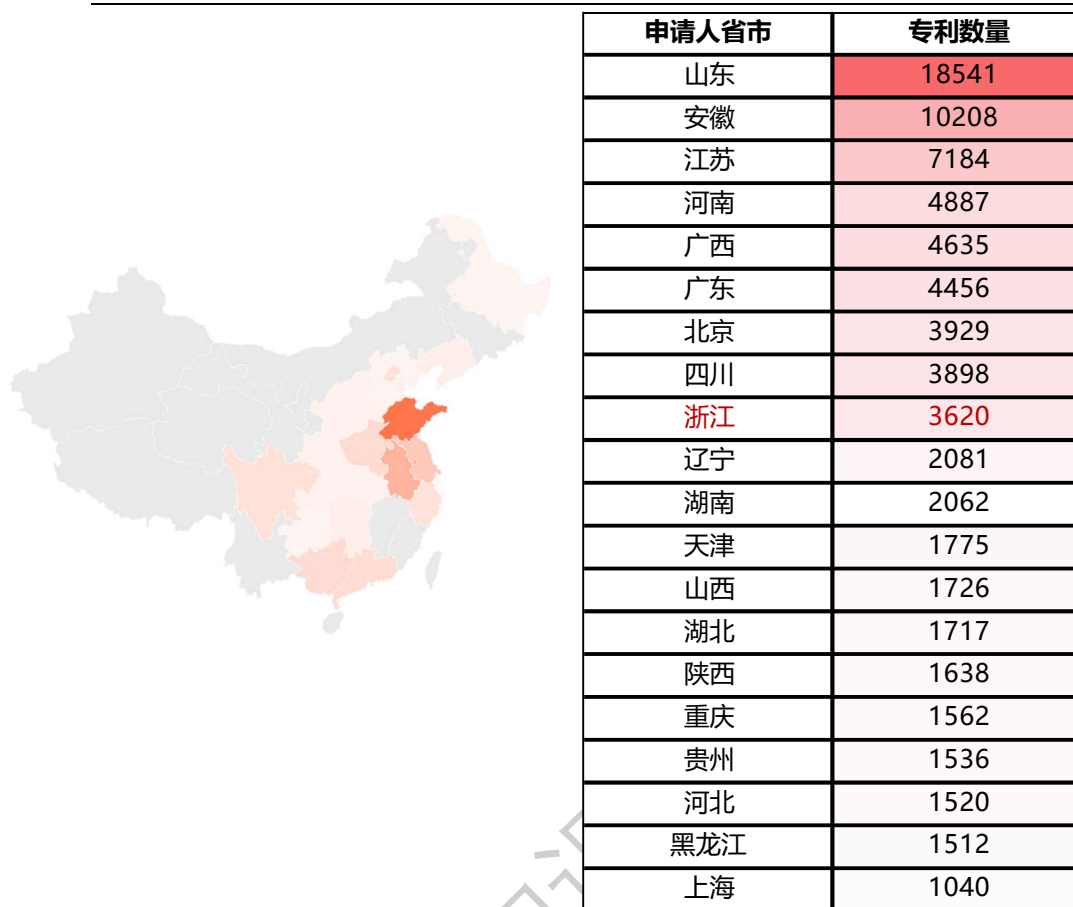


图 3-20 浙八味领域中国申请人的地域分布

(4) 技术整体布局

下表为全球和浙江省在浙八味中药主要技术分支的专利申请情况。从全球和浙江的专利申请量来看，白术、白芍、玄参、浙贝母申请量比例较大。浙江申请人相对重视杭白菊专利申请。

表 3-9 全球浙八味领域主要技术分支专利申请情况

申请年: 全球	白芍	白术	杭白菊	笕麦冬	温郁金	玄参	元胡	浙贝母
2000	273	258	6	0	0	91	80	45
2001	404	471	5	0	0	151	94	140
2002	327	380	4	0	3	134	78	76
2003	396	443	8	0	1	151	95	95
2004	499	451	41	0	1	155	80	102
2005	715	640	45	0	2	216	109	167
2006	710	754	20	0	1	235	147	171
2007	936	1065	29	1	3	380	133	244
2008	893	1637	36	0	4	311	164	263
2009	890	940	44	3	4	322	173	231
2010	1037	1066	27	2	4	378	181	290
2011	1234	1401	35	1	1	463	209	321
2012	2017	2414	66	12	1	771	313	521
2013	2791	3333	92	40	0	1192	416	772
2014	3899	5189	122	53	3	1778	673	1217
2015	4840	6369	178	46	4	1638	604	1595
2016	4055	6249	205	49	11	1443	621	1357
2017	3483	5334	161	24	9	1238	434	976
2018	2289	3548	87	11	25	721	364	648
2019	1103	1470	39	3	7	343	181	298
2020	419	555	25	3	5	117	73	83

表 3-10 浙江省浙八味领域主要技术分支专利申请情况

申请年: 浙江	白芍	白术	杭白菊	笕麦冬	温郁金	玄参	元胡	浙贝母
2000	14	12	3	0	0	6	1	3
2001	3	6	0	0	0	1	1	4
2002	10	6	0	0	2	4	1	1
2003	5	18	5	0	0	5	2	3
2004	13	22	34	0	0	5	1	2
2005	55	53	36	0	1	14	3	6
2006	122	168	14	0	0	33	18	13
2007	30	38	14	1	1	22	4	13
2008	19	32	14	0	3	5	3	6
2009	17	29	14	0	1	8	4	7
2010	26	33	3	0	3	12	7	10
2011	43	43	7	0	1	34	8	11
2012	51	67	7	2	0	27	14	37
2013	69	87	12	1	0	33	9	30
2014	108	135	5	1	0	58	12	45
2015	215	246	18	1	2	64	25	85
2016	152	226	44	2	3	51	23	68
2017	145	209	20	1	3	35	18	37
2018	124	165	13	0	14	23	10	38
2019	45	46	8	0	5	9	5	24
2020	16	16	5	0	3	4	2	8

(5) 法律状态

表 3-11 全球和浙江浙八味中药专利申请法律状态

法律状态	全球		浙江	
	申请量	百分比	申请量	百分比
失效	97957	74.9%	2796	65.0%
审中	18126	13.9%	809	18.8%
有效	14756	11.3%	699	16.2%

上表为全球和浙江浙八味中药专利申请法律状态对比情况。由该表可以看出，浙江的专利申请量虽然相对较少，但有效专利和审查中的专利比例高于全球平均数。需要注意的是，浙八味中药专利申请的个别“大户”专利有效率较低，显示其专利质量较差，例如劲膳美生物科技有限公司。

3.1.4.4 制剂

中药制剂是以中药为原料，按中医药学理论基础配伍、组方，以一定制备工艺和方法制成一定剂型的药物制剂。《黄帝内经》是我国最早的系统性医学典籍，其中记载了除药酒以外的汤(饮)、丸、散、丹、涂剂等传统剂型。根据专利申请技术分布，将中药制剂分为单剂和复方制剂。

(1) 专利申请总量

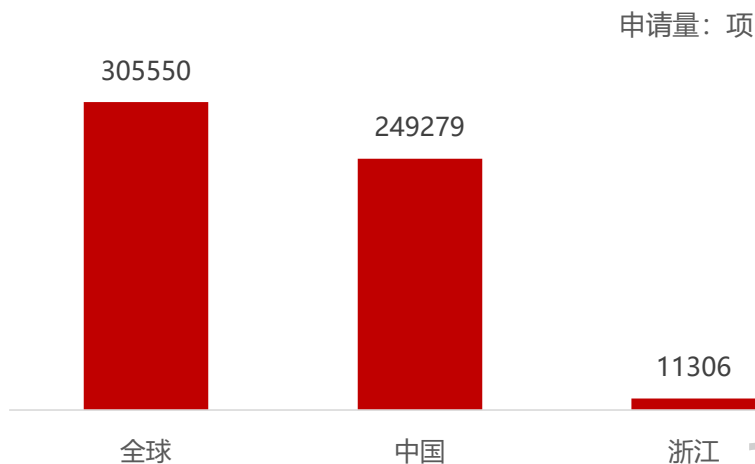


图 3-21 全球、中国和浙江中药制剂专利的申请量

上图展示了全球、中国和浙江中药制剂专利的申请量，中国的专利申请量达到 249279 项，占到了全球申请总量的 82%，而浙江省的专利申请量仅为全国的 4.5%，技术优势不明显。因此，浙江省应加大对中药制剂技术的投入，同时加大对知识产权的保护。

(2) 技术分布

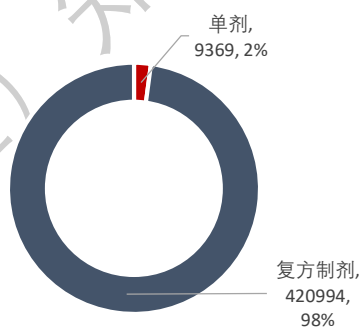


图 3-22 全球中药制剂专利申请的技术分布

上图为全球中药制剂专利申请的技术分布情况。其中复方制剂方面的专利申请数量占到所有中药制剂专利数量的 98%，即中药制剂的研究以复方制剂为主。

(3) 在华专利法律状态

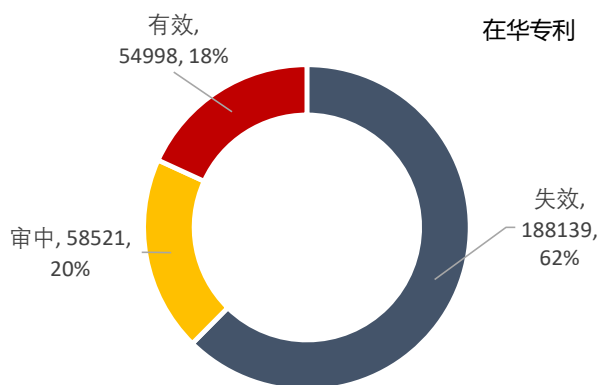


图 3-23 中药制剂在华专利的法律状态

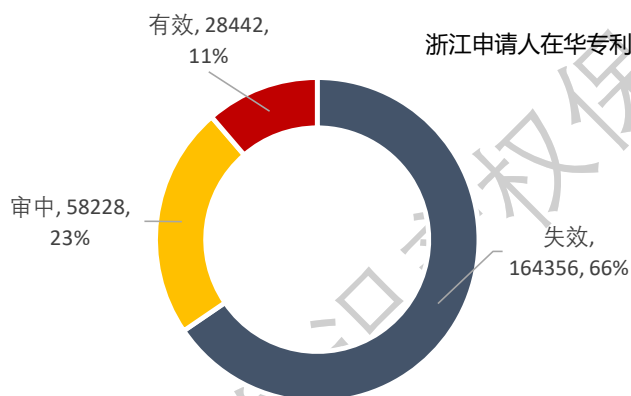


图 3-24 浙江申请人在华专利的法律状态

上图为所有中药制剂在华专利的法律状态以及浙江申请人在华专利的法律状态，从上图中可以看出，虽然在中国申请的中药制剂专利的数量较大，但大部分已失效，目前授权且有效的专利占比仅为 18%，另外还有 20% 的申请正在审查中，说明在中药制剂方面申请的中国专利的质量并不高。

从浙江省申请的在华专利的法律状态情况看，目前授权且有效的专利占比为 11%，低于所有在华专利的有效专利占比，说明浙江省还需要增加对中药制剂的研发投入，提高专利申请质量。

表 3-12 浙江中药制剂专利的申请人排名

申请人	专利数量
浙江大学	305
余内逊	289
王建友	153
蓝子花	149
浙江中医药大学	123
何松庆	118
王浩贵	104
杭州华慧医药科技有	74
王璐	72
姚旺东	69

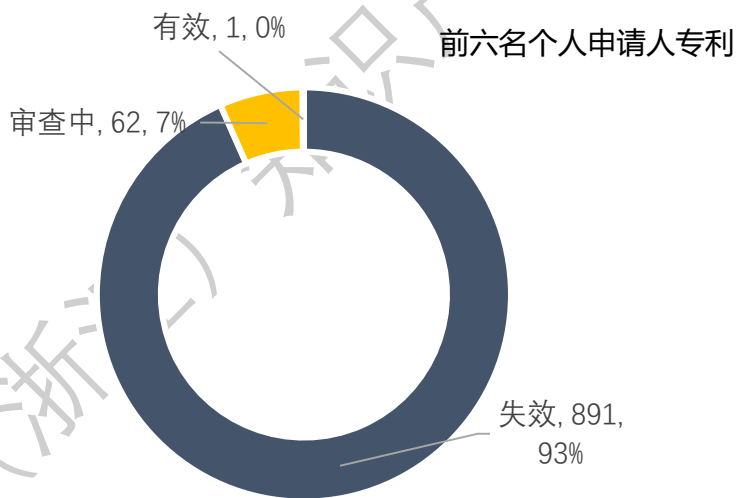


图 3-25 前六名个人申请人中药制剂专利的法律状态

上表为浙江中药制剂专利的申请人排名，其中在排名前十位的申请人中，个人申请人的数量达到 6 个，其余为 2 所高校和 1 个企业。从这 6 位个人申请人申请的在华专利的法律状态情况看，失效专利的比例高达 93%，目前授权且有效的专利仅为 1 项，说明这些个人申请人整体拉低了浙江省中药制剂领域专利的平均授权率。

3.1.4.5 剂型

《太平惠民和剂局方》是我国最早的一部官方制药规范，也是我国中药制剂发展史上的第一个里程碑。该书收录了 13 种剂型 775 个方剂。《本草纲目》收录了近 40 种剂型，其中除现代剂型中的片剂、注射剂等新剂型外，几乎都有记载，展现了我国医药学中丰富的药物剂型。新中国成立后，我国中药剂型有了飞速发展，除对传统剂型进行工艺改进外，也产生了第 2 代剂型，如片剂、冲剂、注射剂、气雾剂等。

(1) 专利申请总量

下图展示了全球、中国和浙江中药剂型专利的申请量，中国的专利申请量达到 60571 项，占到了全球申请总量的 89%，而浙江省的专利申请量仅为全国的 3.9%，浙江省应加大对中药剂型技术的投入，同时加大对知识产权的保护。

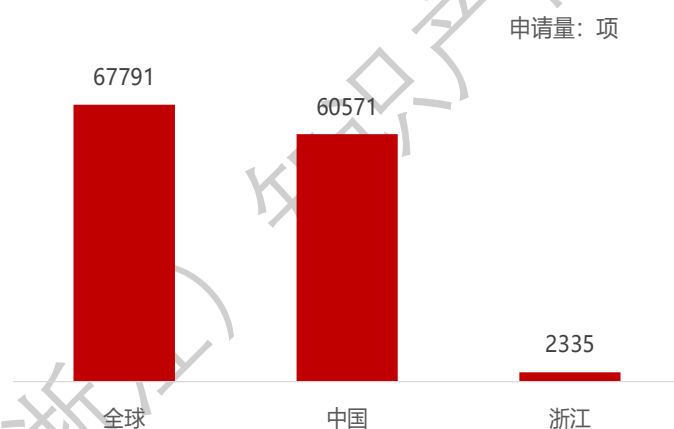


图 3-26 全球、中国和浙江中药剂型专利的申请量

(2) 专利申请趋势

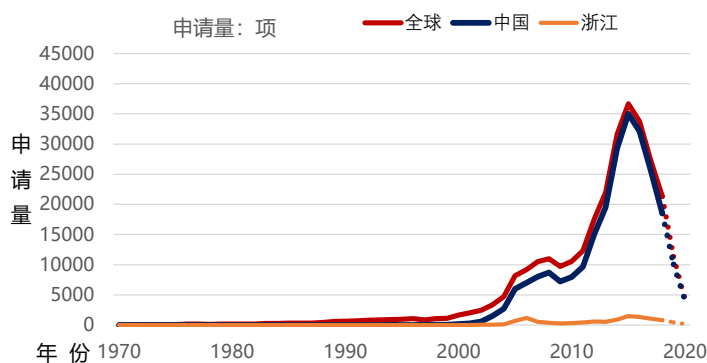


图 3-27 中药剂型专利的申请趋势

从中药剂型专利的申请趋势看,在 2000 年之前中药剂型的发展一直较缓慢,从 2000 年开始快速发展,专利申请数量显著增加,到 2015 年年申请量最高达到 36619 项,近几年申请量开始呈现快速下降趋势。

(3) 专利申请人排名

从下表的中药剂型专利的全球申请人排名看,专利申请量排名前三位的均为中国申请人。在排名前十位的申请人中,包括 7 位中国申请人和 3 位日本申请人,说明日本在中药剂型技术方面具有一定的实力。从浙江省中药剂型专利的前十位申请人看,除 2 所高校和 1 个企业外,其余均为个人申请人。

表 3-13 中药剂型专利的申请人排名

全球申请人	专利数量	浙江申请人	专利数量
北京艺信堂医药研究所	763	浙江大学	305
北京绿源求证科技发展有限公司	679	余内逊	289
北京冠五洲生物科学研究院	578	王建友	153
日本花王	561	蓝子花	149
日本资生堂	549	浙江中医药大学	123
天津天士力制药股份有限公司	501	何松庆	118
日本宝丽化学	457	王浩贵	104
四川金堂海纳生物医药技术研究所	441	杭州华慧医药科技有限公司	74
广西大学	404	王璐	72
长沙瑞多康生物科技有限公司	378	姚旺东	69

(4) 主要技术分支

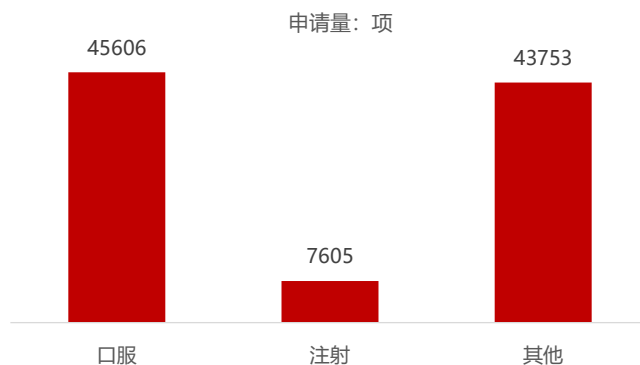


图 3-28 中药剂型专利的技术分支

从上图的中药剂型专利的技术分支看，中药剂型专利以口服为主，中药注射剂的专利相对较少。主要是由于中药注射剂稳定性较差、不良反应多，因此其研究力度不太，专利申请量不大。

3.2 医疗器械

3.2.1 医疗器械整体分析

医疗器械是指直接或者间接用于人体的仪器、设备、器具、体外诊断试剂及校准物、材料以及其他类似或者相关的物品，包括所需要的软件。医疗器械的使用目的在于达到对疾病或者损伤、残疾的预防、诊断、治疗、监护、缓解、补偿；对解剖或者生理过程的研究、替代、调节；对妊娠的控制等预期目的。医疗器械是现代临床诊断、治疗、疾病防控、公共卫生和健康保障体系中最为重要的基础装备，是医院的物质基础，同时医疗器械行业也是知识密集、资金密集、多学科交叉、竞争挑战激烈的高科技产业，它是一个国家制造业和高科技尖端水平的标志之一。通过对医疗器械行业专利状况的检索和分析，可以了解目前行业发展状况以及浙江省的产业发展水平。

利用 INCOPAT 数据库检索全球专利数据（包括中国专利数据），截至 2020 年 9 月，涉及医疗器械为主要发明的专利申请共 2493340 项专利。按照所涉技术分类，医疗器械为主要发明的专利申请共分为检测型、治疗型和康复型三大技术分支。这三个技术分支的专利申请量分布如下图所示。从该图可以看出，治疗型

医疗器械占到了医疗器械整个行业专利申请量的 70%，是医疗器械行业的主要研发方向，其次是检测型，占到申请总量的 16%，康复型的占比最小，为申请总量的 14%。

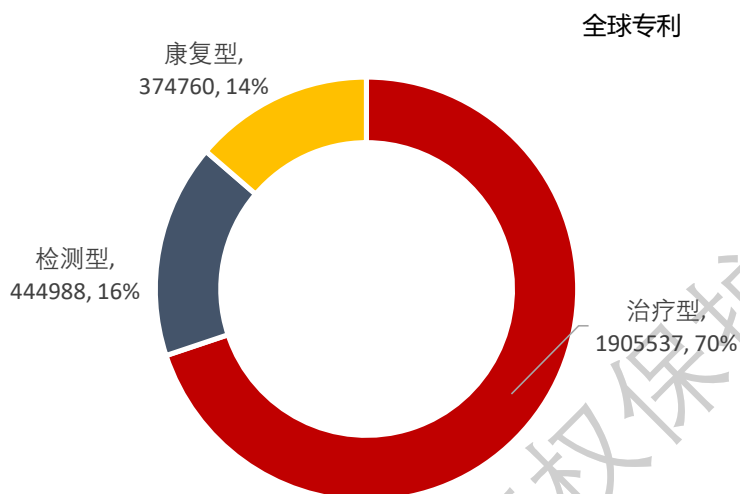


图 3-29 全球医疗器械专利申请的技术分布

下表展示了全球、中国以及浙江在医疗器械的各个技术分支上的专利申请对比。中国在医疗器械康复型技术分支上的专利申请总量在全球范围内的占比最大，达到 41%，而在主要的技术分支治疗型上的申请总量占比相对较少，为 25%，说明我国在医疗器械治疗型技术分支上的研发还有待加强。浙江省在康复型技术分支上的专利申请总量在全国范围内的占比最大，达到 10%，其次是治疗型的医疗器械。

从下图的医疗器械行业专利申请的发展趋势看，中国在各个技术分支上的年申请量在全球的占比呈快速上升趋势。在 1991 年之前，康复型专利的年申请量还不足全球的 10%，经过一段时间的缓慢发展后，到 2004 年年申请量已经占到全球的 22%，之后快速发展，到 2019 年时全年 89% 的全球康复型医疗器械专利均来自中国申请人。治疗型和检测型的中国专利年申请量占比也从 2005 年开始快速上升，到 2019 年时年申请量占比分别达到 72% 和 67%。说明中国在医疗器械领域的研发起步比较晚，但后期发展迅速，逐渐有后来居上之势。

浙江省在医疗器械各个技术分支上的年申请量在全国的占比整体呈上升的

趋势，在 2003 年之前，各个技术分支的年申请量均不足全国的 5%，最近几年康复型和治疗型的年申请量占比分别维持在 10%和 8%左右，而检测型的年申请量占比呈缓慢上升趋势。

表 3-14 全球、中国以及浙江在创新药物的各个技术分支上的专利申请对比

申请量(项)	全球	中国	中国占比全球	浙江	浙江占比全国
检测型	444988	94187	21%	5477	6%
治疗型	1905537	481394	25%	38324	8%
康复型	374760	153771	41%	14704	10%

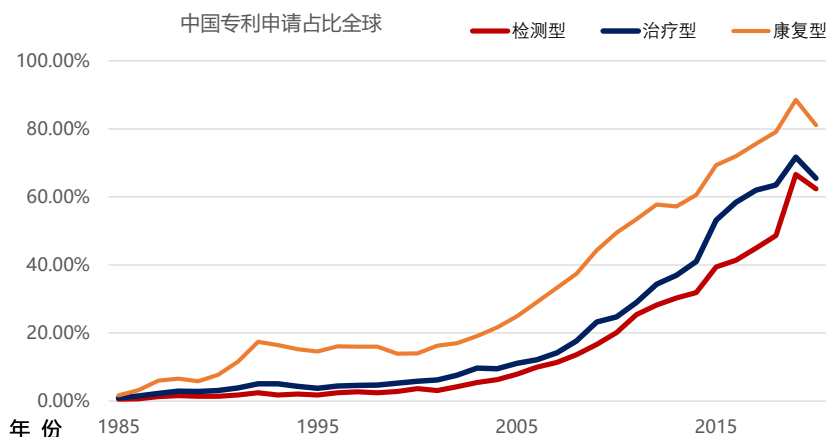


图 3-30 医疗器械各个技术分支中国年申请量在全球的占比趋势

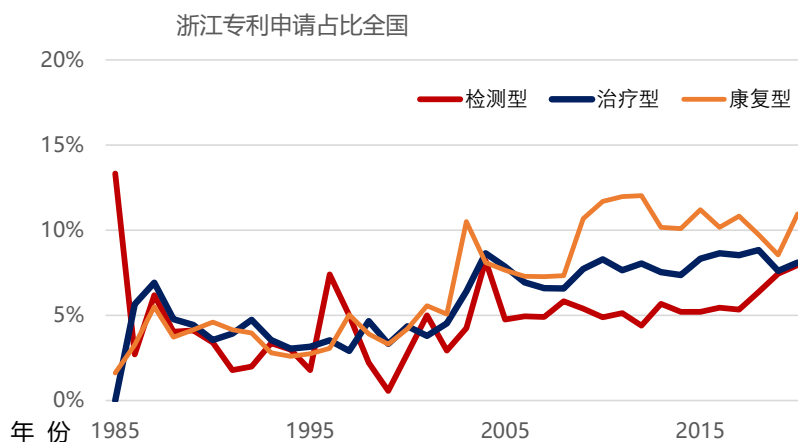


图 3-31 医疗器械各个技术分支浙江年申请量在全国的占比趋势

3.2.2 检测型医疗器械

下图为检测型医疗器械专利申请的发展趋势，从图中可以看出，国外检测型医疗器械专利技术领先优势明显，1985 年全球的检测型医疗器械专利申请已达到 5000 项，而中国的专利制度才开始建立，医疗器械专利申请刚刚起步。2000 年之后全球检测型医疗器械专利的申请量快速增长，而中国的申请量也紧跟其后，到 2019 年中国的年申请量已占到全球年申请总量的一半以上。浙江在检测型医疗器械上的专利申请发展相对比较滞后，专利申请数量一直以较缓慢的速度增长，到 2019 年年申请量在全国的占比达到 7%左右。

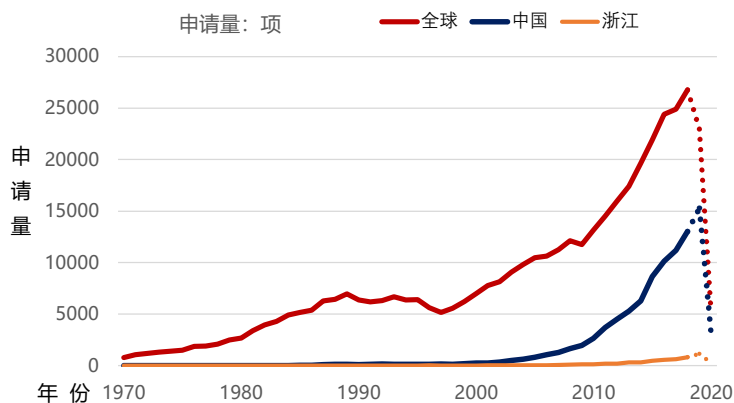


图 3-33 检测型医疗器械专利申请的发展趋势

从下表中检测型医疗器械专利申请的来源和布局国家看，日本不仅是检测型医疗器械专利申请量排名第一的国家，也是专利布局的首要市场。日本作为高度老龄化的国家，医疗器械市场极为庞大，尤其是与老年疾病有关的医疗器械产品，在日本市场上销售情况十分理想，相关企业为保证这类产品在日本的独断销售，必然会申请大量专利。中国检测型医疗器械专利的申请量仅次于日本，排在第二位，同时中国也是排名前三位的重要布局市场。尽管中国的医疗器械产业研发起步较晚，但随着中国经济的发展，国民对生命健康的重视，从政府到企业均将医疗器械作为重点发展方向，从而促进了中国医疗器械产业的加速发展以及市场布局。此外，国外申请人也对中国医疗器械市场十分重视。

从全球检测型医疗器械专利申请人排名看，申请量排名前九位的均为国外申请人，且前三位均为日本企业，说明日本企业在检测型医疗器械领域具有强大的

研发实力。中国排名第一位的申请人为上海联影医疗科技有限公司，但其专利申请数量仅为全球排名第一的日本企业的十分之一，因此我国企业还需要加入对医疗器械产业的研发投入，提高自身在全球市场的竞争力。浙江省在检测型医疗器械领域排名前九位的申请人包括3所高校、3个企业和3家医院，其中浙江大学的专利申请数量遥遥领先。

表 3-15 检测型医疗器械专利的申请来源和布局情况

申请人国别	申请量：项	布局国家和地区	申请量：项
日本	153558	日本	192033
中国	93556	美国	139863
美国	85559	中国	133533
德国	26152	世界知识产权组织	71576
韩国	17426	欧洲专利局(EPO)	66108
俄罗斯	10137	德国	46825
荷兰	7447	韩国	26057
法国	5262	加拿大	21283
英国	5234	澳大利亚	20784
苏联	4622	俄罗斯	15019

表 3-16 检测型医疗器械专利的申请人排名

全球申请人	专利数量	中国申请人	专利数量	浙江申请人	专利数量
toshiba corp	10456	上海联影医疗科技有限公司	1131	浙江大学	434
olympus optical co	7862	深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司	751	杭州电子科技大学	199
hitachi medical corp	6378	上海西门子医疗器械有限公司	498	明峰医疗系统股份有限公司	171
siemens ag	4824	浙江大学	435	杭州好克光电仪器有限公司	63
fuji photo film co ltd	4332	清华大学	432	杭州市第一人民医院	56
shimadzu corp	4177	天津大学	415	浙江好络维医疗技术有限公司	51
hitachi ltd	3356	深圳先进技术研究院	393	丽水市人民医院	45
general electric company	3279	中国科学院深圳先进技术研究院	382	浙江理工大学	44
koninklijke philips n v	3223	深圳市理邦精密仪器股份有限公司	360	温州市人民医院	39

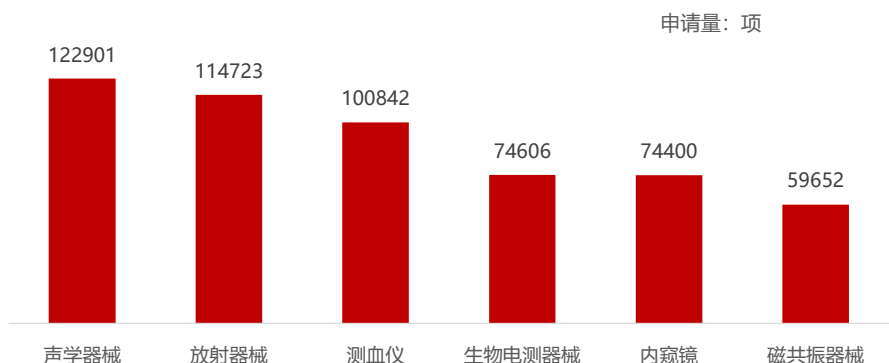


图 3-34 全球检测型医疗器械专利主要技术分支的申请量

从上图中展示的检测型医疗器械专利主要技术分支的申请量看，全球专利申请重点在声学器械、放射器械和测血仪。

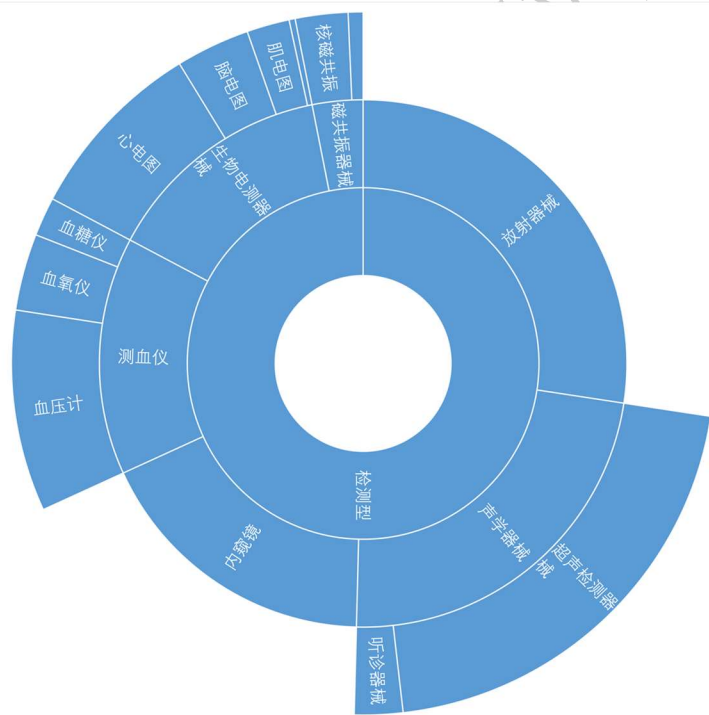


图 3-35 全球检测型医疗器械专利主要技术分支的申请分布

从上图中展示的检测型医疗器械专利主要技术分支的申请分布看，声学器械中超声检测器械占据主要部分，测血仪中血压计占据重要部分，生物电测电器械中测心电图的占据多数。

从下图展示的浙江检测型医疗器械专利主要技术分支的申请量和申请分布看，浙江专利申请重点在测血仪、内窥镜和声学器械，在进一步的技术细分分支

到 2018 年年申请量达到 116024 项。中国在治疗型医疗器械专利申请起步较晚，2000 年时中国的年申请量不足 2000 项，从 2001 年开始中国的申请量一直加速增加，到 2015 年时中国的年申请量已达到全球的一半以上，目前仍有继续增长趋势。浙江在治疗型医疗器械上的专利申请发展一直以较缓慢的速度增长，到 2019 年年申请量在全国的占比接近 9%。

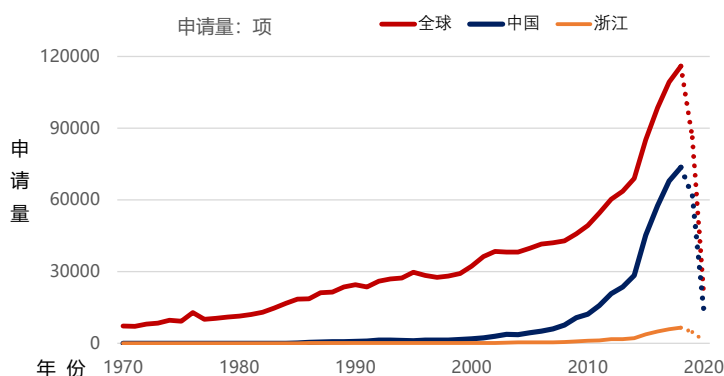


图 3-38 治疗型医疗器械专利申请的发展趋势

表 3-17 治疗型医疗器械专利的申请来源和布局情况

申请人国别	专利数量	布局国家或地区	专利数量
中国	479272	中国	641167
美国	444896	美国	570223
日本	352508	日本	539880
德国	152563	世界知识产权组织	315040
韩国	90372	欧洲专利局(EPO)	305694
英国	59903	德国	252988
法国	49268	澳大利亚	184455
俄罗斯	33114	韩国	182452
瑞士	28398	加拿大	171941
苏联	20937	巴西	107999

从上表中治疗型医疗器械专利申请的来源和布局国家看，中国不仅是治疗型医疗器械专利申请量排名第一的国家，也是专利布局的首要市场。其次是美国和日本。

从下图中展示的全球治疗型医疗器械专利主要技术分支的申请分布看，外科

器械中眼外科器械占据主要部分，内科器械中理疗器械占据重要部分，而理疗器械以放射器械占据多数。

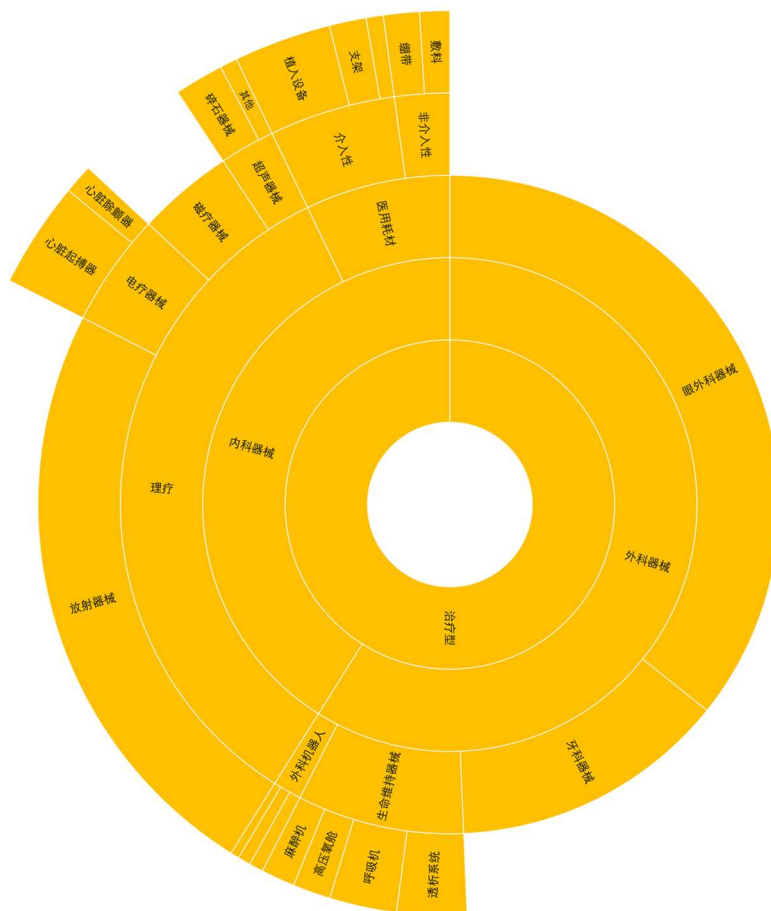


图 3-39 全球治疗型医疗器械专利主要技术分支的申请分布

下图为浙江在治疗型医疗器械领域的专利申请人排名，其中浙江大学以绝对优势排在第一位，其在检测型和治疗型浙江医疗器械领域均具有较强的研发实力，在前十位的申请人排名中，其中前四位均为高校，说明浙江高校依靠其基础研究优势在治疗型医疗器械领域占据了市场主力。浙江专利申请相比全球的专利申请，在外科器械的比例更大，理疗器械的占比更大，磁疗器械的比重更大。



图 3-40 浙江治疗型医疗器械专利申请人排名

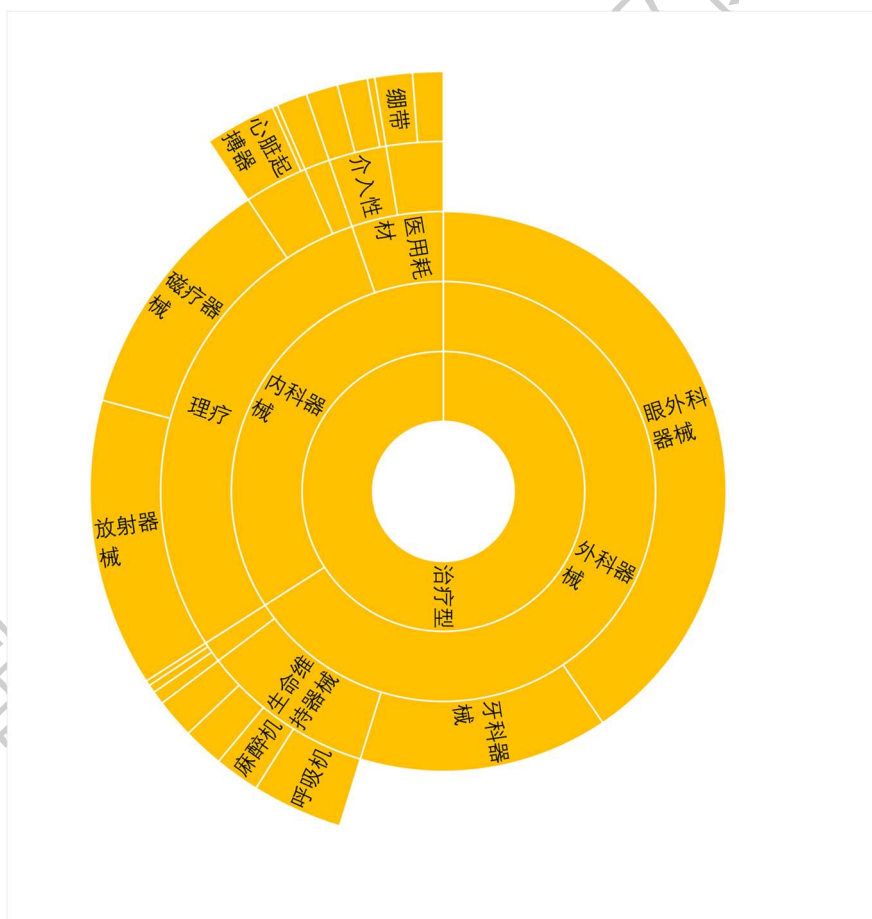


图 3-41 浙江治疗型医疗器械专利主要技术分支的申请分布

3.2.3.1 呼吸机专利申请技术发展路线



图 3-42 呼吸机技术发展路线

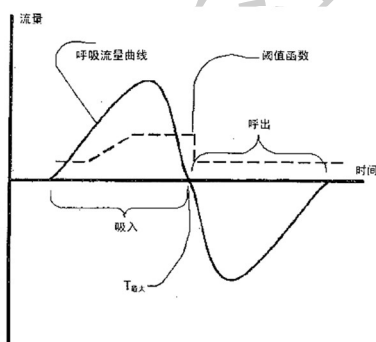
由上图的呼吸机专利申请技术发展路线可以看出，早先的呼吸机仅能根据呼吸流量曲线将吸入循环和呼出循环过程中将不同压力的空气输送至患者，随后开发出了管路顺应性补偿容量控制系统，能根据患者的呼吸调节峰值吸入流量，以及脉宽调制型的麻醉机或呼吸机，其能实现通气过程中氧气浓度的精确控制，涡轮呼吸机、经鼻压力发生器自适应校准系统、呼吸机比例阀是近几年呼吸机压力和流量精准控制手段的发展方向。

① WO2006000017A1

申请日：20050622

申请人：雷斯梅德有限公司

标题：改进通气支持循环的方法和设备



该申请公开了一种呼吸机，其在呼吸的吸入循环和呼出循环过程中将不同压力的空气输送至患者，并且在患者的呼吸流量经过一定的阈值级别之后，所述呼吸机从吸入操作循环至呼出操作。该阈值大体从吸入的开始增加至吸入的结束。这种增加可以是在整个或者仅仅吸入循环的一部分中是线性的，并且阈值可调整成在吸入循环的最初部分的过程中防止循环。最小值以及最大值都是峰值流量的

函数，并且阈值可随着吸入经过的时间而增加。阈值从最小值增加至最大值的速度可以针对个别患者需要进行调整，并且可以通过以前的呼吸确定。

②US20070089738A1

申请日：20051011

申请人：卡尔夫 207 有限公司

标题：患者呼吸用呼吸机中的管路顺应性补偿容量控制系统及方法

该申请提供了一种患者呼吸通气系统中用于管路顺应性补偿容量控制的系统及方法，该呼吸通气系统具有流量调节反馈伺服控制环路、容量传送控制器和患者容量观察器。在流量调节反馈伺服控制环路中，患者容量的估计用于反馈控制，使得可以根据伺服调节达到潮气量，基于设定潮气量与估计的患者容量之间的容量误差来调节峰值吸入流量。从而可以维持恒定的吸气时间和恒定的 I:E 比。在容量传送控制中，反馈容量误差被归一化为容量误差百分比，并且控制器的增益可以基于容量误差百分比而动态改变，使得在接近容量目标时可以最小化控制器的操作。患者容量观察器可操作为基于估计的管路容量和测量的净传送容量来估计患者容量，所测量的净传送容量包括泄漏和阀动力的影响，并且可以与真实的患者呼吸同步捕获。

③CN102274565B

申请日：2011/5/16

申请人：深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司

标题：一种连接到呼吸系统的压力补偿设备及压力补偿方法

该申请提供了一种连接到呼吸系统的压力补偿设备及压力补偿方法，所述压力补偿设备为双向、宽带的流量产生设备，用于维持将呼吸系统的期望压力分布。在本发明实施例中，通过增加连接到呼吸系统的双向、宽带的流量产生设备，用于维持将呼吸系统的期望压力分布，实现了一种连接到呼吸系统的压力补偿设备，能在病人端产生期望压力分布，例如去除由呼吸系统管道的压力变化产生的压力振荡，以避免病人感到不适。

④CN103893888B

申请日：2012/12/26

申请人：北京谊安医疗系统股份有限公司

标题：一种脉宽调制型的麻醉机或呼吸机

该申请提供了一种控制脉宽调制型的麻醉机或呼吸机内氧浓度的方法，其包括以下步骤：处理单元以预定的时间间隔为一个脉冲区间，将呼吸周期分为多个连续的脉冲区间；数据运算单元根据检测单元检测到的一个周期内吸气流量，计算出某一时间间隔内平均吸气流量，然后根据所述平均吸气流量计算出此阶段的平均氧气流量；控制单元根据以上步骤中计算出的平均氧气流量选择电磁阀并控制其打开和关闭的时间实现对各个区间氧流量的控制。该方法通过将一个呼吸周期以等间距的脉冲周期划分成多个连续的阶段，并计算出每个阶段的氧气流量，然后通过控制电磁阀的开闭实现对氧气流量的控制，实现通气过程中氧气浓度的精确控制，使呼吸机具有更高的安全性和稳定性。

⑤EP3071274A1

申请日：20141120

申请人：川苏尼特有限公司

标题：一种涡轮呼吸机系统和方法

该申请提供了一种涡轮呼吸机，该涡轮呼吸机对连接到所述呼吸机的主体需要的吸入具有快速响应。所述涡轮呼吸机(1000)包括：与主体的至少一个呼吸孔可连接的第一阀(3)；具有可调节容量的吸入容器(6)，所述吸入容器可流体连接到所述第一阀；涡轮机(1)可流体连接到吸入容器，所述涡轮机经由所述第一阀可流体连接到主体的至少一个呼吸孔；和控制单元(9)配置用来控制所述第一阀以基于设定值控制从吸入容器和/或涡轮机到的主体的流量或压力。

⑥CN104771818B

申请日：2015/3/2

申请人：深圳市科曼医疗设备有限公司

标题：经鼻压力发生器自适应校准系统及方法

该申请提供了一种经鼻压力发生器自适应校准系统及方法，流量检测装置对流入经鼻持续气道正压通气呼吸机的流量进行检测，压力检测装置用于对压力发生器的气道压力进行检测，控制装置得到与流量及压力对应的第一检测数据及第二检测数据，记录第二检测数据等于最大压力阈值时对应的最大第一检测数据以及第二检测数据等于最小压力阈值时对应的最小第一检测数据，对第一检测数据区间按一定间隔提取 N 个第一检测数据；控制装置分别控制流入呼吸机的流量为对应的 N 个第一检测数据，得到与其对应的 N 个第二检测数据，建立 N 个第二检测数据与 N 个第一检测数据的对应关系表，即得到流量与压力的对应关系，快速实现压力精确控制输出，降低了临床使用风险。

⑦CN106693128B

申请日：2015/7/14

申请人：北京谊安医疗系统股份有限公司

标题：一种呼吸机比例阀的流量控制方法

该申请提供了一种呼吸机比例阀的流量控制方法，包括：步骤 1) 获取比例阀的最小流量值 a 和最大流量值 b ，及其对应的驱动电压值；将 $[a, b]$ 区间均匀划分为 N 个流量段区间，通过线性拟合获取 N 个区间左端点的电压为前馈电压，以前馈电压为初始电压通过闭环控制算法计算每个区间的左端点流量对应的驱动电压，然后对 N 个区间的流量和驱动电压进行线性拟合，从而建立呼吸机比例阀的流量和驱动电压的线性关系；步骤 2) 根据所需输出的比例阀流量值，首先找到其所在流量段区间，然后根据拟合的线性关系计算该流量值对应的驱动电压值；步骤 3) 调节比例阀的电压到步骤 2) 得到驱动电压值，则比例阀输出的流量满足要求。

⑧CN109498952B

申请日：2018/11/30

申请人：深圳市科曼医疗设备有限公司；中国人民解放军总医院第七医学中

心

标题：呼吸机比例阀流量控制方法、装置、计算机设备

该申请提供了一种呼吸机比例阀流量控制方法、装置、计算机设备，读取呼吸机系统运行参数，将呼吸机系统运行参数输入基于呼吸机历史系统运行参数训练生成的预设神经网络模型，获取预设已训练的神经网络模型根据呼吸机系统运行参数输出的电流信号，将电流信号输入至呼吸机中比例阀，来控制比例阀的流量。通过将当前呼吸机系统运行参数输入至基于呼吸机历史系统运行参数训练生成的预设神经网络模型中，能够得到一个合理的电流信号，根据这个合理的电流信号能够有效地控制呼吸机比例阀的流量，使比例阀在流量控制过程中，能够适应外部干扰因素变化带来的影响。

3.2.4 康复型医疗器械

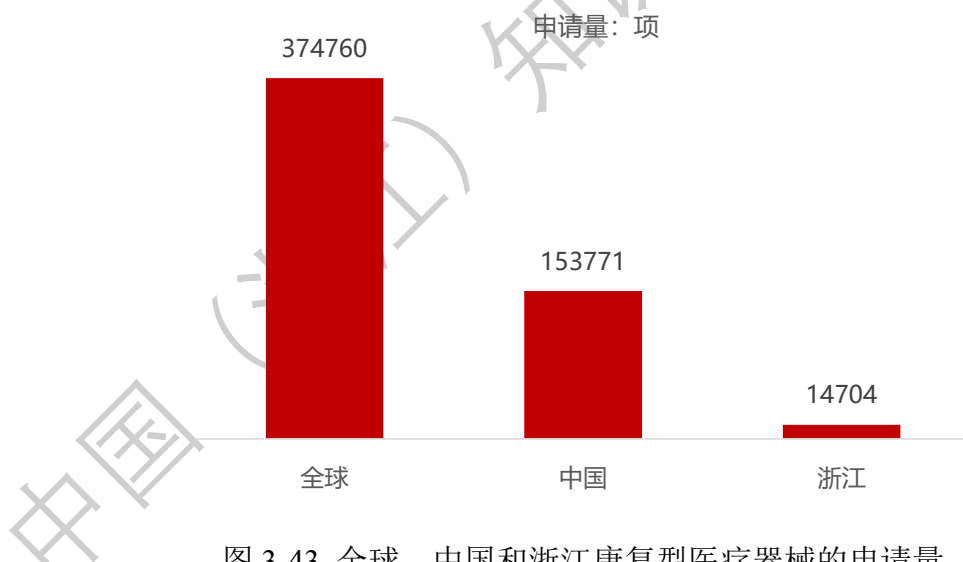


图 3-43 全球、中国和浙江康复型医疗器械的申请量

从上图的全球、中国和浙江康复型医疗器械的申请量看，全球康复型医疗器械的专利申请量达到 374760 项，其中中国的专利申请量达到 153771 项，在全球的占比较大，达到 42%，而浙江省在全国的占比仅为 10%。

从康复型医疗器械的各个技术分支看，全球的专利申请中理疗装置的申请量占据大多数，达到 70%，同样在中国和浙江以理疗装置的专利申请为主。

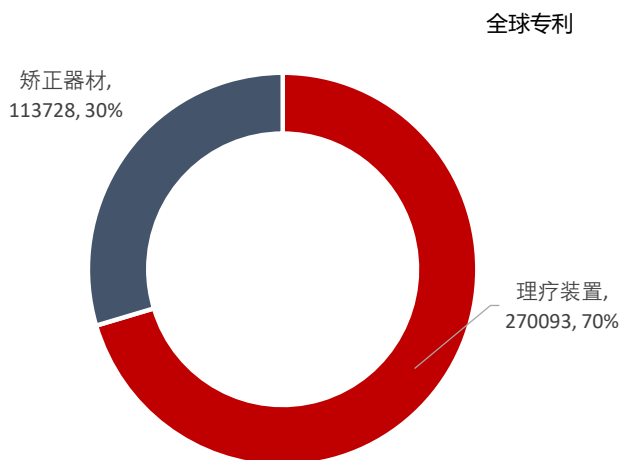


图 3-44 全球康复型医疗器械专利的技术分布

表 3-18 全球、中国和浙江康复型医疗器械专利的技术分布对比

申请量：项	全球	中国	浙江	浙江全国占比
理疗装置	270093	121419	12474	10.3%
矫正器材	113728	36113	2497	6.9%

3.3 数字健康

3.3.1 数字健康整体分析

3.3.1.1 申请趋势分析

利用 INCOPAT 数据库检索全球专利数据（包括中国专利数据），截至 2020 年 9 月，涉及数字健康为主要发明的专利申请共 193497 项，其中中国申请的专利共 70331 项，浙江申请的专利共 4344 项。

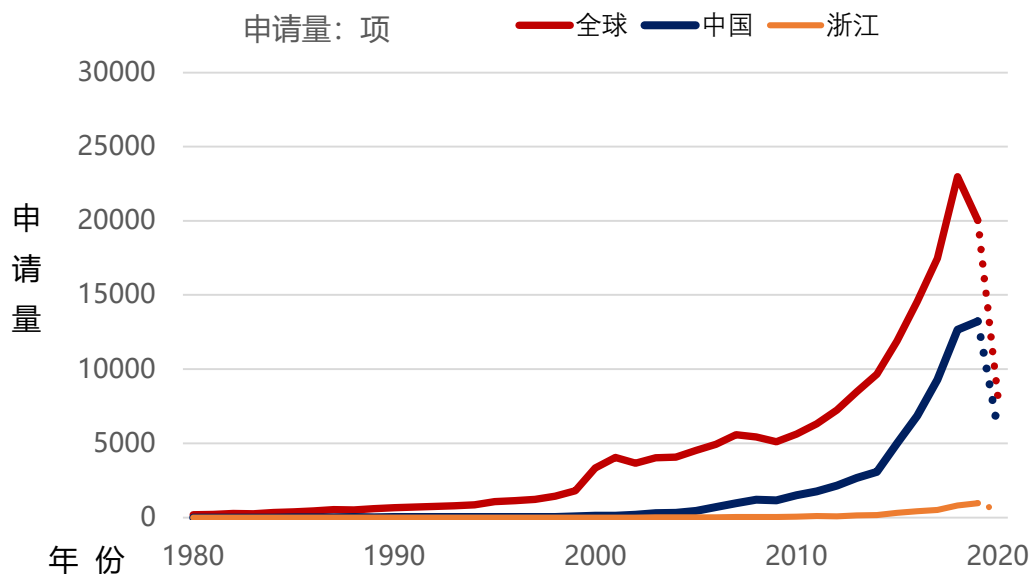


图 3-45 数字健康领域专利申请趋势

上图为数字健康领域专利申请的趋势图，从该图可以看出，在 2000 年之前，全球数字健康领域专利申请一直以缓慢速度发展，2000 年之后专利申请量快速增长，到 2018 年年申请量已达 22970 项。中国在数字健康领域的专利申请起步较晚，在 2008 年之前年申请量不足 1000 项，之后快速发展，尤其是最近几年，年申请量已达到全球的一半以上。浙江在数字健康领域的专利发展较缓慢，目前年申请量仍不超过千项。

3.3.1.2 技术主题分布

数字健康为主要发明的专利申请共分为医学数据处理、医学数据传输、医患沟通和资源调配系统以及医疗辅助数据系统四大技术分支。这四个技术分支的专利申请量分布如下图所示。从该图可以看出，医学数据处理为数字健康专利申请的主要主题，其专利申请量占到数字健康领域所有专利申请量的 76%，因此医学数据处理是数字健康领域的主要研发方向，其次是医学数据传输，占到数字健康领域总申请量的 12%。

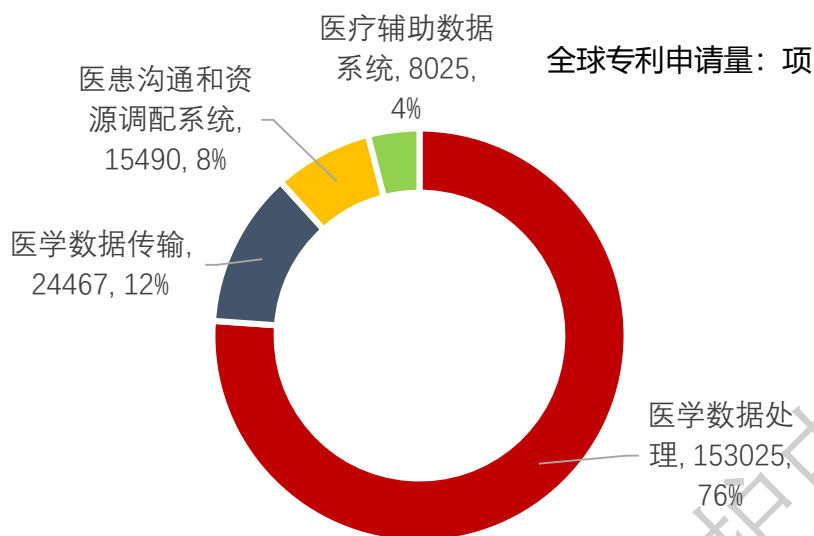


图 3-46 数字健康领域专利申请的技术分布

全球、中国和浙江在数字健康领域各个技术分支的申请量对比如下表所示，其中中国在医患沟通和资源调配系统以及医疗辅助数据系统这两个技术分支中的专利申请在全球的占比较大，分别达到 54% 和 51%。浙江省在数字健康各个技术分支的申请量在全国的占比均相当，说明浙江省在数字健康领域各个技术方向上发展比较均衡。

表 3-19 全球、中国和浙江在数字健康领域各个技术分支的申请量对比

申请量 (项)	全球	中国	中国占比 全球	浙江	浙江占比 全国
医学数据处理	153025	54861	36%	3293	6%
医学数据传输	24467	6507	27%	472	7%
医患沟通和资源调配系统	15490	8382	54%	572	7%
医疗辅助数据系统	8025	4128	51%	265	6%

3.3.1.3 专利申请来源和布局市场

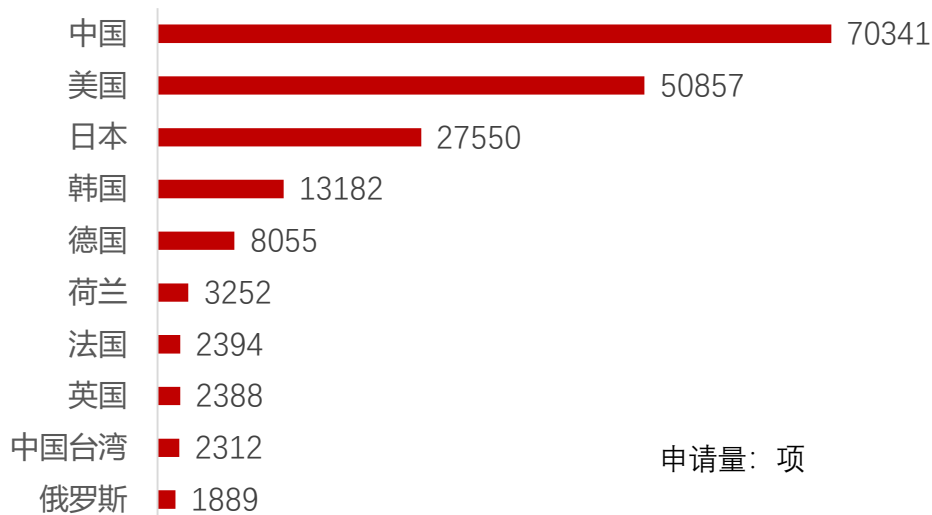


图 3-47 数字健康领域专利的主要申请来源



图 3-48 数字健康领域专利的主要布局市场

上图列出了数字健康领域申请量排名前十的申请人来源国或地区。从专利申请人来源看，中国、美国和日本是最主要的专利来源国，专利申请量相比其他国家遥遥领先，同时中国、美国和日本也是主要的专利布局国。中国不仅专利申请量排名第一，也是专利布局数量最多的国家。说明中国在数字健康领域占据技术领先和市场主导地位。

3.3.1.4 专利申请人分析

下表展示了数字健康领域排名前十位的申请人。在全球范围内，申请量排名前三位的申请人分别是 INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION、TOSHIBA CORP 和 General Electric Company，这三位申请人均为国外的企业。中国申请人中申请量最大的苏州艾杰生物科技有限公司在全球范围内排在第五位，尽管在数字健康领域中国申请的专利数总量最大，中国申请人的实力逊于国外企业。中国申请人排名前三位的还有东南大学和电子科技大学这两所高校，说明中国高校在数字健康领域具有较强的研发实力。浙江省的专利申请主要集中在浙江大学这一申请人。

表 3-20 数字健康领域专利申请人排名

全球申请人	申请量	中国申请人	申请量	浙江申请人	申请量
INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION	1570	苏州艾杰生物科技有限公司	1022	浙江大学	546
TOSHIBA CORP	1564	东南大学	973	浙江工业大学	150
General Electric Company	1305	电子科技大学	595	杭州电子科技大学	115
KONINKLIJKE PHILIPS N V	1296	浙江大学	546	杭州依图医疗技术有限公司	52
苏州艾杰生物科技有限公司	1022	平安医疗健康管理股份有限公司	426	杭州逸曜信息技术有限公司	42
东南大学	973	平安科技(深圳)有限公司	423	嘉兴凯实生物科技有限公司	36

				公司	
Samsung Electronics Co Ltd	942	上海联影医疗科技有限公司	393	杭州憶盛医疗科技有限公司	35
SIEMENS AG	911	上海交通大学	360	浙江工商大学	35
Hitachi Ltd	866	清华大学	353	宁波江丰生物信息技术有限公司	34
Siemens Healthcare GmbH	811	北京航空航天大学	272	中国计量大学	34

3.3.2 医学数据处理

下图展示了全球、中国以及浙江在医学数据处理技术分支上的申请趋势。由该图可以看出，在 2000 年之前全球的专利申请量增长较缓慢，在 2000 年之后快速增长，尤其是 2010 年之后发展更加迅速。中国的起步较晚，在 2000 年之前的申请量不足百件，之后快速发展，到 2018 年时中国的年申请量已达全球的一半以上。浙江省在在医学数据处理技术分支上的专利申请一直以较平稳的速度发展。

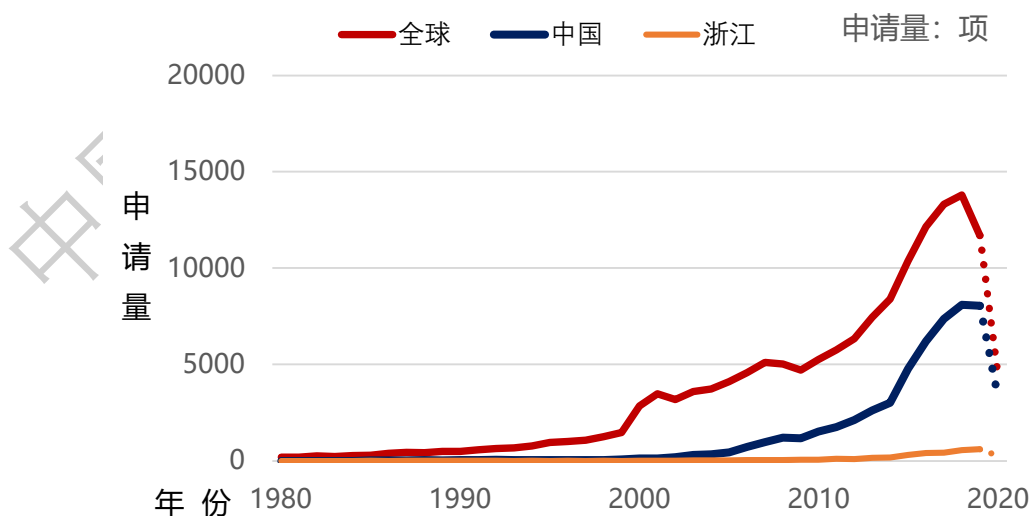


图 3-49 全球、中国以及浙江在医学数据处理技术分支上的申请趋势

下表为医学数据处理领域的申请人排名，在全球范围内，申请量排名前三位的申请人分别是 INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION、General Electric Company 和苏州艾杰生物科技有限公司。中国申请人中申请量较多的苏州艾杰生物科技有限公司和东南大学在全球范围内排名靠前，说明中国在医学数据处理领域具有一定的实力。浙江省申请人排名前三位的分别为浙江大学、浙江工业大学和杭州电子科技大学，浙江的专利申请主要集中在高校申请人中，说明基础研究见长的高校非常重视在这个领域的专利申请和布局。

表 3-21 医学数据处理领域申请人排名

全球申请人	数量	中国申请人	数量	浙江申请人	数量
INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION	1162	苏州艾杰生物科技有限公司	1022	浙江大学	457
General Electric Company	1146	东南大学	952	浙江工业大学	121
苏州艾杰生物科技有限公司	1022	浙江大学	457	杭州电子科技大学	79
东南大学	952	上海交通大学	276	嘉兴凯实生物科技有限公司	36
SIEMENS AG	896	清华大学	272	浙江工商大学	33
KONINKLIJKE PHILIPS NV	772	平安医疗健康管理股份有限公司	239	杭州逸曜信息技术有限公司	33
SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT	770	北京航空航天大学	237	中国计量大学	30
Samsung Electronics Co	765	上海联影医疗科	222	中国计量	23

Ltd		技有限公司		学院	
Koninklijke Philips Electronics N V	616	平安科技(深圳)有限公司	221	浙江理工大学	21
Hitachi Ltd	606	天津大学	191	浙江师范大学	20

3.3.3 医学数据传输

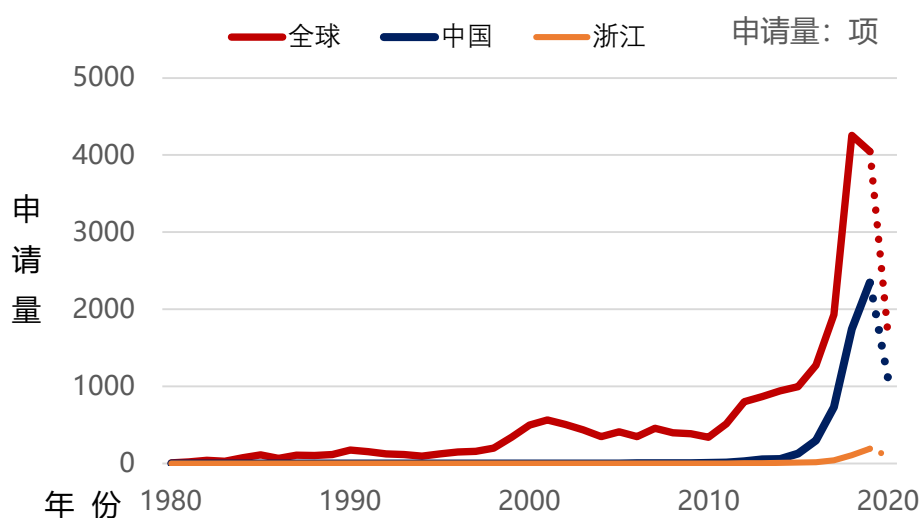


图 3-50 医学数据传输领域专利申请趋势

上图为全球、中国和浙江在医学数据传输领域的申请趋势，由该图可以看出，在 1999 年之前全球申请量较少，2000 年至 2010 年之间，虽然专利申请量有一定提升，但发展仍较缓慢，从 2011 年开始快速发展，到 2018 年年申请量最高达到 4255 项。中国在医学数据传输领域从 2006 年才开始起步，2015 年进入快速发展阶段。浙江在该领域起步也较晚，最近几年才有一定的专利申请量。

下表为全球、中国和浙江在医学数据传输领域各个技术分支的专利申请量对比。由该表可知，全球、中国和浙江在医疗图像传输领域的申请量均高于医疗报告传输领域，在这两个技术领域，中国的申请量均占到全球申请量的一半左右，说明中国在该技术领域具有一定的研发实力，浙江省在医学数据处理各个技术分支的申请量在全国的占比均不足 10%。

表 3-22 医学数据传输领域技术分支的专利申请量

医学数据处理技术分支	全球	中国	中国占比 全球	浙江	浙江占比 全国
医疗报告传输	1740	905	52%	72	8%
医疗图像传输	4414	2092	47%	170	8%
其他医疗数据传输	19684	4027	20%	273	7%

下表为医学数据传输领域的申请人排名，在全球范围内，申请量排名前三位的申请人分别是 TOSHIBA CORP、INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION 和 KONINKLIJKE PHILIPS N V，该三位申请人均为国外企业，且中国申请人申请量较多的上海联影医疗科技有限公司在全球的排名均未进入前十位，说明中国申请人在医学数据传输领域的研发实力略显不足。浙江省申请人排名前三位的分别为浙江大学、杭州依图医疗技术有限公司和宁波江丰生物信息技术有限公司，浙江的前十位申请人中有 7 个企业申请人，说明该领域浙江省的研发主力主要为企业。

表 3-23 医学数据传输领域申请人排名

全球申请人	数量	中国申请人	数量	浙江申请人	数量
TOSHIBA CORP	590	上海联影医疗科技有限公司	101	浙江大学	41
INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION	293	平安科技(深圳)有限公司	81	杭州依图医疗技术有限公司	35
KONINKLIJKE PHILIPS N V	282	腾讯科技(深圳)有限公司	61	宁波江丰生物信息技术有限公司	17
SANYO ELECTRIC CO	273	平安医疗健康管理股份有限公司	59	杭州憶盛医疗技术有限公司	17
FUJITSU LTD	260	泰康保险集团股份有限公司	57	嘉兴太美医疗技术有限公司	14
Hitachi Ltd	251	医渡云(北京)技术有限公司	46	浙江工业大学	12

HITACHI MEDICAL CORP	248	清华大学	44	创业慧康科技股 份有限公司	10
KONICA MINOLTA MED GRAPHIC	204	上海联影智能医疗 科技有限公司	38	杭州电子科技大 学	9
FUJI PHOTO FILM CO LTD	196	杭州依图医疗技术 有限公司	35	杭州智团信息技 术有限公司	8
皇家飞利浦有限公司	196	武汉联影医疗科技 有限公司	33	杭州联众医疗科 技股份有限公司	7

3.3.4 医患沟通和资源调配系统

下表展示了全球、中国和浙江在医患沟通和资源调配系统领域的申请趋势，由该表可以看出，在 2012 年之前全球申请量不足百件，之后呈快速发展趋势。中国医患沟通和资源调配系统领域的专利申请从 2010 年才开始起步，最近 5 年申请量快速增长，2018 年和 2019 年时年申请量已达到全球的一半以上，呈后来居上之势。最近几年浙江省在该领域才有一定的专利申请量。

表 3-24 医患沟通和资源调配系统领域的申请趋势

申请年	全球	中国	浙江
1998	1	0	0
1999	1	0	0
2000	0	0	0
2001	1	0	0
2002	0	0	0
2003	3	0	0
2004	2	0	0
2005	9	0	0
2006	9	0	0

2007	22	0	0
2008	19	0	0
2009	31	0	0
2010	42	1	0
2011	54	1	0
2012	101	3	0
2013	176	8	1
2014	332	21	2
2015	561	92	5
2016	1112	322	12
2017	2151	1137	63
2018	4710	2616	165
2019	4049	2644	200
2020	2092	1537	124

下图为全球、中国和浙江在医患沟通和资源调配系统领域各个技术分支的专利申请量对比。由该图可知，全球、中国和浙江在医患沟通和资源调配系统领域的专利申请主要侧重于医疗保健资源或设施调配这一技术分支，中国在这一技术分支的申请量占到全球申请量的一半以上，说明中国申请人非常重视在该技术领域的研发和专利布局。而浙江省在医患沟通和资源调配系统领域各个技术分支的申请量在全国的占比均不足 10%。

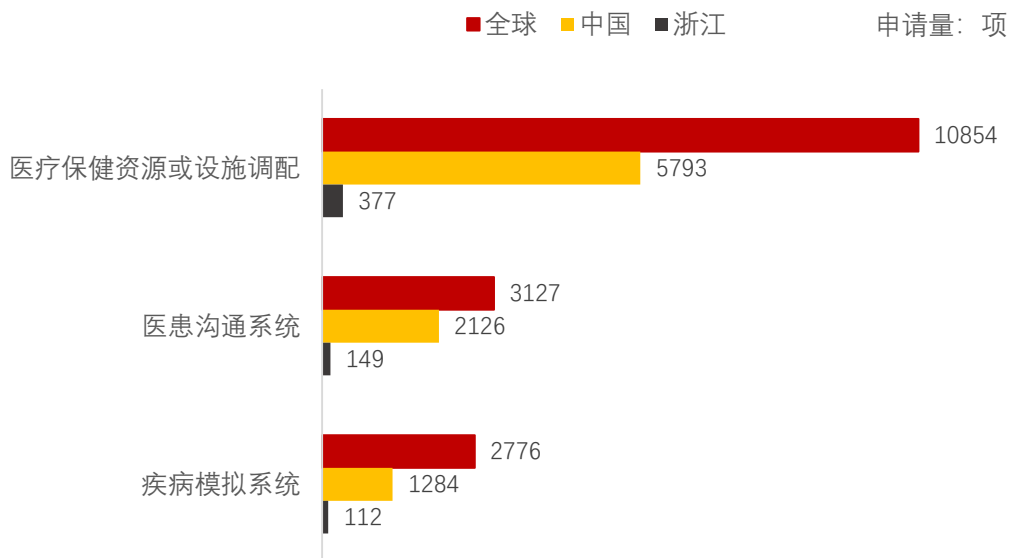


图 3-51 医患沟通和资源调配系统领域专利申请的技术分布

下表为医患沟通和资源调配系统领域的申请人排名，在全球范围内，申请量排名前三位的申请人均为国外申请人，分别是 KONINKLIJKE PHILIPS N V、Siemens Healthcare GmbH、和 ETHICON LLC。中国申请人排名前三位的分别是平安医疗健康管理股份有限公司、平安科技(深圳)有限公司和泰康保险集团股份有限公司，这些申请人的申请量离全球排名第一位的申请人还有一定差距，中国申请人的研发实力还有待提高。浙江省排名前三位的申请人包含两所高校，说明浙江高校比较重视在医患沟通和资源调配系统领域的技术研发。

表 3-25 医患沟通和资源调配系统领域申请人排名

全球申请人	数量	中国申请人	数量	浙江申请人	数量
KONINKLIJKE PHILIPS N V	252	平安医疗健康管理股份有限公司	112	浙江大学	41
Siemens Healthcare GmbH	143	平安科技(深圳)有限公司	79	杭州憶盛医疗科技有限公司	22
ETHICON LLC	137	泰康保险集团股份有限公司	76	杭州电子科技大学	17
皇家飞利浦有限公司	136	上海联影医疗科	73	杭州雅张	15

		技有限公司		科技有限 公司	
INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION	123	哈尔滨光凯科技 开发有限公司	41	旭辉卓越 健康信息 科技有限 公司	11
平安医疗健康管理股 份有限公司	112	浙江大学	41	浙江工业 大学	10
平安科技(深圳)有限 公司	79	华中科技大学同 济医学院附属协 和医院	39	宁波江丰 生物信息 技术有限 公司	9
Samsung Electronics Co Ltd	79	四川大学华西医 院	37	温州医科 大学附属 第一医院	8
泰康保险集团股份有 限公司	76	腾讯科技(深圳)有 限公司	34	浙江和也 健康科技 有限公司	7
上海联影医疗科技有 限公司	73	福建亿能达信息 技术股份有限公 司	31	宁波市第 一医院	6

3.3.5 医疗辅助数据系统

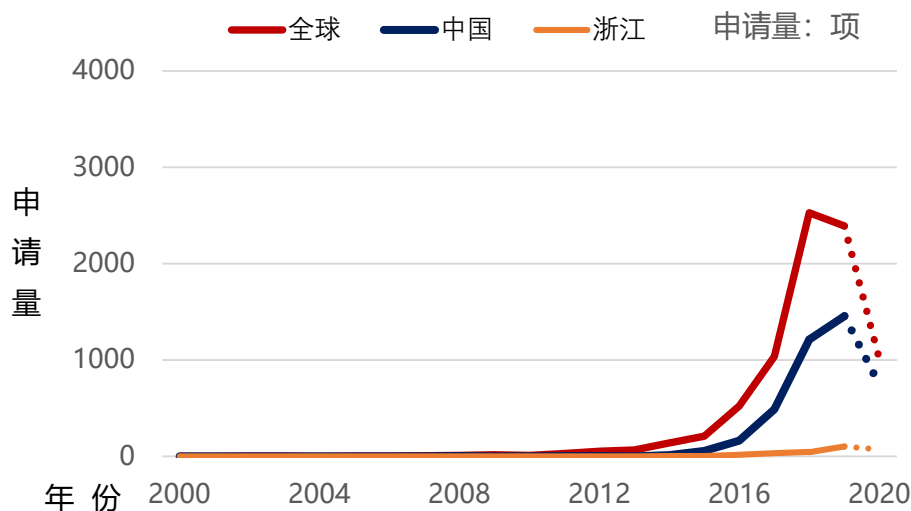


图 3-52 全球、中国和浙江在医疗辅助数据系统领域的申请趋势

上图展示了全球、中国和浙江在医疗辅助数据系统领域的申请趋势，由该图可以看出，全球在该领域的专利申请从 2014 年开始快速增长，中国则紧跟其后，2018 年中国的申请量已接近全球的一半。浙江省在该领域的发展较滞后，最近两年专利申请量有了一定的提升。

下图为全球、中国和浙江在医疗辅助数据系统领域各个技术分支的专利申请量对比。由该图可知，全球、中国和浙江在该领域的专利申请主要侧重于计算机辅助专家系统这一技术分支，中国在这一技术分支的申请量接近全球申请量的一半，说明中国申请人非常重视在该技术领域的研发和专利布局。而浙江省在这一领域各个技术分支的申请量在全国的占比均不足 10%。

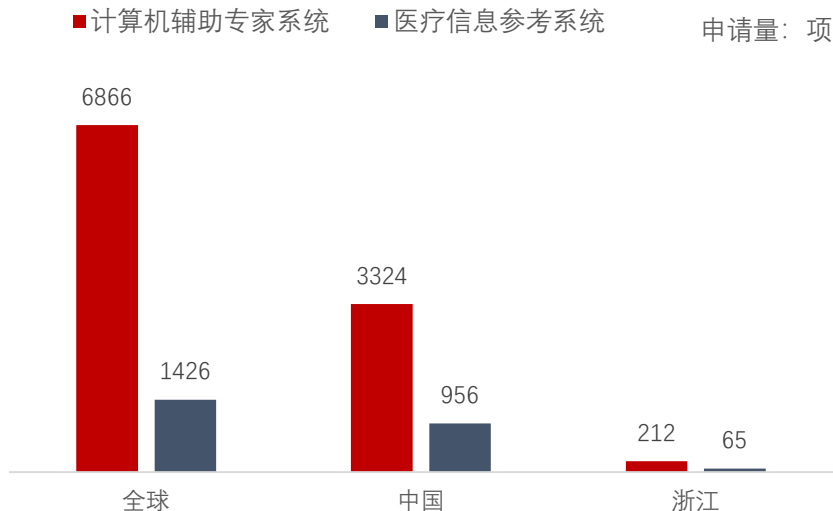


图 3-53 医疗辅助数据系统领域专利申请的技术分布

下表为医疗辅助数据系统领域的申请人排名，在全球范围内，申请量排名前三位的申请人分别是 KONINKLIJKE PHILIPS N V、INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION 和平安科技(深圳)有限公司，其中中国申请人的研发实力稍逊于国外申请人。在该领域浙江省排名第一位的申请人浙江大学在数字健康各个分支领域的申请量排名均靠前。

表 3-26 医疗辅助数据系统领域的申请

全球申请人	数量	中国申请人	数量	浙江申请人	数量
KONINKLIJKE PHILIPS N V	151	平安科技(深圳)有限公司	79	浙江大学	25
INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION	141	电子科技大学	52	杭州依图医疗技术有限公司	20
平安科技(深圳)有限公司	79	中南大学	48	杭州电子科技大学	15
皇家飞利浦有限公司	78	平安医疗健康管理	46	杭州憶盛医疗科技	15

		股份有限 公司		有限公司	
Siemens Healthcare GmbH	58	腾讯科技 (深圳)有限 公司	33	浙江工业 大学	12
电子科技大学	52	清华大学	33	徐建	6
中南大学	48	浙江大学	25	温州医科 大学	4
平安医疗健康管理股 份有限公司	46	东北大学	22	医惠科技 有限公司	4
Samsung Electronics Co Ltd	42	北京百度 网讯科技 有限公司	22	杭州天翼 商务服务 有限公司	3
General Electric Company	35	四川大学 华西医院	22	莫毓昌	3

3.4 健身产业

利用 INCOPAT 数据库检索全球专利数据（包括中国专利数据），截至 2020 年 9 月，涉及健身产业为主要发明的专利申请共 443330 项专利。按照所涉技术分类，健身产业为主要发明的专利申请共分为健身器材和恢复器材两大技术分支。这两个技术分支的专利申请量分布如下图所示。从该图可以看出，健身器材的专利申请占据较大部分，达到 86%，恢复器材的专利申请占比仅为 14%。

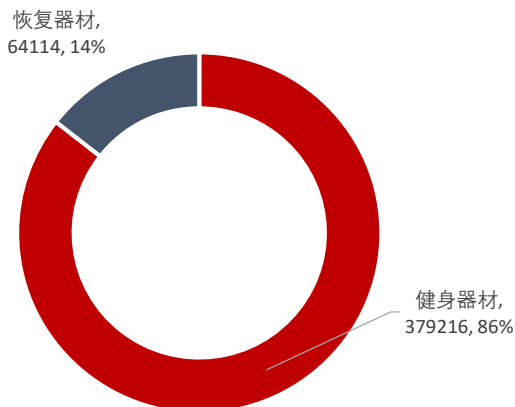


图 3-53 全球健身产业专利申请的技術分布

下表展示全球、中国和浙江的健康产业专利申请的申请趋势。2000 年之前全球健康产业的专利申请发展缓慢。从 2010 年开始，全球的健康产业快速发展，十年之内全球的专利申请数量翻了一倍，未来仍有上升的趋势。中国在健康产业领域起步较晚，在 2002 年之前的专利申请量还不足千余项。2002 年至 2008 年期间，专利申请数量以缓慢的速度的增长，而从 2009 年开始，增速持续加快，到 2018 年时中国的年申请量占到全球的 2/3 以上。浙江省在健康产业领域一直以较稳定的速度的发展，到 2018 年时年申请量占到全国的 10%以上。

表 3-27 健身产业专利申请的申请趋势

申请日	全球	中国	浙江
2000	6736	685	17
2001	7735	896	25
2002	8006	1035	38
2003	8378	1149	33
2004	8088	1131	59
2005	8061	1282	72
2006	8087	1625	121
2007	7977	1720	162
2008	7859	1992	234
2009	7921	2354	310
2010	9070	3200	341
2011	9769	4115	513
2012	10947	5269	939
2013	10980	5094	942
2014	11666	5838	807
2015	14661	8519	1340
2016	17692	11341	1334
2017	21292	15068	1799
2018	21646	15866	1886
2019	18281	14863	1376
2020	2656	1841	231

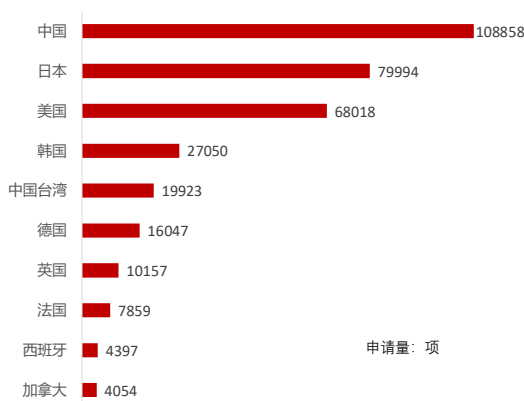


图 3-54 全球健身产业领域专利申请国排名

从上图的全球健身产业领域专利申请国排名看，中国以绝对优势排名第一位，其次是日本和美国。从下表的健身产业领域专利申请人排名看，虽然中国专利申请总量多，但全球排名前列的中国申请人较少，呈现多而散的状态，浙江申请人也不例外。

表 3-28 全球和浙江健身产业领域专利申请人排名

申请人	专利数量	申请人	专利数量
bridgestone sports co ltd	2075	温州大学	168
sumitomo rubber ind	1750	浙江恒耀实业有限公司	116
acushnet company	1445	宁波昌隆健身器材有限公司	102
mizuno kk	892	浙江大学	87
nike inc	716	浙江理工大学	87
callaway golf company	636	浙江工业大学	85
yokohama rubber co ltd	548	胡江勇	74
燕山大学	500	浙江神耀运动器材有限公司	69
daiwa seiko inc	484	浙江利佳运动器材有限公司	68
karsten manufacturing corporation	458	浙江正星健身器有限公司	68

3.4.1 健身器材

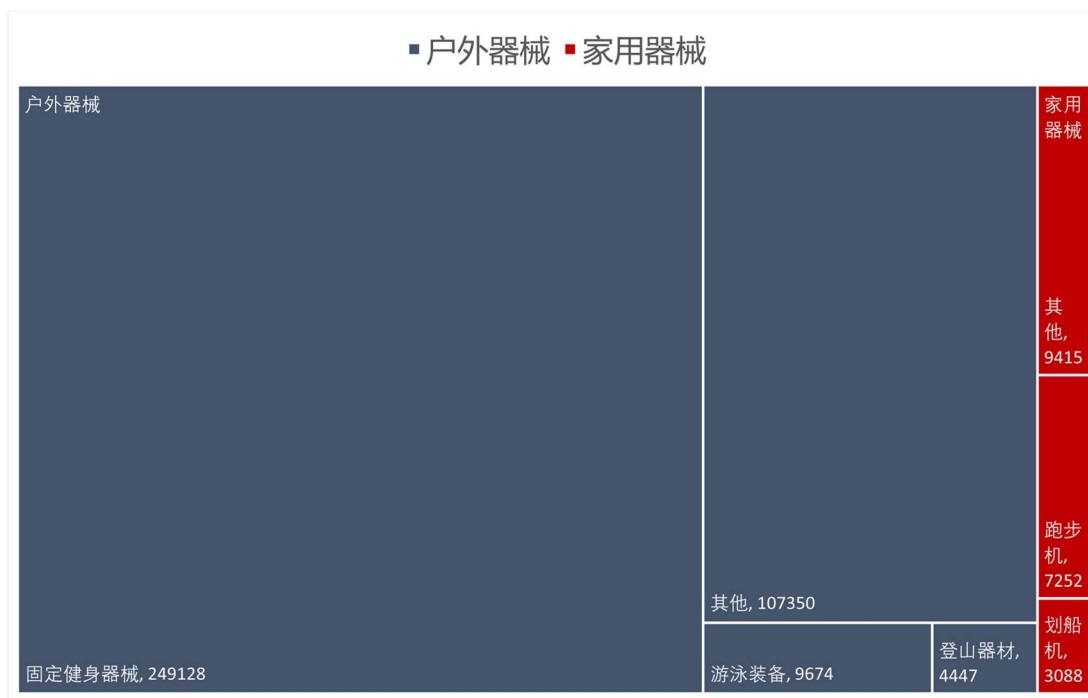


图 3-55 健身器材领域各个技术分支的申请分布

上图展示了健身器材领域各个技术分支的申请分布，其中全球健康器材以户外器械为主，户外器械的专利申请量占到健康器材总申请量的 97% 以上，家用器械只占到不到 3%。另外，中国和浙江的情况类似，也以户外器械居多。在户外器械的技术分支中，以固定健身器械居多。

3.4.2 恢复器材

全球恢复器材领域专利申请数量达 64114 项，其中筋膜枪和肌肉贴为最近几年新开发的产品，目前专利申请数量较少，分别仅为 1214 项和 69 项。从全球筋膜枪专利申请的地域分布看，中国是主要的申请来源国家，其申请量为 1177 项，约占到了全球的 97%。浙江是国内筋膜枪专利的主要申请来源省市，其申请量占到了全国的一半以上。

表 3-29 全球恢复器材领域专利申请技术分支

恢复器材	筋膜枪	1214
------	-----	------

	肌肉贴	69
	其他	62831

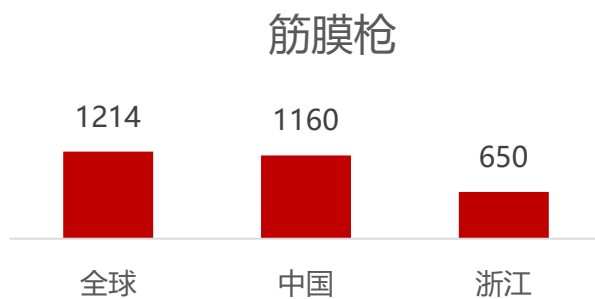


图 3-56 筋膜枪专利申请的地域分布

第4章 生命健康产业典型重点产品

本章选取了浙江省优势的典型重点产品或浙江省业内企业重点关注的产品进行重点分析。

4.1 筋膜枪

4.1.1 全球专利申请趋势分析



图 4-1 筋膜枪全球专利申请趋势分析

上图展示了筋膜枪在全球专利技术申请的发展趋势，其总申请量为 1214 项。最早的专利在 2001 年申请，在 2001 年-2008 年之间，专利申请的数量一直处于缓慢增长的状态，显示了该技术并没有引起业内厂商的重视。从 2019 年开始，由于市场的爆发，反推业内企业对专利申请的热情进一步高涨，由此也使筋膜枪的全球专利申请量大量增长。由此，也建议业内企业对该筋膜枪技术加强专利布局，以免在专利布局的关键时期错失布局良机。

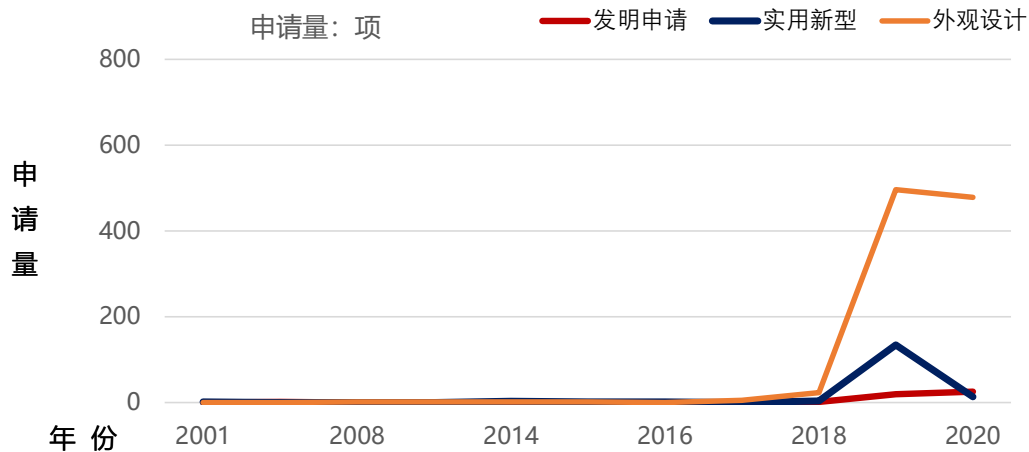


图 4-2 发明、新型和外观设计专利全球专利申请趋势

上图是筋膜枪技术全球发明、新型和外观设计专利全球专利申请趋势情况。从 2001 年开始，前期以实用新型专利为主，在 2018 年以来，外观设计专利和实用新型专利都有较大幅度的增长，发明专利的增长速度相对较缓慢。

4.1.2 专利申请和布局情况

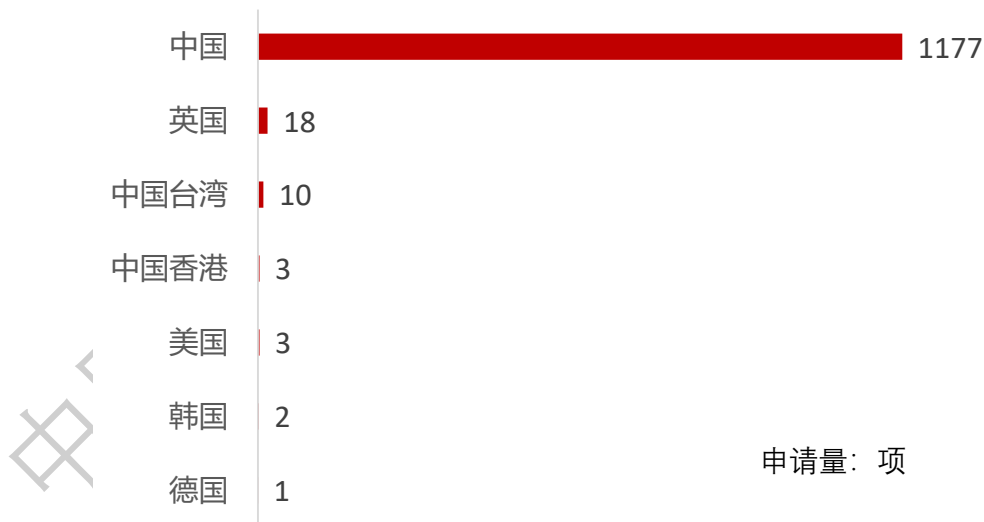


图 4-3 筋膜枪专利申请来源国家和地区

上图是筋膜枪专利申请来源国家和地区的分布图，从筋膜枪专利来源看，几乎所有的专利都是中国发明人申请的，英国、美国、韩国和德国有部分专利申请，但筋膜枪的核心技术和原研厂商并非中国。这也说明中国申请人跟进速度较快，

对筋膜枪的市场敏感度较高。



图 4-4 筋膜枪专利申请布局国家和地区

上图是筋膜枪专利申请布局国家和地区分布图，其中布局中国的专利最多，其次是英国、中国台湾和美国等国家和地区。筋膜枪的专利申请和专利布局的国家和地区基本一致，说明我国申请人走出国门进行海外布局的意识不足，基本仍然存在仅关注国内市场的情况。另外，中国布局的专利较多，也说明中国是为多方所看重的市场，筋膜枪在中国有较大的市场前景。

4.1.3 专利引用情况

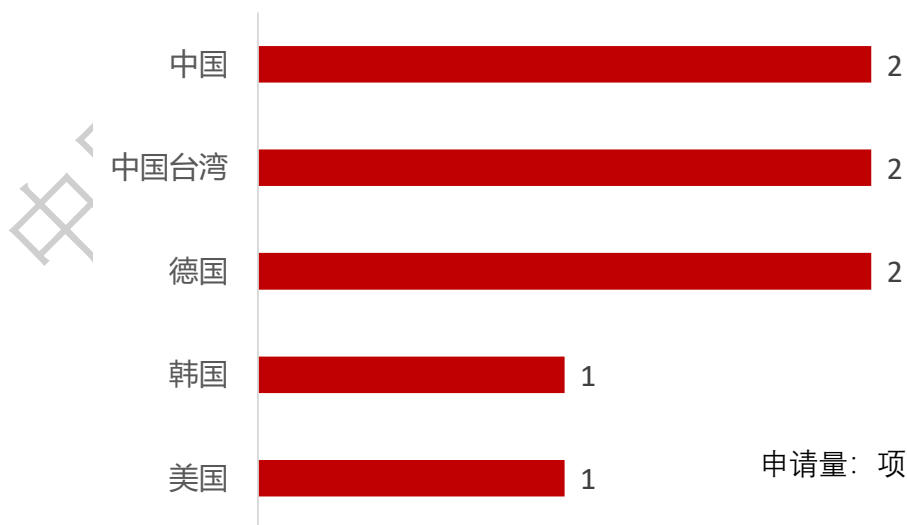


图 4-5 全球筋膜枪被引用专利的来源情况

上图是全球筋膜枪被引用专利的来源情况，中国、中国台湾、德国、韩国和美国的筋膜枪的共计 8 项相关专利被其他专利所引用，相对于筋膜枪总数 1000 多项的数量来看，筋膜枪专利申请人之间的直接技术借鉴较少，本研究团队认为该种情况可能为各申请人极力避免与在前专利产生相似而影响授权前景。

4.1.4 申请人和发明人

表 4-1 全球申请人各类型专利申请量

申请人	发明申请	实用新型	外观设计	总计 (项)
浙江锐诚机械动力有限公司	1	6	51	58
永康市爱久工贸有限公司	3	4	22	29
永康市泰琪健身器材有限公司	1	7	16	24
苏州菠萝健康科技有限公司		5	16	21
胡周		1	19	20
应杰			19	19
李钢宣		2	15	17
朱陶建			15	15
胡武		1	13	14
郑永威			14	14
深圳市非兔健康科技有限公司	2	6	6	14
东莞市西芹电器有限公司			13	13
胡浪			11	11
永康中科爱司米医疗科技有限公司			10	10
山东省亿迈健身器材有限公司		1	9	10

上表是全球申请人各类型专利申请量情况分布。从表中可以看出，专利申请量最多的前三位申请人浙江锐诚机械动力有限公司、永康市爱久工贸有限公司、永康市泰琪健身器材有限公司均为浙江省的企业，且申请总数已经超过全球申请

量的 10%，这说明浙江在筋膜枪专利申请方面已经是专利大省。其次，江苏、广东和山东的专利申请人也排名较为靠前，个人申请人也有较多的专利申请。

另外，在排名靠前的专利申请人申请类型来看，除浙江锐诚机械动力有限公司、永康市爱久工贸有限公司、永康市泰琪健身器材有限公司、苏州菠萝健康科技有限公司这四家公司有一定数量的发明和实用新型专利外，其他的申请人几乎都以外观设计专利为主。

表 4-2 全球发明人各类型专利申请量

发明人	发明申请	实用新型	外观设计	总计 (项)
郑方俊	1	6	53	60
应景宁	1	7	16	24
徐丽君			22	22
胡周		1	19	20
申广平		5	14	19
应杰			19	19
胡武		1	17	18
胡大帅			17	17
李钢宣		2	15	17

上表是全球发明人各类型专利申请量情况分布。全球筋膜枪专利发明人排名靠前的都是中国人，他们申请的专利都以外观设计专利为主，发明专利和实用新型较少，其中发明专利尤其少。专利申请量第一位的郑方俊是浙江锐诚机械动力有限公司的法人代表，其他发明人参与申请专利的数量都在 30 件以下。

4.1.5 强势城市分布和浙江城市竞争力

表 4-3 全国申请量前十城市和浙江省地级市申请量

全国城市	申请量 (项)	浙江城市	申请量 (项)
金华	482	金华	482
深圳	161	温州	94

温州	94	宁波	40
东莞	44	丽水	13
宁波	40	杭州	10
厦门	36	嘉兴	5
苏州	28	台州	4
德州	20	绍兴	2
中山	18	舟山	0
广州	17	湖州	0
		衢州	0

上表是筋膜枪专利全国申请量前十的城市申请量情况和浙江省地级市申请量。从全国城市看，筋膜枪专利申请量排名前十的城市中，浙江城市金华排名第一，除此之外，温州，宁波申请量也进入到全国城市排名前十中。其中金华的申请量是排名第二位的深圳市的三倍左右。整体来看，筋膜枪的专利集中在浙江和广东申请人手中。

虽然浙江各城市的申请量较多，但各个城市的数量并不平均。从城市看，金华尤其是永康的数量远远领先，其次是温州和宁波，丽水、杭州、嘉兴、台州、绍兴只是有零星的专利申请，舟山、湖州和衢州并没有任何筋膜枪相关专利。金华和温州是浙江筋膜枪专利的优势城市，乃至全球不容小觑的专利优势城市。

4.1.6 筋膜枪专利运营情况

表 4-4 筋膜枪专利转让情况一览表

发明名称	公开（公告）号	申请日	转让执行日	转让人	受让人	专利类型
按摩枪驱动装置	CN304538381S	2017/10/9	2020/7/2	朱致承	青岛慈仁堂健康科技有限公司	外观设计
按摩枪驱动装置(B)	CN304350844S	2017/4/18	2019/12/4	朱柏宪	朱致承	外观设计
按摩枪驱动装置	CN304350845S	2017/4/18	2019/12/9	朱柏宪	朱致承	外观设计

(A)						
按摩枪	CN305328979S	2019/6/14	2020/6/17	徐英彪	浙江乾铭工贸 有限公司	外观设计
筋膜枪	CN305795770S	2019/9/6	2020/8/14	宁波市康欣 机电有限公司	莱斯利特有限 责任公司	外观设计
筋膜枪 (2)	CN305805290S	2019/12/2 3	2020/7/28	何裕辉	朱洪勇	外观设计
筋膜枪 (1)	CN305805292S	2019/12/2 3	2020/7/29	何裕辉	朱洪勇	外观设计
电动按摩 枪	CN305636254S	2019/7/1	2020/9/1	广东工机宝 电子科技有限公司	东莞能者机电 科技有限公司	外观设计
FASCIA GUN	US20200289364A 1	2019/6/20		ZHOU, GUANGHU A	XIAMEN EMOKA HEALTH SCIENCE & TECHNOLOG Y CO., LTD.	发明申 请
Massage gun	USD0872869S	2019/8/12		LU, HUAHUA	YONGKANG WEIDE INDUSTRY AND TRADE CO., LTD.	外观设 计
Muscle massage gun	USD0895829S	2019/2/28		HU, DASHUAI	DONGGUAN XIQIN ELECTRICAL APPLIANCE CO., LTD.	外观设 计
Muscle massage gun	USD0895132S	2019/2/28		HU, DASHUAI	DONGGUAN XIQIN ELECTRICAL APPLIANCE CO., LTD.	外观设 计
筋膜枪	CN305934925S	2020/3/4	2020/8/14	深圳市宏邦 未来科技有 限公司	广东宏邦未来 科技有限公司	外观设 计
按摩枪 (YJ900M)	CN305991872S	2020/5/6	2020/9/18	杭州远桥实 业有限公司	杭州钧旗科技 有限公司	外观设 计
筋膜枪	CN305855421S	2020/1/2	2020/9/7	陈武	应康伟	外观设 计

上表是筋膜枪的专利对外转让情况一览表。筋膜枪的专利并没有备案公开的专利许可，但专利转让相对较多。从转让和被转让专利看，中国的专利转让许可较多，其次是美国专利。从转让和被转让的专利转换人和被转让人来看，多数为个人之间的转让，其次是个人转让给企业和企业转让给企业，没有企业转让给个人的情况也说明转让的筋膜枪专利相对为技术转让并非纯专利转让。

从转让和被转让的专利的类型看，多数转让的专利为外观专利，只有一件美国专利是发明专利的转让。从转让时间看，多数专利都是刚授权就产生转让行为。

综上所述可以看出，筋膜枪领域的专利交易较为活跃，显示了这个市场的活跃度较高，浙江省作为筋膜枪专利和企业的大省，可以积极推动产品行业标准和标准专利的规则的执行。

4.1.7 筋膜枪专利申请技术发展路线

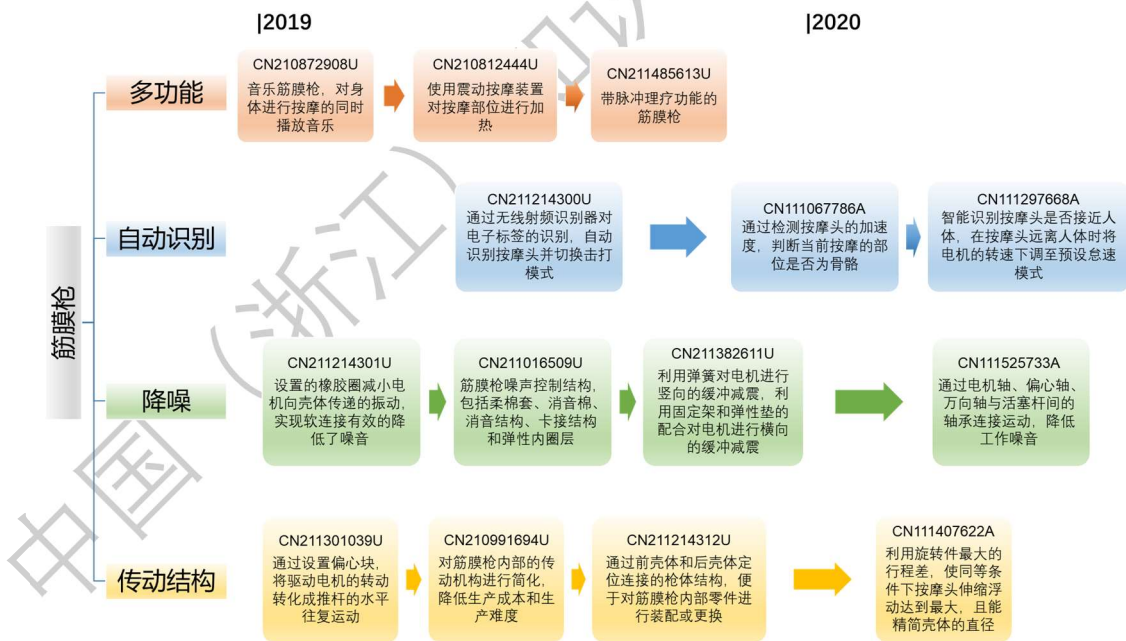


图 4-6 筋膜枪技术发展路线图

从上图的筋膜枪专利申请技术发展路线看出，筋膜枪的专利申请主要侧重于多功能、自动识别功能、工作降噪和传动等枪体结构改进等方面，其中多功能包括筋膜枪自带播放音乐、加热和脉冲理疗等功能，筋膜枪自动识别从最开始的电

子标签识别发展为对按摩人体或部位的识别，筋膜枪工作降噪的改进从最开始采用橡胶圈、消音棉和弹簧等弹性体到发展为通过改进枪体连接结构来实现，筋膜枪枪体结构的改进包括传动机构改进和枪机结构简化等方面。

(1) CN210872908U

申请日：2019/7/11

申请人：浙江锐诚机械动力有限公司

标题：一种音乐筋膜枪

一种音乐筋膜枪，包括壳体、电池、电机驱动装置、按摩头、控制操作装置、音乐播放器，所述电机驱动装置包括电机、偏心轮、连杆和驱动杆，通过驱动杆与按摩头拆卸连接；所述控制操作装置包括单片机、显示屏和操作按钮；所述音乐播放器包括音乐处理模块和音箱，音箱设置在壳体上。本实用新型通过电机驱动装置带动按摩头工作，对身体进行按摩的同时，还可通过音乐让使用者进一步放松，促进身心健康。

(2) CN210812444U

申请日：2019/8/22

申请人：浙江锐诚机械动力有限公司

标题：一种多功能筋膜枪

一种多功能筋膜枪，包括枪体、手柄、震动按摩装置和按摩头，所述枪体包括壳体、电机驱动装置和控制操作装置，其中电机驱动装置包括电机A、偏心轮、连杆和驱动杆，控制操作装置包括单片机、显示屏和操作按钮；所述手柄包括外壳、电池和开关，可与枪体拆卸连接；所述震动按摩装置包括震动按摩头、电机B、偏心块和加热片，与手柄相连接；所述按摩头与枪体内的驱动杆拆卸连接。本实用新型在通过电机驱动装置驱动按摩头作伸缩运动进行保健按摩的基础上，还可使用手柄上的震动按摩装置进行震动按摩，更可以使用震动按摩装置对按摩部位进行加热，提高了按摩效果，一枪多用，使用更方便。

(3)CN211485613U

申请日：2019/12/17

申请人：浙江锐诚机械动力有限公司

标题：一种带脉冲理疗功能的筋膜枪

一种带脉冲理疗功能的筋膜枪，包括壳体、电池、电机传动装置、控制操作装置、按摩头、脉冲理疗刀，所述电机传动装置包括电机、偏心轮、连杆、驱动杆；所述控制操作装置包括单片机和操作按钮；所述按摩头与驱动杆拆卸连接；所述脉冲理疗刀安装在壳体上，与单片机实现电连接。本实用新型通过电机驱动装置驱动按摩头对人体肌肉进行震动放松按摩，还可使用低频电磁脉冲对人体相应部位进行刺激理疗，提高了本实用新型的保健按摩效果。

(4)CN211214300U

申请日：2019/9/17

申请人：深圳市非兔健康科技有限公司

标题：具有智能识别按摩头功能的筋膜枪

一种具有智能识别按摩头功能的筋膜枪，包括筋膜枪壳体、按摩头，筋膜枪壳体内设置有带有 MCU 的主线路板、与主线路板电性连接的电机、连接在电机输出轴上的往复机构；往复机构包括偏心轮、连杆、滑动轴，偏心轮固定连接在电机输出轴上，连杆的一端通过第一轴承与偏心轮传动连接，连杆的另一端通过第二轴承与滑动轴传动连接，滑动轴从筋膜枪壳体穿出与按摩头可拆装连接；主线路板电性连接有无线射频识别器，按摩头上设置有能被无线射频识别器识别的电子标签，主线路板还电性连接有电力装置。该实用新型通过无线射频识别器对电子标签的识别，自动识别按摩头并切换击打模式，使用方便。

(5)CN111067786A

申请日：2020/1/16

申请人：深圳市非兔健康科技有限公司

标题：筋膜枪及其骨骼识别方法

一种筋膜枪及其骨骼识别方法，该方法包括：检测按摩头的加速度；根据所

述加速度判断当前按摩的部位是否为骨骼；若当前按摩的部位为骨骼，则降低电机的转速。筋膜枪的按摩头在运动的过程中，加速度会发生变化，当按摩头在空载或者击打非硬物时，由于按摩头的运动未受阻，因此加速度格则变化，从而形成规则的波形；当按摩头在击打硬物(骨骼)时，由于按摩头运动受阻，因此加速度会发生不规则变化，从而形成不规则的波形。通过检测按摩头的加速度，并根据加速度判断当前按摩的部位是否为骨骼，若当前按摩的部位为骨骼，则降低电机的转速，从而减轻按摩头的击打力度，保护骨骼免受伤害。

(6)CN111297668A

申请日：2020/4/7

申请人：深圳市非兔健康科技有限公司

标题：筋膜枪自动识别系统

筋膜枪自动识别系统，筋膜枪包括：壳体、设于壳体一端的按摩头、通过传动机构驱动按摩头往复运动的电机，自动识别系统包括：控制电机运行状态的主控模块、与主控模块连接的检测组件，检测组件包括识别按摩头型号的识别传感器和/或感应人体的距离传感器，主控模块根据检测组件反馈的信号调节电机的转速。本发明能够智能识别按摩头，根据不同的按摩头自动调节电机的转速，还可以智能识别按摩头是否接近人体，在按摩头远离人体时将电机的转速下调至预设怠速模式，更节能省电。

(7)CN211214301U

申请日：2019/9/18

申请人：深圳市非兔健康科技有限公司

标题：一种筋膜枪的驱动机构

一种筋膜枪的驱动机构，包括筋膜枪壳体、设置在筋膜枪壳体内部的驱动装置、与驱动装置电性连接的带有MCU的主线路板；驱动装置包括与主线路板电性连接的固定在一电机支架上的电机、固定连接在电机输出轴上的偏心轮、连杆、能穿出筋膜枪壳体做前后运动的滑动轴；电机支架固定连接在筋膜枪壳体内并在电

机支架的四个角处设置有与筋膜枪壳体侧壁相对应的橡胶圈，连杆的一端固定有第一轴承并与过盈配合在第一轴承内环内的偏心轮传动连接，连杆的另一端固定有第二轴承并与固定连接在第二轴承内环内的滑动轴传动连接。该实用新型确保了驱动的顺畅性、设置的橡胶圈减小电机向壳体传递的振动，实现软连接有效的降低了噪音。

(8)CN211016509U

申请日：2019/9/18

申请人：苏州菠萝健康科技有限公司

标题：一种筋膜枪噪声控制的结构

一种筋膜枪噪声控制的结构，包括柔棉套、消音棉、消音结构、卡接结构和弹性内圈层，所述消音棉的内壁上固定有弹性内圈层，且消音棉的外壁上固定有弹性外圈层，并且消音棉的内部皆设置有等间距的消音结构，所述消音棉的一端固定有第一接头，且消音棉的另一端固定有第二接头，并且消音棉一侧的外壁上设置有开口，所述第二接头一侧的外壁上固定有插块，且插块两侧的外壁上皆安装有卡接凸珠，所述第一接头的内部设置有卡接结构。本实用新型不仅改善了噪声控制结构的消音效果，提高了噪声控制的结构拆装时的便捷性，而且提高了使用者手部的握感和柔棉套更换时的便捷性。

(9)CN211382611U

申请日：2019/10/11

申请人：山东省亿迈健身器材有限公司

标题：一款降噪静音筋膜枪

一款降噪静音筋膜枪，包括筋膜枪本体和驱动电机，筋膜枪本体的内壁上设有降噪层，且筋膜枪本体正面和背面的内壁上均设有位于降噪层内壁上的弹性垫，两个弹性垫上均固定连接有固定架，两个固定架之间的两侧均固定连接有安装板，安装板一侧的顶部和底部均固定连接有滑杆。该一款降噪静音筋膜枪，通过第一弹簧、第二弹簧和滑杆的配合，将驱动电机弹性固定在两个安装板上，当电机驱

动时，利用第一弹簧和第二弹簧，对电机进行竖向的缓冲减震，且同时利用固定架和弹性垫的配合，对电机进行横向的缓冲减震，从而降低驱动电机因振动产生的噪音，有助于降低筋膜枪使用时的噪音。

(10)CN111525733A

申请日：2020/6/2

申请人：浙江锐诚机械动力有限公司

标题：一种筋膜枪传动机构

一种筋膜枪传动机构，包括电机、安装板、偏心轴、万向轴A、万向轴B、万向轴C、活塞杆、活塞座，所述电机固定在安装板上；所述偏心轴后端固定在电机轴上，前端与万向轴A轴承固定连接；所述万向轴均包括轴承和连接部，万向轴A连接部与万向轴B轴承固定连接，万向轴B连接部与万向轴C轴承固定连接，万向轴C连接部通过轴承还与活塞杆后端连接；所述活塞杆主体伸入活塞座内，前端伸出活塞座，可与筋膜枪的按摩头拆卸连接；所述活塞座固定在壳体前端。本发明通过电机轴、偏心轴、万向轴与活塞杆间的轴承连接运动，大大降低了传动过程中的机械磨损，降低了工作噪音，提高了产品的核心竞争力。

(11)CN211301039U

申请日：2019/7/30

申请人：胡武

标题：一种运行稳定的便携式按摩枪

一种运行稳定的便携式按摩枪包括壳体、驱动电机、按摩头，驱动电机的输出端设置有偏心块，偏心块的底部设置有和驱动电机相互匹配的固定孔，偏心块的顶部设置有固定柱，固定柱和固定孔以及驱动电机的输出轴均同轴设置，偏心块和按摩头之间设置有推杆，推杆靠近偏心块的一端设置有第一通孔，第一通孔内设置有轴承，轴承设置有和固定柱相互匹配的第二通孔，偏心块的侧面设置有第三通孔，本实用新型通过设置偏心块，将驱动电机的转动转化成推杆的水平往复运动，因为驱动电机的运行更加平稳，推杆的水平往复运动更加的平稳，使得

按摩头对人体的振动按摩便更加的平稳,有效的增加本实用新型的使用者的舒适度。

(12)CN210991694U

申请日: 2019/9/18

申请人: 苏州菠萝健康科技有限公司

标题: 筋膜枪传动结构

一种筋膜枪传动结构,针对现有的筋膜枪的传动机构复杂,制造成本高,推广范围不广的问题,现提出如下方案,其包括壳体,所述壳体上设有腔室,所述腔室的底部内部上滑动安装有滑块,且滑块的顶部固定安装有固定板,所述滑块的一侧固定安装有滑杆,且滑杆的顶部固定安装有推块,所述推块上传动连接有驱动机构,所述腔室的一侧内壁上滑动安装有插头,且插头的一侧开设有插槽,所述插头的一侧贯穿腔室的一侧内壁并延伸至壳体的一侧,本实用新型对筋膜枪内部的传动机构进行简化,不仅可以降低生产成本和生产难度,还可以降低筋膜枪的售价,提升在普通人群中的热度,提升筋膜枪的适用范围。

(13)CN211214312U

申请日: 2019/10/11

申请人: 永康市泰琪健身器材有限公司

标题: 筋膜枪的枪体结构

一种筋膜枪的枪体结构。本实用新型,包括具有前筒体的前壳体和具有后筒体的后壳体,所述的前壳体后部具有侧向设置的前手柄部,所述的后壳体前部具有侧向设置的后手柄部,所述的前壳体和后壳体通过定位结构相互拼合,且所述的前筒体与所述的后筒体前后拼接形成中空的枪身,所述的前手柄部和所述的后手柄部相互拼接形成中空的手柄体,所述的枪身与手柄体内部贯通。本实用新型提供了一种通过前壳体和后壳体定位连接的枪体结构,在生产装配或后期维修过程中,便于对筋膜枪内部零件进行装配或更换。

(14) CN111407622A

申请日：2020/4/3

申请人：永康市爱久工贸有限公司

标题：筋膜枪的触接水平传动结构及筋膜枪

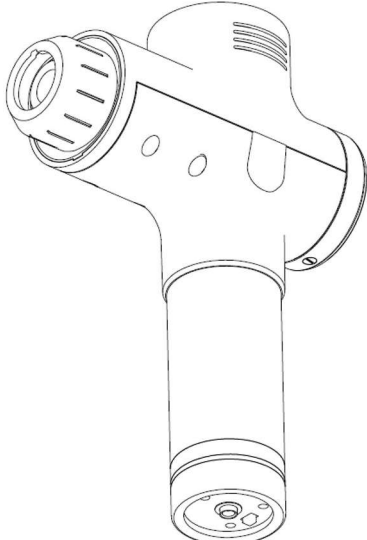
一种筋膜枪的触接水平传动结构及筋膜枪。包括壳体和握把，壳体内设有筋膜枪的触接水平传动结构，以及设有电池和电路板元器件，按摩头从壳体前孔中露出，壳体内设有电机，与电机联接的旋转件，限制在壳体内能往复直线运动的传动件，以及直接或间接连接在传动件上的按摩头，所述旋转件以传动件运动方向平行的旋转轴心转动，旋转件上设有凹凸部位，凹凸部位面向传动件，传动件与旋转件的凹凸部位触接。本发明可以极限的利用旋转件最大的行程差，使同等条件下按摩头伸缩浮动达到最大，且能精简壳体的直径。

4.1.8 筋膜枪专利纠纷

筋膜枪专利总数虽然不多，但却是专利无效频发的领域。在短短不到一年的时间，就产生了三件专利的无效，具体情况如下：

4.1.8.1 CN305055924S 振动按摩枪 海博艾斯公司

申请号	CN201830409294.2
申请日	20180727
公开(公告)号	CN305055924S
公开(公告)日	20190301
优先权信息	US29637855 20180222
申请人(原始)	海博艾斯公司
申请人(翻译)	Hyper Ice Inc;

申请人地址	美国加利福尼亚州	
-------	----------	--

该专利原始申请人为美国的海博艾斯公司，其专利信息如上图所示。在专利权授权后的不到 5 个月的 2019 年 07 月 24 日、2019 年 07 月 25 日，由苏州菠萝健康科技有限公司、山东省亿卖健身器材有限公司两家公司对其提出了无效宣告请求，并最终专利法第 23 条第 2 款对此专利全部无效。

在本次无效中第一无效请求人(苏州菠萝健康科技有限公司)采用的证据为：

证据 1.2：(2019)京海诚内民证字第 09788 号公证书复印件及其光盘视频的关键帧截图打印件；

证据 1.2'：可信时间戳认证证书复印件以及微博相关图片截图的打印件；

证据 1.3：TWD179379S 号中国台湾专利文献打印件；

证据 1.4：CN101437482A 号中国专利文献打印件；

证据 1.5：CN106859949A 号中国专利文献打印件；

证据 1.6：CN107625626A 号中国专利文献打印件；

证据 1.7：CN304506190S 号中国专利文献打印件；

证据 1.8：CN303705088S 号中国专利文献打印件；

证据 1.9：CN303370907S 号中国专利文献打印件；

证据 1.10：CN303341931S 号中国专利文献打印件；

证据 1.11：CN303234697S 号中国专利文献打印件；

证据 1.12：CN301277153S 号中国专利文献打印件；

证据 1.13：CN300692877D 号中国专利文献打印件。

其中最为关键的证据为证据为证据 1.2：为腾讯视频上 NBA 比赛中的插播视频。



第二无效请求人提交的证据为：

证据 2.1：涉案专利授权公告文本打印件；

证据 2.2：涉案专利申请文本打印件。

证据 2.3: 涉案专利优先权文本打印件;

证据 2.4: (2019)京海诚内民证字第 10996 号公证书复印件;

证据 2.5: CN304807474S 号中国专利文献打印件;

证据 2.6: 第 41302 号无效宣告请求审查决定书打印件。

合议组对两起无效请求进行了合并审查,双方的争议焦点主要可归结为两点,一是作为现有设计的按摩枪是否于 2018 年 02 月 12 日进行的“骑士 vs 凯尔特人”NBA 比赛中公开,二是被公开的按摩枪具体设计内容。

(1) 关于公开

证据 1.2 表明证据 1.2.1 截取自 NBA 常规赛中 2018 年 02 月 12 日进行的“骑士 vs 凯尔特人”比赛第 2 节的直播视频。专利权人认可视频所示比赛在美国已发生,但质疑该视频并非是在 2018 年 02 月 12 日上传并发布在腾讯体育上的,不知道该视频是何时上传并发布的。对此,合议组经审查认为:首先,NBA 也即美国职业篮球联赛是世界知名的体育赛事之一,其比赛公开进行,门票向公众公开发售,不特定人通过正常销售渠道可以购票并现场观看比赛,同时 NBA 主办机构还授权媒体对赛事进行直播,专利权人认可比赛在美国确已发生,则比赛现场和直播视频的公开构成专利法意义上的公开。其次,证据 1.2 的公证书显示证据 1.2.1 的比赛视频源自腾讯体育_腾讯网的 NBA 版块,点击该版块首页显示有“NBA 中文官网”字样,点击该页面下方“关于腾讯 NBA”能获得腾讯体育于 2015 年 05 月 21 日 19:52 发布的题为“打造全民篮球狂欢 腾讯 NBA 战略布局全面开启”的报道,其中载明腾讯未来五年独家运营 NBA 赛事资源的相关内容,包括赛事直播等方面。视频 1.2.1 的视频是点击 NBA 版块中的“赛程”栏后,选择 2018 年 02 月 12 日,找到骑士队与凯尔特人的比赛场次,在“直播/回放”栏点击视频回放而获得。证据 1.2.1 的获取过程表明证据 1.2.1 的视频源自回放的直播视频,腾讯体育的相关报道和页面信息也表明其为用户提供 NBA 赛事直播。且如前所述,NBA 比赛当时会对赛事进行直播,即便并非由腾讯体育进行直播,该视频源自直播视频的内容,并于 2018 年 02 月 12 日已通过直播为公众所知的事实不会改变。由此,专利权人基于视频的上传和发布时间并非 2018 年 02 月 12 日而质疑其公开性的理由合议组不予支持。第三,视频第 7 分 20 秒

至 7 分 38 秒播出了 NBA 巨星-骑士队的詹姆斯由于膝盖不适在休息区休息的镜头,其中可以清楚看到球队工作人员正在使用一款振动按摩枪为詹姆斯按摩膝盖。由此,所述按摩枪通过直播视频以及现场的公开而构成专利法意义上的公开。由于比赛日期早于涉案专利申请日,比赛中公开的按摩枪的设计构成涉案专利的现有设计。

(2) 关于证据 1.2.2 和 1.2.3 与证据 1.2.1 的关联

如前所述,证据 1.2.1 的视频第 7 分 20 秒至 7 分 38 秒中展示了 2018 年 02 月 12 日的 NBA 比赛中球队工作人员使用一款振动按摩枪为詹姆斯按摩膝盖的场景。证据 1.2.2 的微博由新浪 NBA 官方微博发布,其正文记载了“重磅福利来袭!转发本条微博一句话送给你最喜欢的球星,同时关注@HYPERICE 运动康复,主页将送出詹姆斯同款 Hypervolt 筋膜枪一部,……”,并配有证据 1.2.1 所示场景的 gif 图以及按摩枪的立体图;证据 1.2.3 的微博由 Hyperice 官方微博发布,其 2019 年 04 月 16 日 21:17 的微博转发了证据 1.2.2 的上述微博,并在正文中记载了“……,我们很荣幸为 NBA 球星及广大球迷提供最先进的健康科技设备,……”,转发内容中包括证据 1.2.1 所示场景的 gif 图以及按摩枪的立体图。此外,Hyperice 官方微博(即专利权人官方微博)还在 2019 年 04 月 15 日 11:50 等其他时间点发布的微博中以“老詹同款 Hypervolt 筋膜枪,免费带回家!?!……详情下见海报”等表述,配合证据 1.2.1 所示场景的 gif 图以及按摩枪的立体图进行产品宣传。可见,新浪 NBA 官方微博和 Hyperice 官方微博均知晓并明确记载其文中所称詹姆斯同款 Hypervolt 筋膜枪为 2018 年 02 月 12 日詹姆斯参加 NBA 比赛时所用的同款按摩枪。因此,证据 1.2.2 和 1.2.3 可与证据 1.2.1 的关联。

(3) 关于按摩枪公开的具体内容

首先,专利权人主张证据 1.2.1 视频中的按摩枪进行了遮挡。而合议组认为,从证据 1.2.1 的视频内容来看,工作人员使用按摩枪时一只手握持枪体手柄部,另一只手辅助完成按摩操作,按摩对象詹姆斯的手于膝盖处自然下垂,由该视频内容不能表明工作人员或詹姆斯用手对按摩枪进行了故意遮挡,同时视频中也未显示有其他有意实施的遮挡手段,专利权人强调的所谓遮挡其实是镜头拍摄角度的限制以及使用时的握持所致,而非故意遮挡所致。尽管仅从视频角度并未完整

显示所述按摩枪的本体，但如前所述，NBA 赛事公开进行，每场赛事的观赛人员不特定，同时现场还开放供媒体拍摄、采访且同步进行直播，而按摩枪在场地公开使用，其外观公开展示于现场人员的视角和拍摄机器的拍摄角度下，比赛现场的不特定人员和拍摄机器均可能从不特定角度看到或拍摄到产品外观，因此，所述按摩枪处于公众想得知就能得知的状态，构成专利法意义上的公开。

其次，如前所述，“新浪 NBA 官方微博”和“Hyperice 官方微博”均明确记载上述活动中所要送出的筋膜枪为 2018 年 02 月 12 日詹姆斯参加 NBA 比赛时所用的同款按摩枪，并以此作为后续产品宣传点，则同款按摩枪的设计特征应相同。专利权人虽欲通过主张比赛现场为试用版而微博宣传的是正式版来表达二者的不同，然而上述主张与两官方微博的意思表示尤其是专利权人自己的官方微博的意思表示不一致，如若设计特征确有不同，应予举证。尽管证据 1.2.1 视频所展示的视角受拍摄角度限制，未显示按摩枪的全部设计细节，但在“新浪 NBA 官方微博”和“Hyperice 官方微博”均明确记载比赛现场和微博所示按摩枪为同款的情况下，微博中所示按摩枪立体图中的设计特征可以用于表明比赛现场公开的按摩枪的具体设计特征。

虽然专利权人提出了证据中的产品遮挡、保密等问题作为反证，但合议组并未支持上述反对。合议组认为证据 1.2.1 至 1.2.3 公开了同款按摩枪产品，其于证据 1.2.1 所示 2018 年 02 月 12 日的 NBA 比赛中公开，早于涉案专利申请日，构成涉案专利的现有设计。

本案启示：

项目组在分析该案情后认为，作为筋膜枪中国专利的第一件无效案，其为我国企业尤其是浙江企业有较大的启示。

(1) 筋膜枪专利布局较少，且以外观专利为主，利于行业后入者的跟进。筋膜枪的国外企业专利相对较少，且筋膜枪的美国企业海博艾斯专利数量也较少，目前是浙江企业进行规避设计和 FTO 分析支撑的产品弯道超车的较好时机。

(2) 专利无效的证据不应拘泥于专利文献和科技文献

筋膜枪以外观专利居多，该产品在市场和视频资料中公开的内容较多。由于

筋膜枪在美国上市较早，在进入我国后成为网红产品，因此网络证据和国外的使用证据较多。浙江企业如被诉侵权需要发起专利无效的时候，需要重点考虑网络证据和国外使用证据，可以起到事半功倍的效果。

4.1.8.2 CN305143801 锂电无刷按摩枪 东莞能者机电科技有限公司

申请号	CN201830759600.5	
申请日	20181226	
公开(公告)号	CN305143801S	
公开(公告)日	20190503	
申请人(原始)	东莞能者机电科技有限公司	
申请人(翻译)	NENZ ELECTRIC TECH (DONG GUAN) CO LTD;	
申请人地址	523000 广东省东莞市南城街道蛤地草塘工业区宝鼎科技园 A 栋三楼	
申请号	CN201830759600.5	

决定要点：涉案专利与对比设计相比，二者整体外形以及各部分构成、比例、连接关系相同，尤其是主体相同的偏心十字交叉形状形成的类似手枪造型，容易引起一般消费者关注。虽然二者在散热孔、结构线及防滑设计等方面存在差异，但均属于局部细微的设计变化，对整体视觉效果没有显著影响，因此涉案专利与对比设计相比不具有明显区别。

海博艾斯作为无效请求人提交了意见陈述书及如下证据：

证据 1：专利号为 201830409294.2 的中国外观设计专利授权公告文本打印件（即附件 1，对比设计 1）；

证据 2：EM005542016-0001 号欧盟外观设计专利网页打印件（即对比设计 2）；

证据 3：（2019）京国信内经证字第 05623 号公证书复印件（即对比设计



3);

证据 4: (2019)京海诚内民证字第 03401 号公证书复印件 (即对比设计

4);

证据 5: 公告号为 CN106859949A 的中国外观设计专利授权公告文本打印件 (即对比设计 5);

证据 6: 公告号为 CN107625626A 的中国外观设计专利授权公告文本打印件 (即对比设计 6);

证据 7: 公告号为 CN300692877D 的中国外观设计专利授权公告文本打印件 (即对比设计 7);

证据 8: 公告号为 CN301277153S 的中国外观设计专利授权公告文本打印件 (即对比设计 8);

证据 9: 公告号为 CN303234697S 的中国外观设计专利授权公告文本打印件 (即对比设计 9);

证据 10: 公告号为 CN303370907S 的中国外观设计专利授权公告文本打印件;

证据 11: 公告号为 CN303705088S 的中国外观设计专利授权公告文本打印件;

证据 12: 公告号为 CN303341931S 的中国外观设计专利授权公告文本打印件;

证据 13: 公告号为 TWD179379S 的台湾外观设计专利授权公告文本打印件;

证据 14: 公告号为 CN3328654D 的中国外观设计专利授权公告文本打印件;

证据 15: 公告号为 CN304506190S 的中国外观设计专利授权公告文本打印件;

证据 16: 公告号为 CN303857318S 的中国外观设计专利授权公告文本打印件;

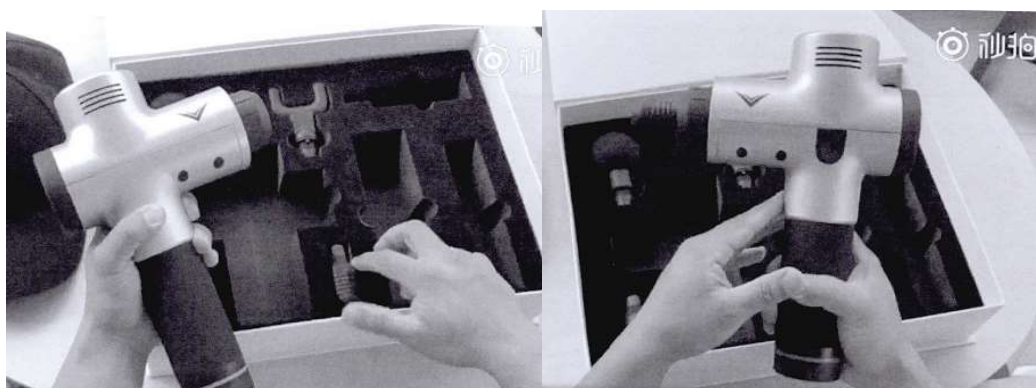
证据 17: 国家知识产权局第 43650 号无效宣告请求审查决定复印件;

证据 18：国家知识产权局第 42626 号无效宣告请求审查决定复印件；

证据 19：关于按摩头功能的淘宝网页（即附件 2）；

证据 20：关于按摩头功能的阿里巴巴网页（即附件 3）。

其中，无效请求人的主要证据 1 的附图为：



对比设计和涉案专利的主要区别点在于：①涉案专利的机身是一体成型，对比设计的机身由上、下壳组成，从而在水平操作部的正面、背面形成有水平结构线，前端下部形成纵向结构线。②对比设计的高出水平操作部的部分上设有四条横条形散热孔，涉案专利对应位置的散热孔形状为四排孔槽状散热孔。③涉案专利的握持部上设有防滑设计，对比设计没有。④涉案专利的十字形机身的水平操作部分的前端设有几条浅槽结构，对比设计没有。⑤对比设计的十字形机身的横向部分后部以及握持部末端上有 V 形图案及英文文字，涉案专利没有。

合议组认为：涉案专利与对比设计相比，二者的整体外形以及各部分的构成、比例和连接关系均相同，尤其是主体相同的偏心十字交叉状形成的类似手枪的造型，与现有设计相比较为新颖，容易引起一般消费者的关注。此外，二者的散热孔的位置，以及装饰按钮的位置、形状等细节设计亦相同，从而整体上形成了基本一致的视觉印象。

对于区别①，合议组认为，外观设计重点考虑的是由产品形状、图案和色彩所形成的视觉效果，而非具体的结构设计，在涉案专利和对比设计整体形状基本相同的情况下，结构线的有无仅属于局部细微的设计变化。对于区别②至⑤，均属于局部的设计改变，且在产品整体设计中所占比例较小，在涉案专利和对比设计整体形状基本相同的情况下，局部细微的设计变化不足以对整体视觉效果产生显著影响。综上，涉案专利与对比设计相比虽存差异，但均属于局部细微的设计

变化,不足以对整体视觉效果产生影响,因此涉案专利与对比设计之间不具有明显区别,不符合专利法第 23 条第 2 款的规定。

本案总结:

本外观设计专利被同是中国外观专利作为证据无效掉,显示了其新颖性和创造性高度不够,被这种证据无效掉也一定程度说明申请前的查新检索工作不足。另外,本专利是中国企业的专利被美国企业海波艾斯公司无效的专利,也一定程度说明中国企业的专利已经引起了国外企业的重视,我国筋膜枪企业已经走向世界专利竞争的舞台。

4.1.8.3 CN305518092S 筋膜枪 陈洲

申请号	CN201930376254.7	
申请日	20190715	
公开(公告)号	CN305518092S	
公开(公告)日	20191227	
申请人(原始)	陈洲	
申请人(翻译)	CHEN ZHOU;	
申请人地址	321000 浙江省金华市永康市象珠镇楼下陈村仙峡路 126 号	

针对 201930376254.7 号外观设计专利,海博艾斯公司于 2020 年 04 月 16 日向国家知识产权局提出无效宣告请求,其理由是涉案专利不符合专利法第 23 条第 1 款、第 2 款的规定,并先后提交了如下证据:

证据 1: 专利号为 201830409294.2, 名称为“振动按摩枪”的中国外观设计专利的授权公告文本的复印件;

证据 2: 新浪微博账号“一介粗人”发布的关于请求人产品的介绍视频, 参见(2019)京国信内经证字第 05623 号公证书的复印件;

证据 3: 专利号为 EM005542016-0001, 名称为“按摩仪”的欧盟外观设计专利公告文本

的复印件及其翻译件；

证据 4：专利公告号为 CN305205754S，名称为“按摩枪”的中国外观设计专利的复印件；

证据 5：专利公告号为 CN305181198S，名称为“按摩枪”的中国外观设计专利的复印件；

证据 6：专利公告号为 CN304959916S，名称为“按摩器”的中国外观设计专利的复印件；

证据 7：专利公告号为 CN305000333S，名称“按摩仪”的中国外观设计专利的公告文本的复印件；

证据 8：专利公告号为 CN303678130S，名称为“便携式密封装置”的中国外观设计专利的公告文本的复印件；

证据 9：专利公告号为 CN304964161S，名称为“吹风机”的中国外观设计专利的公告文本的复印件；

证据 10：专利公告号为 CN304917195S，名称为“热风枪（1）”的中国外观设计专利公告文本的复印件；

证据 11：专利公告号为 CN304754480S，名称为“按摩器”的中国外观设计专利公告文本的复印件；

证据 12：专利公告号为 CN303234697S，名称为“手持按摩器（AM-9002）”的中国外观设计专利公告文本的复印件；

证据 13：专利公告号为 CN303370907S，名称为“电动按摩器（手持式）”的中国外观设计专利公告文本的复印件；

证据 14：专利公告号为 CN303705088S，名称为“折叠式手持按摩器”的中国外观设计专利公告文本的复印件；

证据 15：专利公告号为 CN303341931S，名称为“手持按摩器（IC0909）”的中国外观设计专利公告文本的复印件；

证据 16：专利公告号为 TWD179379S，名称为“按摩器”的中国台湾外观设计专利公告文本的复印件；

证据 17：专利公告号为 CN3328654D，名称为“综合美容仪器（A）”的中国外观设计专利公告文本的复印件；

证据 18：专利公告号为 CN304506190S，名称为“超声振荡器”的中国外观设计专利公告文本的复印件；

证据 19：专利公告号为 CN303857318S，名称为“震动按摩仪”的中国外观设计专利公

告文本的复印件；

证据 20：专利公告号为 CN300692877D，名称为“手持按摩器（HM-5081）”的中国外观设计专利公告文本的复印件；

证据 21：专利公告号为 CN301277153S，名称为“按摩器（猫头鹰 SL-788）”的中国外观设计专利公告文本的复印件；

证据 22：国家知识产权局第 43650 号无效宣告请求审查决定书复印件。

主要证据为证据 2，证据 2 的设计为：



涉案专利与对比设计相比，两者的主要相同点在于：（1）整体形状基本相同，均包括水平方向操作部分和纵向手持部分，操纵部分和手持部分呈偏心交叉状，两者交叉部分的位置、各部分比例均相同；（2）手持部分形状相同，均为两段式设计，上段直径较大，下端呈圆柱状，手柄的底部具有一环形装饰环；（3）水平操作部的一侧中部设置有按钮，上面有一水平装饰线，靠近按摩头一侧有一竖向装饰线条，两侧下部各对称设置有两个圆点，水平操作部的后端设有后盖，后盖底部为散热孔，散热孔由外圈为环形，内部为扇形排布的小孔组成；（4）水平方向操作部分前端安装头的形状相同，均为带倒角的圆台，上面有水平条纹；（5）水平操作部分上部凸起的两侧均有多条线状的散热孔，顶部有环形的散热孔。两者的主要不同点在于：（1）水平操作部分的形状不同，涉案专利水平操作部分的横截面为带圆弧倒角的方形，且两侧面有长方形的凸面和凹面结合的设计，而对比设计的水平操作部分横截面为圆形；（2）水平操作部分上部的凸起的截面形状不同，涉案专利横截面为带倒角的方形，而对比设计横截面为圆形；（3）水平操作部分上部凸起上的散热孔的形状不同，涉案专利三条线长度不同，而对比设计长度相同。（4）水平操作部分中部按钮的形状不同，涉案专利为倒梯形，而对比设计为“U”字形。详见涉案专利与对比设计附图。

结合筋膜枪类产品的现有设计状况，合议组认为，该类产品主要设计要点在于产品的整体形状以及水平方向操作部分和纵向手持部分的形状，且从现有设计可知，其产品整体形状多为“L”形。而涉案专利与对比设计相比，二者整体外形以及各部分构成、比例、连接关系相同，尤其是主体相同的偏心十字交叉造型，与常见的“L”形具有明显差异，该设计特征相对于现有设计而言较为独特，容易引起一般消费者关注，因此该形状对整体视觉效果的影响较大。对于区别（1）（2），将这种手持式产品的操作杆设置成圆形、方形和带倒角方形，均为比较常见的设计，在对比设计和涉案专利整体造型相同，各部分构成、比例、连接关系也相同的情况下，上述区别并未改变两者交叉呈偏心十字交叉的整体造型，因此不足以对整体视觉效果产生显著影响。对于区别（3）（4），虽然散热孔或者按键的形状有所变化，但线性长短，或者“U”形按钮到倒梯形按钮的变化均较为细微，属于一般消费者不容易注意到的局部细微差别，对整体视觉效果影响较小。因此，涉案专利与对比设计相比不具有明显区别，不符合专利法第 23 条第 2 款的规定，最终涉案专利被全部无效。

本案总结：

本涉案专利被非专利文献作为证据全部无效，无效请求人为海博艾斯公司，专利权人为金华永康的个人，说明浙江申请人的专利已经被行业领军企业所关注。

4.1.9 筋膜枪技术小结

筋膜枪的专利申请数量中，我国企业已经占据非常重要的地位。在国内各省的申请数量中，尤其以浙江省的专利申请为多。筋膜枪的专利大量申请是在 2018 年至今，可以说目前是筋膜枪专利申请的窗口机遇期，建议我国企业尤其是浙江业内企业抓住近几年的机会进行专利申请和布局，即使申请实用新型或外观设计专利也建议在专利查新检索支撑下进行。

从专利转让和许可层面看，筋膜枪的专利转让相对较为活跃，专利无效也相对频发。需要提请浙江省业内企业注意的是，近两年的中国专利无效都与美国企业海博艾斯相关，海博艾斯公司的一件专利被国内两家企业联合发起专利无效并最终被完全无效，另外两件中国申请人的专利也被海博艾斯提起专利无效并最终全部无效。建议企业在提升筋膜枪申请专利质量的前提下，产品投放市场之前也

做好 FTO 分析，防止可能的专利侵权风险。

4.2 免疫检查点抗体

免疫检查点 (checkpoint) 是指在免疫细胞上表达、能调节免疫激活程度的一系列分子，它们对防止自身免疫 (免疫功能发生异常，对正常细胞发动攻击) 作用的发生，起着重要作用。人体的免疫功能受到激发时会活化，但不会过度活化，因为“免疫检查点分子”的重要功能之一就是类似汽车的刹车系统，在免疫系统活化时能够及时“刹车”，使免疫系统的活化保持在正常的范围之内，这样，免疫系统就不会过度活化。免疫检查点分子的表达和功能异常是很多疾病发生的重要原因之一，比如免疫检查点分子过度表达或功能过强，免疫功能受到抑制，机体的免疫力就低下，人就容易的肿瘤等疾病；反之，免疫检查点分子的这种免疫抑制功能如果太差，机体的免疫功能也会异常。肿瘤细胞会表达一些物质，来激活免疫检查点，后者一旦被激活，就如同踩下“刹车”，使抗原不能被提呈至 T 细胞，阻断了肿瘤免疫环中的提呈抗原过程，从而抑制 T 细胞的免疫功能，自己就能逃脱监视、存活下来。常用的免疫检查点有 CTLA-4 (细胞毒 T 淋巴细胞相关抗原-4, cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4)、PD-1 (程序性细胞死亡蛋白 T, programmed death-1) 等。它们都是 T 淋巴细胞表面的一种蛋白 (受体)。如果能针对免疫检查点分子进行调节，比如用靶向检查点分子的抑制剂就可以增强机体的免疫功能。免疫检查点抑制剂是指针对免疫检查点而开发的抑制性药物，可以让免疫细胞重振精神，重新杀灭肿瘤细胞。例如，Ipilimumab (依匹单抗) 是一种抗 CTLA4 抗体。Nivolumab (纳武利尤单抗) 和 pembrolizumab (帕伯利珠单抗) 是抗 PD-1 抗体。Atezolizumab (阿替利珠单抗)、avelumab 和 durvalumab 是抗 PD-L1 抗体。

免疫检查点抗体是前期调研中，包括阿诺生物在内的浙江企业关注度较高的关键技术，因此本小节对此展开分析。

4.2.1 PD-1 技术单抗技术发展趋势

图 4-7 PD-1 单抗技术发展路线

日期	2006 年	2008 年	2013 年	2014 年
申请日	2006.05.02	2008.06.03	2013.10.14	2014.04.03
专利	<p>W02006121168A1</p> <p>人单克隆抗体对编程死亡 1 (pd-1) 和用于治疗癌症的方法单独或组合中使用的抗-PD-1 抗体与其它用于免疫治疗</p>	<p>W02008156712A1</p> <p>针对人程序性死亡受体 PD-1 的抗体</p>	<p>W02014055897A3</p> <p>人单克隆抗-PD-L1 抗体和使用方法</p>	<p>US9387247B2</p> <p>抗程序性死亡 (PD-1) 单克隆抗体</p>
抗原或抗体结合片段	<p>a) 重链可变区 CDR1, 其包含选自由 SEQIDNO: 15、16、17、18、19、20 组成的组的氨基酸序列;</p> <p>b) 重链可变区 CDR2, 其包含选自 SEQIDNO: 22、23、24、25、26、27 和 28 的氨基酸序列</p> <p>c) 重链可变区 CDR3, 其包含选自 SEQIDNO: 29、30、31、32、33、34 和 35 的氨基酸序列;</p>	<p>包含 CDR SEQ ID NO: 9、10 和 11 或任何所述序列变体的轻链; 和/或包含 CDR SEQ ID NO: 12、13 和 14 或任何所述序列变体的重链;</p> <p>包含 CDR SEQ ID NO: 15、16 和 17 或任何所述序列变体的轻链; 和/或包含 CDR SEQ ID NO: 18、19 和 20 或任何所述序列变体的</p>	<p>具有三个 CDR (其分别包含氨基酸序列 SYGIS (SEQ ID NO:57)、WISAYNGNTNYAQKLED (SEQ ID NO:70) 和 ALPSGTILVGGWFDP (SEQ ID NO:86)) 的重链和具有三个 CDR (其分别包含氨基酸序列</p>	<p>重链可变区由 CDR1, CDR2 和 CDR3 结构域和轻链可变区由 CDR1, CDR2 和 CDR3 结构域选自: (a) 具有的重链 CDR1, 由氨基酸序列如 SEQ ID NO:15; 重链 CDR2 具有氨基酸序列如 SEQ ID NO:22; 重链 CDR3 具有氨基酸序列如 SEQ ID NO:29 等</p>



浙江省生命健康产业专利分析报告

	<p>d) d) 轻链可变区 CDR1, 其包含选自 SEQ ID NO: 36、37、38、39、40、41 和 42 的氨基酸序列;</p> <p>e) e) 轻链可变区 CDR2, 其包含选自 SEQ ID NO: 43、44、45、46、47、48 和 49 的氨基酸序列;</p> <p>f) f) 轻链可变区 CDR3, 其包含选自 SEQ ID NO: 50、51、52、53、54、55 和 56 的氨基酸序列;</p>	<p>重链;</p> <p>重链可变区 SEQ ID NO: 5 或其变体; 和/或包含 SEQ ID NO: 6 或其变体的轻链可变区等</p>	<p>TRSSGNIASNYVQ (SEQ ID NO:101) 、</p> <p>EDNQRPS (SEQ ID NO:115) 和</p> <p>QSYDSSNLWV (SEQ ID NO:127)) 的轻链等</p>	
适应症	癌症	癌症	癌症和慢性病毒感染	癌症、感染性疾病
申请人	小野药品、百时美施	默克公司	达纳法伯癌症研究所公司	小野药品 百时美施
日期	2015 年	2016 年	2017 年	2019 年
申请日	2015.06.09	2016.08.03	2017.01.03	2019.01.18
专利	<p>CN105061597B</p> <p>一种抗 PD-1 的单克隆抗体及其获得方法</p>	<p>CN106977602B</p> <p>一种抗 PD1 单克隆抗体、其药物组合物及其用途</p>	<p>W02018129714A1</p> <p>抗 PD-1 的单克隆抗体及其应用</p>	<p>US16251473</p> <p>抗 PD-1 单克隆抗体及其获得方法</p>



浙江省生命健康产业专利分析报告

<p>抗原或抗体结合片段</p>	<p>轻链可变区氨基酸序列包含 SEQNO. 5、SEQNO. 6、SEQNO. 7、SEQNO. 8、SEQNO. 9、SEQNO. 10 或 SEQNO. 11 中的任一种；重链的互补决定区 CDR1, CDR2 和 CDR3 分别用 HCDR1、HCDR2 和 HCDR3 表示；HCDR1 包含 SNNGMH 或 SNYGMH；HCDR2 包含 VIWYDGSKK、VIWYDSSRK 或 VIWYDSTKK 中的任一种等</p>	<p>抗原结合片段选自 Fab、Fab''、F(ab'')₂、Fv 或单链抗体</p>	<p>具有 SEQ ID NO: 1 所示氨基酸序列的重链和具有 SEQ ID NO: 3 所示氨基酸序列的轻链</p>	<p>SEQ IDNO:1 所示氨基酸序列的轻链:60 和具有 SEQ IDNO:60 所示氨基酸序列的重链:61 等</p>
<p>适应症</p>	<p>肿瘤、炎症、自身免疫性疾病</p>	<p>肿瘤或者贫血病</p>	<p>肿瘤</p>	<p>肿瘤、炎症、自身免疫性疾病</p>
<p>申请人</p>	<p>北京东方百泰生物科技有限公司 北京精益泰翔技术发展有限公司</p>	<p>中山康方生物医药有限公司；中山康方创新药物研究院有限公司</p>	<p>杭州翰思生物医药有限公司；中山康方生物医药有限公司</p>	<p>北京东方百泰生物科技有限公司</p>

针对 PD-1 核心技术氨基酸序列展开技术路线分析，如上表所示，PD-1 受体由日本京都大学本庶佑（Honjo Tasuku）教授于 1992 年发现，2005 年，日本小野制药和美国百时美施共同合作开发 Nivolumab（商品名 Opdivo®），并于 2006 年提交 PCT 申请，公开号为 W02006121168A1，之后陆续在日本、美国、中国以及欧洲等药品主流市场获得授权，同族专利共有 110 件，2008 年默克公司申请专利 W02008156712A1 《针对人程序性死亡受体 PD-1 的抗体》，主要用于癌症的治疗，2013 年达纳法伯癌症研究所公司申请专利 W02014055897A3 《人单克隆抗-PD-L1 抗体和使用方法》，主要用于癌症和慢性病毒感染的治疗；2014 年日本小野制药和美国百时美施又共同申请了专利 US9387247B2 《抗程序性死亡 (PD-1) 单克隆抗体》，加强了 PD-1 核心专利的布局，2015 年北京东方百泰生物科技有限公司和北京精益泰翔技术发展有限公司共同申请了专利 CN105061597B 《一种抗 PD-1 的单克隆抗体及其获得方法》，主要适用于肿瘤、炎症、自身免疫性疾病的治疗，2016 年中山康方生物医药有限公司和中山康方创新药物研究院有限公司共同申请了专利 CN106977602B 《一种抗 PD1 单克隆抗体、其药物组合物及其用途》，主要适用于肿瘤或者贫血病；2017 年中山康方生物医药有限公司和杭州翰思生物医药有限公司共同申请了专利 W02018129714A1 《抗 PD-1 的单克隆抗体及其应用》，加强了 PD-1 单抗核心专利的布局；2019 年北京东方百泰生物科技有限公司申请专利 US16251473 《抗 PD-1 单克隆抗体及其获得方法》，开始在美国布局核心专利。PD-1 单抗的技术路线图如下图所示。

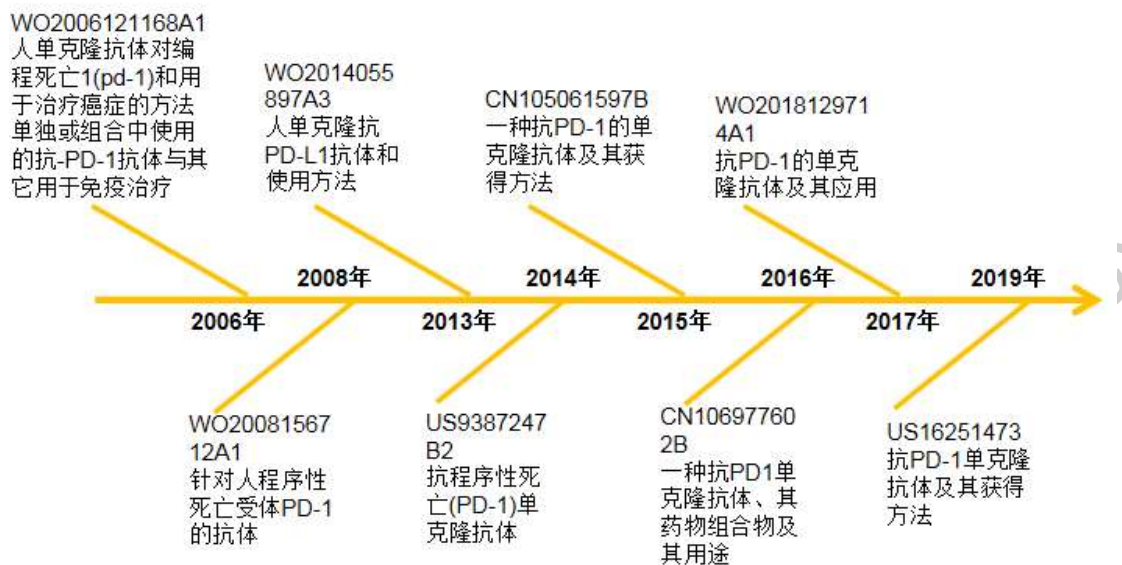


图 4-8 PD-1 单抗技术发展路线图

4.2.2 帕博利珠单抗

帕博利珠单抗（Pembrolizumab，商品名 Keytruda®，市场上常称“K”药）是第一种完成上市的 PD-1 抗体药物，由 Organon Biosciences 公司开发。其适应症涵盖了非小细胞肺癌、胃癌、头颈癌、尿路上皮癌、霍奇金淋巴瘤等。

该药物核心专利和外围专利情况如下：

帕博利珠单抗核心专利为美国专利 US8354509 和 US8900587，在中国、日本、美国、欧洲等药品主流市场国家/地区均获得了授权。

US8354509 和 US8900587 分别为抗体结构和组合物的同族专利，其在各国的相应专利授权范围基本为以 6 个 CDR 区域序列限定的抗体产品以及相应药物组合物、载体、宿主细胞、制备方法、应用等，在目前的审查政策下，这种形式的保护范围相对稳定，并且能够较好地保护以所述抗体作为主要活性成分的抗体药物。以下以中国授权文本 CN 10213828 B 为例：

1. 结合人 PD-1 且包含轻链 CDRs SEQ ID NOs :15、16 和 17 以及重链 CDRs SEQ ID NOs : 18、19 和 20 的分离的抗体或抗体片段,其中所述抗体片段选自 Fab、Fab'、Fab'-SH、Fv、scFv、F(ab')₂ 和双抗体,且其中所述抗体或抗体片段阻断人 PD-L1 和人 PD-L2 与人 PD-1 的结合。
2. 结合人 PD-1 且阻断人 PD-L1 和人 PD-L2 与人 PD-1 的结合的分离的抗体,其中所述抗体包含:
 - a. SEQ ID NO :7 所述的重链可变区,和 SEQ ID NO :8 所述的轻链可变区 ;或
 - b. SEQ ID NO :30 的 20-139 位氨基酸残基所述的重链可变区,和 SEQ ID NO :32 的 20-130 位氨基酸残基所述的轻链可变区 ;或
 - c. SEQ ID NO :30 的 20-139 位氨基酸残基所述的重链可变区,和 SEQ ID NO :33 的 20-130 位氨基酸残基所述的轻链可变区 ;或
 - d. SEQ ID NO :30 的 20-139 位氨基酸残基所述的重链可变区,和 SEQ ID NO :34 的 20-130 位氨基酸残基所述的轻链可变区。
3. 权利要求 2 的抗体,其包含:
 - a. SEQ ID NO :31 的 20-466 位氨基酸残基所述的重链,和 SEQ ID NO :36 的 20-237 位氨基酸残基所述的轻链 ;或
 - b. SEQ ID NO :31 的 20-466 位氨基酸残基所述的重链,和 SEQ ID NO :37 的 20-237 位氨基酸残基所述的轻链 ;或
 - c. SEQ ID NO :31 的 20-466 位氨基酸残基所述的重链,和 SEQ ID NO :38 的 20-237 位氨基酸残基所述的轻链。
4. 权利要求 1 的抗体或抗体片段,其中所述抗体进一步包含 γ 4 或 γ 1 人重链恒定区和人 κ 轻链恒定区。
5. 编码权利要求 1-4 中任一项的抗体或抗体片段的分离的多核苷酸。
6. 权利要求 5 的分离的多核苷酸,其中抗体包含 SEQ ID NO :31 的 20-466 位氨基酸残基所述的重链和 SEQ ID NO :36 的 20-237 位氨基酸残基所述的轻链。
7. 权利要求 6 的分离的多核苷酸,其包含:(1)SEQ ID NO :23 和 SEQ ID NO :27 ;或(2) SEQ ID NO :22 和 SEQ ID NO :27。
8. 包含权利要求 5-7 中任一项的分离的多核苷酸的表达载体。

帕博利珠单抗在药品主流市场国家到期日均在 2026 年之后。

Pembrolizumab 在研发过程和上市过程中进行的专利布局以及相应的市场事件包括:

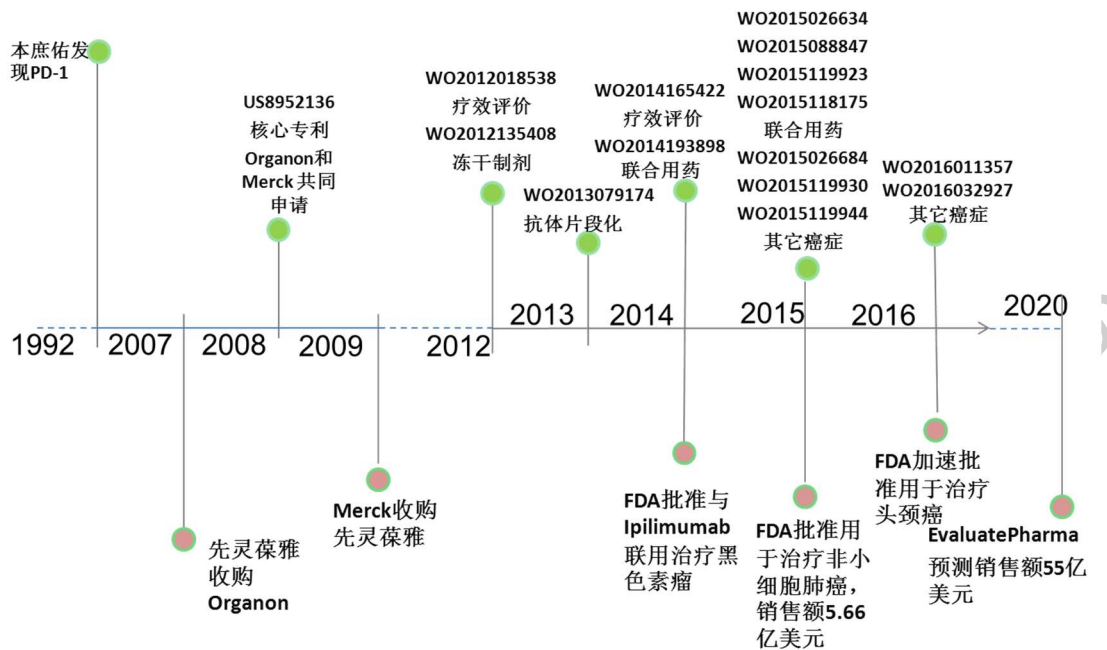


图 4-9 Pembrolizumab 技术发展史

在 Merck 完成收购之后，对帕博利珠单抗外围专利进行了充分布局，主要类型为联合用药和用途扩展：肿瘤类型包括结肠癌、膀胱癌、前列腺癌、乳腺癌、肾细胞癌等，联用的现有抗癌药物包括 VEGF 受体抑制剂、吡咯胺 2,3-二氧化酶 1 抑制剂、间变性淋巴瘤酶抑制剂等，以及 GITR 激动剂等肿瘤免疫治疗药物等。

主题	公开号	内容概述
疗效评价	WO2012018538	评价用 PD-1-PD-L1 阻断剂治疗的哺乳动物受试者中 PD-1 阻断效果的方法, 包括检测血样中细胞因子的表达并与对照进行比较
	WO2014165422	对肿瘤样品中 PD-1 表达进行评分, 包括从样品获得组织切片, 检查组织切片中的癌巢, 并对组织切片指定修饰的 H 分值和修饰的比例分值
	WO2015088930	对肿瘤样品指定 PD-1-PD-L1 近似分值, 包括获得组织图像, 定义兴趣区 (ROI), 跨 ROI 创建几个子区域, 并计算子区域的百分比
冻干制剂	WO2012135408	抗-人 PD-1 抗体或其抗原结合片段的低压冻干的制剂, 其包含: a) 所述抗-人 PD-1 抗体或其抗原结合片段; b) 组氨酸缓冲液; c) 聚山梨酯 80; 和 d) 蔗糖。
抗体片段化	WO2013079174	抗 PD-L1 抗体或其抗原结合片段, 具体为所述抗体的分离的重链可变区多肽
联合用药	WO2014193898	包含 PD-1 拮抗剂和 trametinib 和/或 dabrafenib 的联合治疗, 用于治疗癌症例如晚期黑色素瘤
	WO2015026634	包含 PD-1 拮抗剂和 CDK 抑制剂 dinaciclib 的联合治疗, 用于治疗癌症, 特别用于治疗表达 PD-L1 的癌症
	WO2015088847	包含 PD-1 拮抗剂和 VEGF 受体抑制剂 pazopanib 的联合治疗, 用于治疗癌症
	WO2015119923	包含 PD-1 拮抗剂和 4-1BB 激动剂的联合治疗, 用于治疗癌症
	WO2015118175	包含人转化生长因子 β -R11 和 PD-1 抗体的蛋白及其用于治疗癌症的用途
其它适应症	WO2015026684	治疗增殖性疾病特别是结肠癌和膀胱癌的方法, 具体地, 提供了使用 GITR 激动剂和 PD-1 拮抗剂的联合治疗
	WO2015119930	治疗癌症特别是肾细胞癌的方法, 具体地, 提供了使用 PD-1 拮抗剂和 VEGF 受体抑制剂的联合治疗
	WO2015119944	治疗癌症特别是膀胱癌和乳腺癌的方法, 具体地, 提供了使用 PD-1 拮抗剂和吡咯胺 2,3-二氧化酶 1 抑制剂的联合治疗
	WO2016011357	治疗前列腺癌的方法, 具体地, 提供了使用 PD-1 拮抗剂和基于利斯特菌的疫苗的联合治疗
	WO2016032927	治疗癌症特别是膀胱癌和乳腺癌的方法, 具体地, 提供了使用 PD-1 拮抗剂和间变性淋巴瘤酶抑制剂 crizotinib 的联合治疗

上述外围申请中有多项进入中国的申请已经获得授权。也有部分尚处于未决状态, 其能否获得授权, 或者授权的保护范围均有较大, 业内企业应保持对这些申请状态和保护范围的关注, 及时调整研发和专利策略。

4.2.3 纳武利尤单抗

纳武利尤单抗（Nivolumab，商品名 Opdivo®，市场上常简称“O”药）是小野制药和 Medarex 共同开发的 PD-1 单抗药物。其适应症包括非小细胞肺癌、某些淋巴瘤、头颈癌、胃癌等。

该药物核心专利和外围专利情况如下：

纳武利尤单抗核心专利为 2006 年提交的 WO 2006121168 A1，该 PCT 国际申请在进入国家阶段后，在中国、日本、美国、欧洲等药品主流市场国家/地区均获得了授权，并在美日获得了延长保护期的待遇。

纳武利尤单抗的核心专利在各国的授权范围基本为以 6 个 CDR 区域序列限定的抗体产品以及相应药物组合物、载体、宿主细胞、制备方法、应用等，在目前的审查政策下，这种形式的保护范围相对稳定，并且能够较好地保护以所述抗体作为主要活性成分的抗体药物。以下以中国授权文本 CN 101213297 B 为例：

1. 人单克隆抗体或其抗原结合部分，其包含
氨基酸序列如 SEQ ID NO:18 所列的重链可变区 CDR1；
氨基酸序列如 SEQ ID NO:25 所列的重链可变区 CDR2；
氨基酸序列如 SEQ ID NO:32 所列的重链可变区 CDR3；
氨基酸序列如 SEQ ID NO:39 所列的轻链可变区 CDR1；
氨基酸序列如 SEQ ID NO:46 所列的轻链可变区 CDR2；和
氨基酸序列如 SEQ ID NO:53 所列的轻链可变区 CDR3，
其中所述抗体或其抗原结合部分与人 PD-1 特异性结合。
2. 人单克隆抗体或其抗原结合部分，其包含重链可变区和轻链可变区，其中所述重链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO:4 所列，所述轻链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO:11 所列，其中所述抗体或其抗原结合部分与人 PD-1 特异性结合。
3. 权利要求 1 或 2 的抗体或其抗原结合部分，其是 IgG1 或 IgG4 同种型的。
4. 组合物，其包含权利要求 1-3 任一项的抗体或其抗原结合部分，及药学可接受的载体。
5. 免疫偶联物，其包含与治疗剂相连的权利要求 1-3 任一项的抗体或其抗原结合部分。
6. 组合物，其包含权利要求 5 的免疫偶联物，及药学可接受的载体。
7. 分离的核酸，其编码权利要求 1-3 任一项的抗体或其抗原结合部分。
8. 包含权利要求 7 的核酸的表达载体。
9. 包含权利要求 8 的表达载体的宿主细胞。

纳武利尤单抗在药品主流市场国家到期日均在 2026 年之后，甚至超过了 2030 年：

国家代码	专利号/公开号	申请日	授权日	专利到期日	药品批准日期
WO	WO2006121168A1	2006.5.2	.	.	.
US	US8008449B2	2006.5.2	2011.8.30	2027.6.19 ^a	2014.12.22
	US8779105B2	2006.5.2	2011.8.30	2027.6.19 ^a	
	US9084776B2	2006.5.2	2015.7.21	2026.5.2	
JP	JP4361545B2	2006.5.2	2009.11.11	2031.3.14	2014.7.4
	JP5028700B2	2006.5.2	2012.9.19	2026.5.2	
	JP5872377B2	2006.5.2	2016.3.1	2026.5.2	
EU	EP2161336B1	2006.5.2	2013.7.31	2026.5.2	2015.6.19
CN	CN103059138B	2006.5.2	2015.10.28	2026.5.2	
	CN101213297B	2006.5.2	2013.2.13	2026.5.2	

a 表示美国批准延长 413 日。

除上述核心专利外，原研企业在百时美施贵宝收购完成、药物临床实验进行到后期之后，对纳武利尤单抗进行了一系列专利布局，主要类型为联合用药和用途扩展：

技术分类	技术主题	公开号	申请日	申请人
氨基酸序列	一种分离的特异性结合 PD-1 的单克隆抗体或抗原结合部分 (Nivolumab)	WO2006121168A1	2006.5.2	小野制药; Medarex
氨基酸序列	一种分离的特异性结合 PD-L1 的单克隆抗体或抗原结合部分 (PD-L1)	WO2007005874A2	2006.6.30	Medarex
联合用药	一种刺激免疫应答的方法, 包括抗 LAG-3 抗体和 PD-L1 抗体	WO2010019570A2	2009.8.11	Medarex
联合用药	一种使用 IL-21 多肽和 PD-1 抗体治疗癌症的方法	WO2013169693A1	2013.5.7	百时美施贵宝
联合用药	一种 LAG-3 抗体和 PD-1 抗体共刺激免疫反应的方法	WO2014008218A1	2013.7.2	百时美施贵宝
联合用药	使用 KIR 抗体和 PD-1 抗体治疗实体瘤的方法及给药方法	WO2014055648A1	2013.10.2	百时美施贵宝
联合用药	使用 PD-1 阻断剂和 DR4.DR5 拮抗剂治疗癌症的方法	WO2014159562A1	2014.3.12	百时美施贵宝
联合用药	使用 LAG-3 抗体和 PD-1 抗体治疗实体瘤的方法及给药方法	WO2015042246A1	2014.9.18	百时美施贵宝
联合用药	使用 PD-1 抗体和另一种抗癌剂治疗肾癌的方法	WO2015134605A1	2015.3.4	百时美施贵宝
联合用药	使用 PD-1 抗体和另一种抗癌剂治疗肝癌的方法	WO2015176033A1	2015.5.15	百时美施贵宝
联合用药	GTR 抗体和 PD-1/PD-L1 抗体联合治疗癌症的方法	WO2015187835A2	2015.6.3	百时美施贵宝
联合用药	PD-1 抗体和 CD137 抗体联合治疗癌症的方法	WO2016029073A2	2015.8.21	百时美施贵宝
联合用药	CSF1R 抗体和 PD-1/PD-L1 阻断剂联合治疗癌症的方法	WO2016069727A1	2015.10.28	百时美施贵宝
联合用药	PD-1 抗体和 CS1 抗体联合治疗癌症的方法	WO2016090070A1	2015.12.3	百时美施贵宝
医疗用途	一种通过扰乱 PD-1/PD-L1 通路的抗体治疗癌症的方法	WO2013173223A1	2013.5.13	百时美施贵宝
医疗用途	一种 PD-1 抗体治疗神经胶质瘤的方法	WO2016100561A2	2015.12.16	百时美施贵宝
医疗用途	使用 PD-L1 抗体治疗 HIV 的方法	WO2015081158A1	2014.11.26	百时美施贵宝
检测方法	一种评价 PD-1 抗体治疗癌症效果的方法	WO2010001617A1	2009.7.3	小野制药; Medarex

注：百时美施贵宝于 2009 年收购了 Medarex

上述外围申请中有多项进入中国的申请已经获得授权。也有部分尚处于未决状态，其能否获得授权，或者授权的保护范围均有较大变数，相关企业应保持对这些申请状态和保护范围的关注，及时调整研发和专利策略。

4.2.4 特瑞普利单抗

特瑞普利单抗（Toripalimab，商品名为拓益®）为君实生物研制的 PD-1 抗体药物。2018 年底有条件获批用于治疗黑色素瘤，成为国内第一种自主研发上市的 PD-1 抗体药物，目前正在鼻咽癌 III 期临床实验已经完成，即将提交上市申请。此外值得注意的是特瑞普利单抗已经获得了 FDA 在软组织肉瘤、粘膜黑色素瘤和特殊鼻咽癌三项孤儿药认定。

该药物核心专利和外围专利情况如下：

特瑞普利单抗核心专利为 CN201310258289.5，同族 WO 2014206107 A1，并已进入主流药品市场国家/地区。目前仅在中国和美国获得授权，其他药品主流市场国家/地区尚处于审查过程中。CN 104250302 B 的授权范围为以 6 个 CDR 区域序列限定的抗体产品以及相应药物组合物、载体、宿主细胞、制备方法、应用等，在目前的审查政策下，这种形式的保护范围相对稳定，并且能够较好地保护以所述抗体作为主要活性成分的抗体药物：

1. 能够结合程序性死亡因子1 (PD-1) 的抗体或其功能性片段, 其重链CDR1、CDR2和CDR3以及轻链CDR1、CDR2和CDR3的氨基酸序列选自以下各氨基酸序列的组中的一组:

	HCDR1	HCDR2	HCDR3	LCDR1	LCDR2	LCDR3
A	SEQ ID NO: 1	SEQ ID NO: 2	SEQ ID NO: 3	SEQ ID NO: 4	SEQ ID NO: 5	SEQ ID NO: 6
B	SEQ ID NO: 7	SEQ ID NO: 8	SEQ ID NO: 9	SEQ ID NO: 10	SEQ ID NO: 11	SEQ ID NO: 12
C	SEQ ID NO: 13	SEQ ID NO: 14	SEQ ID NO: 15	SEQ ID NO: 16	SEQ ID NO: 17	SEQ ID NO: 18
D	SEQ ID NO: 1	SEQ ID NO: 2	SEQ ID NO: 3	SEQ ID NO: 10	SEQ ID NO: 11	SEQ ID NO: 12

2. 权利要求1所述的抗体或其功能性片段, 其包含选自氨基酸序列SEQ ID NO:19,21,23的重链可变区, 和选自氨基酸序列SEQ ID NO:20,22,24的轻链可变区。

3. 权利要求2所述的抗体或其功能性片段, 其中所述重链可变区为SEQ ID NO:19并且所述轻链可变区为SEQ ID NO:20, 或者所述重链可变区为SEQ ID NO:21并且所述轻链可变区为SEQ ID NO:22, 或者所述重链可变区为SEQ ID NO:23并且所述轻链可变区为SEQ ID NO:24。

4. 权利要求1至3中任一项所述的抗体或其功能性片段, 其为嵌合抗体、人源化抗体或全人抗体。

5. 权利要求1所述的抗体或其功能性片段, 其包含选自氨基酸序列SEQ ID NO:33,35,36的重链可变区, 和选自氨基酸序列SEQ ID NO:34,37的轻链可变区。

6. 权利要求5所述的抗体或其功能性片段, 其中所述重链可变区为SEQ ID NO:33并且所述轻链可变区为SEQ ID NO:34, 或者所述重链可变区为SEQ ID NO:35并且所述轻链可变区为SEQ ID NO:34, 或者所述重链可变区为SEQ ID NO:36并且所述轻链可变区为SEQ ID NO:34, 或者所述重链可变区为SEQ ID NO:35并且所述轻链可变区为SEQ ID NO:37。

7. 分离的核酸分子, 其编码权利要求1至6中任一项所述的抗体或功能性片段。

8. 表达载体, 其包含权利要求7所述的核酸分子。

9. 宿主细胞, 其包含权利要求8所述的表达载体。

10. 产生抗PD-1抗体或其功能性片段的方法, 其包括: 在允许产生所述抗体或其功能性片段的条件下培养包含权利要求9所述的宿主细胞, 以及回收这样产生的所述抗体或其功能性片段。

外围专利方面, 君实生物目前仅为特瑞普利申请了2项外围专利, 且目前两项外围专利均仅在中国范围内申请, 没有在其他国家布局:

技术分类	公开号	申请日
制剂	CN 106390115 A	2016.7.26
医疗用途	CN 110882385 A	2018.09.07

虽然已获得产品专利, 但与前述纳武利尤单抗和帕博利珠单抗相比, 在药物上市2年且多项联合用药和新用途已经被新闻报道的情况下, 特瑞普利外围专利的布局明显不足, 特别是联用和新用途方面可能会给其他企业以较大的开发空间。

4.2.5 信迪利单抗

信迪利单抗（**sintilimab**，商品名达伯舒®）是信达生物开发的中国第二个国产获批上市的 PD-1 抗体药物，于 2018 年底在中国获批上市用于治疗霍奇金淋巴瘤，并已经成为目前医保目录中唯一一种 PD-1 抗体药物。

该药物核心专利和外围专利情况如下：

信迪利单抗核心专利为 CN201780009384.5，同族 WO 2017133540 A1，并已进入主流药品市场国家/地区。虽然 CN201780009384.5 及其同族均尚未授权，但与其他 PD-1 抗体类似，其要求的保护范围为 6 个 CDR 区域序列限定的抗体产品以及相应药物组合物、用途等，做到了保护范围的稳定和保护强度的较好平衡：

1. 结合人PD-1 (SEQ ID NO: 1) 的抗体, 其包含轻链(LC) 和重链(HC), 其中所述轻链包含轻链互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3, 其分别由氨基酸序列RASQSVSSYLA (SEQ ID NO: 14), YDASKRAT (SEQ ID NO: 15), 和DQRNNWPLT (SEQ ID NO: 16) 组成, 且其中所述重链包含重链互补决定区HCDR1、HCDR2和HCDR3, 其中HCDR1由以下氨基酸序列组成:

- a) KASGYTFTSYMH (SEQ ID NO: 2),
- b) KASGYTFEGYYMH (SEQ ID NO: 3),
- c) KASGYTFTAQYMH (SEQ ID NO: 4),
- d) KASGYTFEKYYMH (SEQ ID NO: 5),
- e) KASGYTFTSNYMH (SEQ ID NO: 6), 或
- f) KASGYTFSAYMH (SEQ ID NO: 7);

其中HCDR2由以下氨基酸序列组成:

- a) IINPSGGSTSYAQKFQG (SEQ ID NO: 8),
- b) IINPEGGETSYAQKFQG (SEQ ID NO: 9),
- c) IINPSGGETGYAQKFQG (SEQ ID NO: 10),
- d) IINPSEGSTGYAQKFQG (SEQ ID NO: 11), 或
- e) IINPDGGSTGYAQKFQG (SEQ ID NO: 12);

并且其中HCDR3由氨基酸序列AKEGVADGYGLVDV (SEQ ID NO: 13) 组成。

31. 药物组合物,其包含权利要求1-30中任一项的抗体和可接受的载体、稀释剂或赋形剂。
32. 治疗癌症的方法,其包括向有需要的患者施用有效量的权利要求1-30中任一项的抗体。
33. 权利要求32的方法,其中所述癌症是黑色素瘤、肺癌、头颈癌、结肠直肠癌、胰腺癌、胃癌、肾癌、膀胱癌、前列腺癌、乳腺癌、卵巢癌或肝细胞癌。
34. 权利要求32或33的方法,其进一步包括同时、分开或依次施用一种或多种抗肿瘤药剂。
35. 权利要求1-30中任一项的抗体,其用于疗法中的用途。
36. 权利要求1-30中任一项的抗体,其用于癌症治疗中的用途。
37. 用于权利要求36的用途的抗体,其中所述癌症是黑色素瘤、肺癌、头颈癌、结肠直肠癌、胰腺癌、胃癌、肾癌、膀胱癌、前列腺癌、乳腺癌、卵巢癌或肝细胞癌。
38. 权利要求1-30中任一项的抗体,其用于与一种或多种抗肿瘤药剂同时、分开或依次组合用于癌症治疗中的用途。
39. 用于权利要求38的用途的组合产品,其中所述癌症是黑色素瘤、肺癌、头颈癌、结肠直肠癌、胰腺癌、胃癌、肾癌、膀胱癌、前列腺癌、乳腺癌、卵巢癌或肝细胞癌。

外围专利方面,信迪利单抗仅有 CN109562173 A 的制剂专利和 CN110267988 A 的联合用药专利,两者均以进入多个多国/地区。与特瑞普利类似,在药物上市 2 年的情况下,外围专利的布局明显不足,特别是联用和新用途方面可能会给其他企业以较大的开发空间。

4.2.6 卡瑞丽珠单抗

药物基本情况

卡瑞丽珠单抗 (camrelizumab, 商品名艾利妥®) 是恒瑞开发的 PD-1 抗体药物,于 2019 年底在中国获批上市用于治疗霍奇金淋巴瘤,2020 年中获批用于治疗肺癌和食管癌。

核心专利和外围专利情况

卡瑞丽珠单抗核心专利为 CN201480011008.6,同族 WO 2015085847 A1, 并已进入主流药品市场国家/地区。CN201480011008.6 已于 2018 年 1 月获得授权,在日本、美国、欧洲等药品主流市场国家/地区也均获得了授权。授权范围基本为以 6 个 CDR 区域序列限定的抗体产品以及相应药物组合物、载体、宿主细胞、制备方法等,并且涵盖了部分变体,在目前的审查政策下,这种形式的保

护范围相对稳定,并且能够较好地保护以所述抗体作为主要活性成分的抗体药物。

以下以中国授权文本 CN 105026428 B 为例:

1.一种PD-1抗体或其抗原结合片段,其包含:轻链可变区和重链可变区,其中所述的抗体轻链可变区包含分别如SEQ ID NO:6、SEQ ID NO:7和SEQ ID NO:8所示的LCDR1、LCDR2和LCDR3;且其中所述的抗体重链可变区包含分别如SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:4和SEQ ID NO:5所示的HCDR1、HCDR2和HCDR3。

2.如权利要求1所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述的抗体或其抗原结合片段为鼠源抗体或其片段。

3.如权利要求1所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述的抗体或其抗原结合片段为嵌合抗体或其片段。

4.如权利要求3所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述的嵌合抗体轻链可变区序列为:SEQ ID NO:10。

5.如权利要求3所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述的嵌合抗体重链可变区序列为:SEQ ID NO:9。

6.如权利要求1所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述的抗体或其抗原结合片段为人源化抗体或其片段。

7.如权利要求6所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述人源化抗体轻链可变区上的轻链FR区序列,来源于如SEQ ID NO:14所示的人种系轻链IGKV1-39和JK4的组合序列;其包含人种系轻链IGKV1-39的FR1,FR2,FR3区和JK4的FR4区。

8.如权利要求6所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述人源化抗体轻链序列为如SEQ ID NO:12所示的序列或其变体,所述的变体为在轻链可变区具有A43S的氨基酸变化。

9.如权利要求6所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述人源化抗体重链可变区进一步包含人源IgG1,IgG2,IgG3或IgG4或其变体的重链FR区。

10.如权利要求6所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述人源化抗体重链可变区进一步包含人源IgG2或IgG4重链FR区。

11.如权利要求6所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述人源化抗体重链可变区上的重链FR区序列,来源于如SEQ ID NO:13所示的人种系重链IgHV3-7和JH6的组合序列;其包含人种系重链IgHV3-7的FR1,FR2,FR3区和JH6的FR4区。

12.如权利要求6所述的PD-1抗体或其抗原结合片段,其中所述人源化抗体重链序列为如SEQ ID NO:11所示的序列或其变体;所述变体为G44R的氨基酸变化。

13.一种编码如权利要求1-12任一项所述的抗体的DNA分子。

14.一种含有如权利要求13所述的DNA分子的表达载体。

15.一种用如权利要求14所述的表达载体转化的宿主细胞。

外围专利方面,恒瑞目前为国内卡瑞丽珠单抗申请了5项中国外围专利,并提交了7项PCT国际申请,均已进入了多个国家,并有部分获得了授权。

技术分类	公开号	申请日
制剂	CN 106999591 A	2016.09.14
医疗用途	CN 108079292 A	2017.11.22
联合用药	CN 108778332 A	2017.10.20
联合用药	CN 108601831 A	2017.10.09
联合用药	CN 107531679 A	2017.03.17

技术分类	公开号	申请日
制剂	WO 2015085847 A1	2014.11.14
制剂	WO 2017054646 A1	2016.09.14
联合用药	WO 2018223923 A1	2018.06.04
联合用药	WO 2018072743 A1	2017.10.20
联合用药	WO 2018068691 A1	2017.10.09
联合用药	WO 2017157332 A1	2017.03.17
制备方法	WO 2018177369 A1	2017.03.29

虽然外围专利项数与纳武利尤单抗和帕博利珠单抗相比仍然较少,但从操作时间、进入国家和外围专利类型上看,恒瑞为卡瑞利珠单抗构建了较完善的知识产权保护规划,项数较少可能与研究开发的进度有关。

4.2.7 替雷利珠单抗

替雷利珠单抗 (Tislelizumab, 商品名百泽安®) 是百济神州开发的 PD-1 抗体药物,于 2019 年底在中国获批上市用于治疗霍奇金淋巴瘤,尿路上皮癌用途正在申请中。

该药物核心专利和外围专利情况如下:

替雷利珠单抗的核心专利为 CN201380079581.6, 同族 WO 2015035606 A1, 并已进入主流药品市场国家/地区。CN201380079581.6 要求保护多个 PD-1 抗体, 分案后的 CN201710209535.1 于 2018 年获得授权, 对应多项美国申请在 2014 年至 2019 年之间获得授权, 其他药品主流市场国家/地区尚处于审查过程中。其授权专利的权利要求中以相对稳定且范围合理的 6 个 CDR 区域序列限

定的方式保护了抗体产品，但权利要求类型偏简单，一般仅有多个甚至一个抗体产品权利要求，缺乏相应用途，制备方法等方面的保护。下面以 CN 107090041 B 和 US 8735553 B1 为例：

1. 一种抗体或其片段，所述抗体或其片段特异性结合人类PD-1且包含如下六个互补决定区 (CDR)，其中CDR-H1的序列如序列编号31所示、CDR-H2的序列如序列编号32所示、CDR-H3的序列如序列编号33所示、CDR-L1的序列如序列编号34所示、CDR-L2的序列如序列编号35所示和CDR-L3的序列如序列编号36所示。

1. An antibody antigen binding domain which specifically binds human PD-1, and comprises complementarity determining region (CDR) 1, CDR2 and CDR3, in a combination selected from (a)-(r) as follows, wherein the antibody (Ab), heavy chain (HC) or light chain (LC) and CDR nomenclature system (Kabat, IMGT or composite) from which the CDR combinations derive are shown in the first column, and residues in bold text are Kabat system, and residues underlined are IMGT system:

Ab, Chain	System	CDR1	Ab, Chain	System	CDR2
mu317 HC	(a) Kabat (b) IMGT (c) Comp.	<u>GFSLTSGVH</u> SEQ ID NO: 11, res. 6-10 SEQ ID NO: 11, res. 1-8 SEQ ID NO: 11	317-1H HC	(m) Kabat (n) IMGT (o) Comp.	<u>GFSLTSGVH</u> SEQ ID NO: 11, res. 6-10 SEQ ID NO: 11, res. 1-8 SEQ ID NO: 11
mu317 LC	(d) Kabat (e) IMGT (f) Comp.	KASQSVSNDVA SEQ ID NO: 14- SEQ ID NO: 14, res. 4-9 SEQ ID NO: 14	317-4B2 HC	(p) Kabat (q) IMGT (r) Comp.	<u>GFSLTSGVH</u> SEQ ID NO: 11, res. 6-10 SEQ ID NO: 11, res. 1-8 SEQ ID NO: 11
317-4B6 HC	(g) Kabat (h) IMGT (i) Comp.	<u>GFSLTSGVH</u> SEQ ID NO: 11, res. 6-10 SEQ ID NO: 11, res. 1-8 SEQ ID NO: 11	mu317 LC	(d) Kabat (e) IMGT (f) Comp.	<u>YAFHRFT</u> SEQ ID NO: 15 SEQ ID NO: 15, res. 1-3 SEQ ID NO: 15
317-4B6 LC	(j) Kabat (k) IMGT (l) Comp.	KSSESVSNDVA SEQ ID NO: 34 SEQ ID NO: 34, res. 4-9 SEQ ID NO: 34	317-4B6 HC	(g) Kabat (h) IMGT (i) Comp.	<u>VIYADGSTNYNPSLKS</u> SEQ ID NO: 32 SEQ ID NO: 32, res. 2-8 SEQ ID NO: 32
			317-4B6 LC	(j) Kabat (k) IMGT (l) Comp.	<u>YAFHRFT</u> SEQ ID NO: 15 SEQ ID NO: 15, res. 1-3 SEQ ID NO: 15

20. An antibody antigen binding domain according to claim 1 comprising a heavy chain variable region (Vh) comprising a CDR1, CDR2 and CDR3 combination selected from (g), (h) and (i), and a light chain variable region (Vk) comprising a CDR1, CDR2 and CDR3 combination selected from (j), (k) and (l).

21. An antibody antigen binding domain according to claim 1 comprising CDR1, CDR2 and CDR3, in a combination select from (c), (f), (i), (l), (o) and (r), as follows:

Ab, Chain	CDR1	CDR2	CDR3
(c) mu317 HC	SEQ ID NO: 11	SEQ ID NO: 12	SEQ ID NO: 13
(f) mu317 LC	SEQ ID NO: 14	SEQ ID NO: 15	SEQ ID NO: 16
(i) 317-4B6 HC	SEQ ID NO: 11	SEQ ID NO: 32	SEQ ID NO: 13
(l) 317-4B6 LC	SEQ ID NO: 34	SEQ ID NO: 15	SEQ ID NO: 16
(o) 317-1H HC	SEQ ID NO: 11	SEQ ID NO: 59	SEQ ID NO: 13
(r) 317-4B2 HC	SEQ ID NO: 11	SEQ ID NO: 60	SEQ ID NO: 13

22. An antibody antigen binding domain according to claim 1 comprising a heavy chain variable region (Vh) or a light chain variable region (Vk), comprising a sequence selected from the group consisting of:

24. An antibody antigen binding domain according to claim 1 comprising a heavy chain variable region (Vh) or a light chain variable region (Vk) comprising:

317-4B6 H (SEQ ID NOS:24) or 317-4B6 L (SEQ NOS: 26).

25. An antibody antigen binding domain according to claim 1 comprising a heavy chain variable region (Vh) and a light chain variable region (Vk) comprising:

317-4136 H (SEQ ID NOS:24) and 317-4B6 L (SEQ NOS: 26).

26. An antibody antigen binding domain according to claim 1 which specifically binds PD1 residues: K45 and I93 (equivalent to K58 and I106 in SEQ ID NO 2).

27. An antibody antigen binding domain according to claim 1 which induces IL-2 release in PD-1-transformed cells co-cultured with OS8/PD-L1 or OS8/PD-L2 cotransformed cells, and/or inhibits of IL-2 secretion in P3Z-transformed cells co-cultured with PD-L1- or PD-L2-transformed cells, wherein:

OS8 (SEQ ID NO:89) is a membrane-anchored chimeric Ab constructed by fusing the single chain variable fragment (scFv) of an anti-human CD3 mAb OKT3 to the C-terminal domain (113-220) of mouse CD8 α ; and P3Z (SEQ ID NO:90) is a chimeric PD-1 receptor, constructed by fusing the extracellular and transmembrane domains of human PD-1 to the cytoplasmic domain of human CD3 ζ chain.

28. A monoclonal IgG antibody comprising an antibody antigen binding domain according to claim 1.

外围专利方面，百济神州目前为替雷利珠单抗申请了 3 项外围专利，这三项专利均已进入了多个国家：

技术分类	公开号	申请日
联合用药	CN 109475536 A	2019.03.15
联合用药	CN 110087680 A	2017.08.18
联合用药	CN 110087730 A	2019.08.02

从外围专利类型上看，百济神州对替雷利珠单抗的联合用药做了较为充分的挖掘，但缺少常见的制剂类、用途扩展类外围专利；而且没有弥补核心专利缺乏用途，制备方法及其中使用的宿主、载体等方面保护的问题。

围绕帕博利珠单抗已经发生了相关诉讼：

2015 年百时美施贵宝在美国德拉瓦州联邦地方法院对默沙东发起专利侵权诉讼，控告帕博利珠单抗侵害 US 9,073,994 专利(下称 994 专利)，为竞争产品纳武利尤单抗扫除对手。994 专利的专利权人包括了 PD-1 分子机制的发现者京都大学教授本庶佑，而百时美施贵宝则拥有此专利权的独占实施许可。994 专利是有关利用一种抗 PD-1 的单克隆抗体或人源化抗体治疗黑色素瘤的方法，其授权的权利要求 1 的译文为：

“权利要求 1. 一种治疗转移性黑色素瘤的方法，包括对患有转移性黑色素瘤的人静脉内给药有效量的组合物，所述组合物包含人或人源化抗 PD-1 单克隆抗体和增溶剂的溶液，其中所述组合物的给药治疗该人的黑色素瘤。”

而默沙东也已于 2011 年 6 月即已在欧洲专利局(EPO)针对日本小野药品在抗 PD-1 抗体领域的另一欧洲专利 EP1537878(下称 878 专利)，“具有免疫增强效果的组合物”提出专利异议程序，主张 878 专利无效（878 专利和前述的 994 专利属于同族专利，其专利内容和 994 专利相似）。默沙东主张：878 专利的优先权主张不成立，从而相对于现有技术不具备新颖性和创造性，同时其说明书公开不充分，所属技术领域的技术人员不能实施。欧洲专利局于 2014 年 6 月驳回了默沙东的异议，判定 878 专利有效。默沙东接着于 2014 年 5 月在英国针对 878 专利提起专利撤回程序。

上述专利侵权诉讼在 2017 年以和解结束，默沙东同意向小野制药和百时美施贵宝支付帕博利珠单抗的部分营收。

994 专利是基于 PD-1 分子机制的科学发现形成的，其原创性非常高，因此获得的授权范围相对宽泛。从授权的权利要求 1 可以看出，其中以类似功能性限定的方式涵盖了所有的人或人源化抗 PD-1 单克隆抗体的治疗应用，因此在理论上对所有在后发明的所有抗 PD-1 单克隆抗体都构成排他权和专利壁垒，对于我国研发的上述卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗、信迪利单抗也会造成风险，是国内 PD-1 相关企业在做好自身产品专利保护的同时不可忽视的问题。

这种基于科学发现/治疗原理的专利权在药物发明领域属于常见情况，也是所有利用已有现有科学发现和分子机制开发新药的企业所必须面临的挑战。对于此类专利，在后药物研发企业通常采用的策略是反诉其无效，例如基因泰克在其明星药物赫赛汀的专利侵权纠纷中即成功证明关于其药物靶标 HER2 的机理性的在前单克隆抗体专利无效。虽然默沙东的类似努力并未成功，但是这一举动在目前的专利体制下是有着非常积极的意义的。

对于重要专利，应当密切关注其同族专利信息，排查专利风险，并在不同地

区合理利用当地的法律制度和行政程序保护自己的权益。例如在前述案例中，默沙东即试图首先在欧洲利用其异议和撤回等耗时短、费用低的行政程序先发制人，主张竞争对手核心专利在欧洲的同族专利无效。这种尝试由于其投入相对较低、收益非常巨大而备受在后发明人所青睐。对于国内制药企业而言，特别是在原创程度相对不高的情况下，更应该努力关注自己领域的重要专利及其同族和外围专利所形成的专利壁垒，在有必要或者有可能的情况下利用不同地区的专利制度进行差异化处理，以最大程度地规避侵权风险。

4.2.8 免疫检查点技术小结

PD-1 抗体申请从 2000 年之后大量出现，自 2014 年左右多种相关药物上市/完成临床实验后，申请量急剧增长至 2018 年的 1000 件以上，说明了科研领域和市场对于此类药物前景的充分信心。

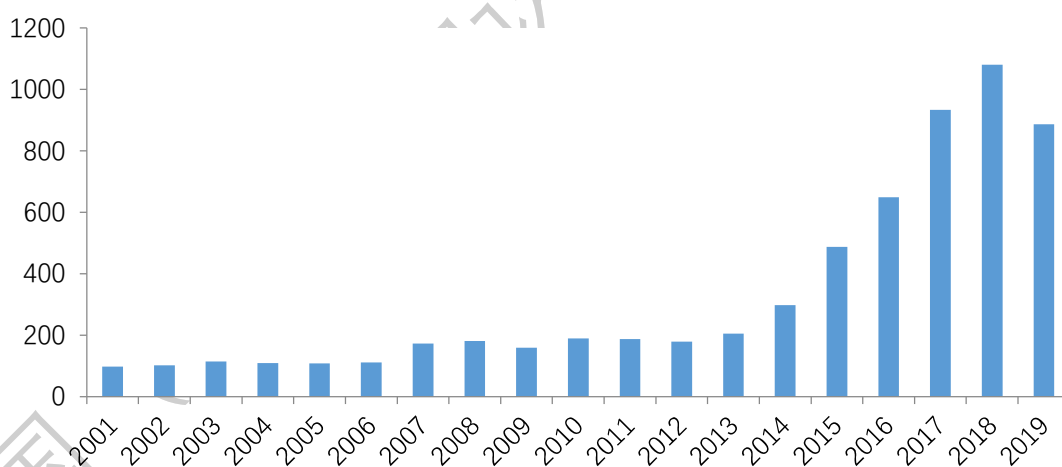


图 4-10 PD-1 抗体专利申请趋势

与靶向抗癌药物不同，PD-1 肿瘤免疫药物通过 T 细胞发挥抗癌作用，并不局限于某一特定类型的肿瘤，具有广谱抗癌的潜质。例如默沙东针对帕博利珠单抗的临床开发计划包括 30 种以上的肿瘤类型以及超过 250 个临床试验，其中有超过 100 项临床试验用于评估帕博利珠单抗联合其他癌症治疗方法的临床效果。目前已登记的帕博利珠单抗临床试验包括黑色素瘤、非小细胞肺癌、头颈部癌、

膀胱癌、胃癌、结直肠癌、食管癌、乳腺癌、卵巢癌、霍奇金淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤等。纳武利尤单抗的临床研究规划规模类似。

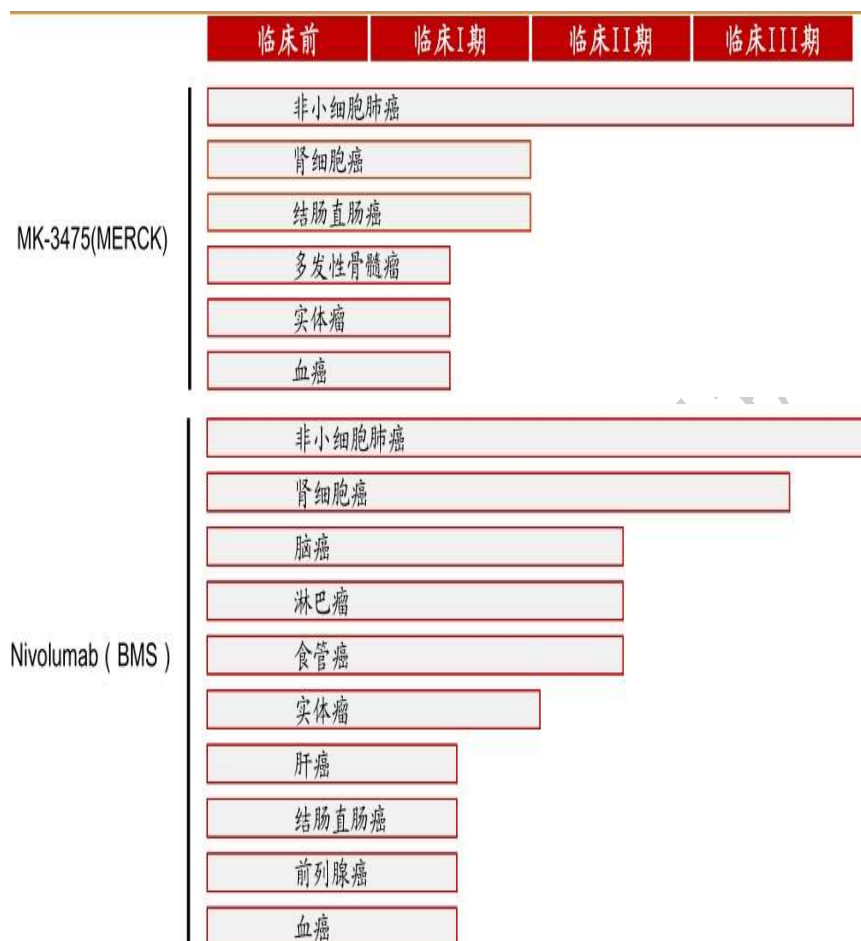


图 4-11 帕博利珠单抗和纳武利尤单抗适应症研究进度

帕博利珠单抗和纳武利尤单抗的专利布局情况，特别是外围专利申请情况也从一个侧面体现了药物研发和专利申请的规律。药物的研发和审批周期较长，需要巨额投入并面临着非常高的风险，因此在核心专利申请后往往会暂缓外围专利的相关申请，直至有希望通过上市审批前后才进行其他外围专利申请，从而变相延长药物专利的保护周期。

浙江省企业一方面可以从学习其专利布局策略，对其自身开发研究的核心技术合理构建专利保护池，通过渐进式、关联性专利申请的方式，延长专利生命期；另一方面可以当跟踪关注其审批结果，明晰专利风险，并寻找可以作为现有技术应用的可能。

第5章 浙江生命健康产业重点技术

浙江省作为生命健康产业的大省，相应的专利占比全国相对较高，但仍然存在技术和专利短板，本章重点分析浙江生命健康产业重点技术。

5.1 难点技术和弱点技术

浙江生命健康产业的专利中，浙江的总体比重较大，但发展并不平均，全球、中国、和浙江在各技术分支上的专利数量如下表所示：

从创新药物、医疗器械、健身产业、数字健康四个重点一级分支来看，浙江省的专利数量占比全国数量最多的是健身产业，其次是医疗器械和数字健康，最后是创新药物。

健身产业中，健身产业中的筋膜枪专利数量已经超过全国专利申请量的一半以上，突出显示了浙江的大省地位。与健身产业尤其与筋膜枪相比，浙江在创新药物方面的短板明显，尤其是创新生物药和创新中药方面短板尤其明显。在医疗器械领域，浙江在检测型器械方面也短板明显。

在具体细化技术分支上，浙江在糖尿病药物、心脑血管药物、干细胞治疗、浙八味中药等领域短板明显，这些细化技术可以认为是浙江省业内企业发展的难点技术。



浙江省生命健康产业专利分析报告

表 5-1

申请量 (项)	二级分支	全球申请 量	全国申请 量	浙江申请 量	浙江占比 全国	三级分支	全球申请 量	全国申请 量	浙江申请 量	浙江占比 全国
创新药物	创新化药 (件)	2426864	727151	48515	6.67%	心血管疾病	212594	58147	2326	4.00%
						糖尿病	86826	21945	1047	4.77%
						神经疾病	953031	260289	25578	9.83%
						免疫性疾病	602618	168546	9548	5.66%
						肿瘤	589203	124646	6873	5.51%
						抗感染	450696	155691	8483	5.45%
	创新生物 药	212685	53922	2636	4.89%	免疫治疗	207874	52975	2600	4.91%
						干细胞治 疗	11010	2110	73	3.46%
	创新中药	334738	274019	12705	4.64%	“浙八味”中 药	91907	86363	3715	4.30%

<http://zjipcc.zjmr.zj.gov.cn/>



浙江省生命健康产业专利分析报告

						制剂	305550	249279	11306	4.54%
						剂型	67791	60571	2335	3.85%
医疗器械	检测型	444988	94187	5477	5.82%	内窥镜	74400	15312	1400	9.14%
						生物电测器械	74606	19604	1132	5.77%
						磁共振器械	59652	8207	381	4.64%
						测血仪	100842	27696	1633	5.90%
						放射器械	114723	15865	743	4.68%
						声学器械	122901	26336	1279	4.86%
						治疗型	1905537	481394	38324	7.96%
	康复型	374760	153771	14704	9.56%	内科器械	1068329	218797	14634	6.69%
						理疗装置	270093	121419	12474	10.27%
	健身产业	健身器材	379216	109342	12709	11.62%	矫正器材	113728	36113	2497
户外器械							370599	105254	12278	11.67%
						家用器械	19755	9185	1545	16.82%

<http://zjipcc.zjmr.zj.gov.cn/>



浙江省生命健康产业专利分析报告

	恢复器材	64114	25496	2730	10.71%	筋膜枪	1214	1117	650	58.19%
						肌肉贴	69	42	4	9.52%
数字健康	医学数据处理	156945	54306	3435	6.33%					
	医学数据传输	25994	6465	475	7.35%	医疗报告传输	2063	904	73	8.08%
						医疗图像传输	5093	2102	170	8.09%
						其他医疗数据传输	20783	3976	275	6.92%
	医患沟通和资源调配系统	14571	7184	478	6.65%	医患沟通系统	3395	2114	150	7.10%
						医疗保健资源或设施调配	12297	5782	386	6.68%



浙江省生命健康产业专利分析报告

医疗辅助 数据系统	21554	10434	698	6.69%	疾病模拟 系统	3104	1273	113	8.88%
					计算机辅 助专家系 统	7756	3325	216	6.50%
					医疗信息 参考系统	328	214	11	5.14%

5.2 关键细分技术

根据上述分析，浙江在糖尿病药物、心脑血管药物、干细胞治疗、浙八味中药等领域短板明显，这些细化技术分支也是浙江省的关键细分技术。

5.2.1 DPP-4 抑制剂

DPP-4 抑制剂是糖尿病药物中的典型一类，本小结对 DPP-4 抑制剂的具体集中产品做进一步分析。

5.2.1.1 DPP-4 抑制剂简介

糖尿病和心血管疾病、呼吸系统疾病并称为三大慢性杀手。2019 年全球约 4.63 亿 20-79 岁成人患糖尿病（11 个人中有 1 个为糖尿病患者），粗患病率为 9.3%；预计到 2030 年，糖尿病患者会达到 5.784 亿，粗患病率 10.2%；预计到 2045 年，糖尿病患者会达到 7.002 亿，粗患病率 9.6%。2019 年，约有 420 万人（20-79 岁）死于糖尿病或其并发症，相当于每 8 秒有 1 个人死于糖尿病，约占全球全死因死亡的 11.3%。糖尿病所致死亡中，46.2%的患者年龄小于 60 岁。

我国是世界糖尿病第一大国。根据国际糖尿病联合会 IDF 发布的最新第 9 版 IDF 全球糖尿病概览数据显示，我国糖尿病患病率已达 10.9%，患者数量超过一亿。

由于糖尿病需要终生服药，从而形成了巨大的市场需求。据估算，2020 年全球糖尿病药物市场规模约为 1,054 亿美元。2019 年，我国公立医疗机构糖尿病用药市场规模 571.6 亿元。公立医疗机构与零售药店合计糖尿病市场规模约为 695.9 亿元。

糖尿病治疗药物主要分为两大类，口服降糖药和注射制剂胰岛素类。其中胰岛素类药物用于治疗 I 型糖尿病，II 型糖尿病则主要依靠口服降糖药

(OAD) 控制。传统的口服药物有 α -葡萄糖苷酶抑制剂（阿卡波糖等）、磺酰脲类、格列奈类、格列酮类和双胍类，近年来上市的则有 DPP-4 抑制剂（列汀类）和 SGLT-2 抑制剂（列净类）。其中，DPP-4 抑制剂已经占据了口服降糖药全球市场份额的一半以上，明星药物为默沙东的磷酸西格列汀，多年来销售额一直保持在 40 亿美元。

目前我国糖尿病药物市场，仍以传统的胰岛素和 α -葡萄糖苷酶抑制剂、瑞格列奈、格列美脲、二甲双胍等为主。DPP-4 药物虽然已上市多年，但是目前销售额不像欧美市场那样强劲，目前 5 种药物销售额之和在 10-20 亿人民币级别，原因可能是直到 2017 年才进入医保乙类，我国患者对于慢性病药品价格也较为敏感。

临床研究结果显示，DPP-4 抑制剂具有中等的降糖效果，可使空腹血糖降低 0.5-1.0mmol/L，餐后血糖降低 2.0-3.0 mmol/L，糖化血红蛋白（HbA1c）降低 0.5%-0.9%。由于其作用机制是在血糖升高时刺激内源性胰岛素分泌、抑制胰高血糖素分泌，在低血糖时无影响。因此，DPP-4 抑制剂安全性较好，没有导致低血糖的危险。同时由于其胃肠道不良反应也较小，既不影响食欲，也不影响体重，尤其适用于老年患者。从长远看，随着 DPP-4 抑制剂进入医保，其优异的治疗效果逐渐得到医生和患者的认可，未来市场份额还会进一步提升，2018 年西格列汀、利格列汀、阿格列汀在公立医疗机构终端的销量比 2017 年都有超过 100% 的增长率，五种列汀药物的市场规模占比从 2017 年的 7.9% 增长至 2018 年的 14.3%，2020 年该数值预计可升至 16.2%。

目前全球上市的 DPP-IV 抑制剂有 12 种，分别是默沙东的西格列汀和奥格列汀、诺华的维格列汀和戈格列汀、阿斯利康的沙格列汀（百时美施贵宝开发，日本市场由协和发酵经营）、武田药品工业株式会社的阿格列汀和曲格列汀、勃林格殷格翰和礼来的利格列汀、Dong-A ST 的依格列汀（韩国上市）、

田边三菱制药的替格列汀、LG 生命科学和赛诺菲的吉米格列汀（韩国上市）、三和化学研究所的阿拉格列汀。另有多种产品在研，例如境内已申报的瑞格列汀、贝格列汀、依格列汀、复格列汀、艾格列汀等。

5.2.1.2 中国境内（不含港澳台地区）上市的五种药物概况

本报告重点讨论已在中国上市的五种药物的市场和专利情况：即默沙东的西格列汀、诺华的维格列汀、武田药品工业株式会社的阿格列汀、阿斯利康的沙格列汀和勃林格殷格翰的利格列汀。各药物的基本信息见下表：

表 5-2 西格列汀、沙格列汀、维格列汀、阿格列汀、利格列汀信息表

药物	西格列汀	沙格列汀	维格列汀	阿格列汀	利格列汀
原研药公司	默沙东	阿斯利康、百时美施贵宝	诺华	武田药品工业株式会社	勃林格殷格翰、礼来
最早上市时间	2006. 10. 16 美国	2009. 07. 31 欧盟	2007. 09. 28 欧盟	2010. 04 日 本 2013. 01. 25 美国	2011. 05. 02 美国
境内上市时间	2009. 09	2011. 05. 05	2011. 08	2013. 07	2013. 03
境内化合物专利到期时间	2022. 07. 05	2021. 03. 05	2019. 12. 09	2024. 12. 15	2023. 08. 18
中文商品名	捷诺维	安立泽	佳维乐	尼欣那	欧唐宁
基础剂型	磷酸西格列汀片	沙格列汀片	维格列汀片	苯磺酸阿格列汀片	利格列汀片

复方剂型	西格列汀二甲双胍片 (捷诺达)	沙格列汀二甲双胍缓释片 (安利格)	二甲双胍维格列汀片 (宜合瑞)	阿格列汀二甲双胍片 (注)	利格列汀二甲双胍片 (欧双宁)
主要规格	100mg、50mg	5mg、2.5mg	50mg	25mg	5mg
半衰期	12.4h	2.5h	2-3h	21h	12h
每日服药次数	1	1	2	1	1
基础剂型 每日药费	8元	7-8元	7-8元	7-8元	8-9元

注：阿格列汀二甲双胍片日本商品名 Inisync，美国商品名 KAZANO，境内尚未获批，暂无中文商品名，各种药物不止与二甲双胍联用，例如西格列汀与埃格列净的复方制剂 Steglujan，阿格列汀与吡格列酮的复方制剂 OSENI，沙格列汀与达格列净的复方制剂 Qtern，利格列汀与恩格列净的复方制剂 Glyxambi，上述剂型暂时未在国内销售，本报告不作深入讨论。

西格列汀是 DPP-4 抑制剂中开发最快的品种，2002 年申请专利，2006 年上市，成功超越维格列汀，成为第一个上市 DPP-4 抑制剂。自 2006 年获批上市，2009 年进入中国市场以来，在全球和境内都是最畅销的品种，2015 年，总销售额达峰值 62.9 亿美元，之后由于竞争略有回落，也维持在 30-40 亿美元。西格列汀在体内半衰期较长，约为 12.4h，因此仅需每日服药一片，患者不易漏服。在西格列汀之后，除维格列汀外，均不需要每日服药超过一次。

沙格列汀由百时美施贵宝研发，2009 年获得 FDA 批准，后来被打包卖给了阿斯利康。沙格列汀化合物对 DPP-4 抑制效果强，因此每片中一般含量仅 5mg，其体内半衰期较短，仅有 2.5h，由于使用了缓释技术，每日也仅需服药

一次。患者需要根据医生推荐的剂量选购 5mg 或者 2.5mg 的片剂，而不能掰开药片服用。

维格列汀专利申请最早，1999 年即提交了化合物专利申请，然而其开发较慢，直到 200 年才作为全球第二个 DPP-4 抑制剂上市。与西格列汀相比，其活性相当，半衰期 2-3h 过短，又没有和沙格列汀一样采用缓释剂型，因此需要每日服药两次，应用不够方便。从技术上看，维格列汀在 5 种药物中并不具有优势，但是其专利到期较早，还是有较多境内厂商仿制，目前专利到期，已有仿制药上市。

阿格列汀是武田的第一个 DPP-4 抑制剂，相比其它 DPP-4 抑制剂，阿格列汀的优势在与该产品不受肾功能的影响。阿格列汀是 DPP-4 抑制剂的爆发户，近年来销售增长迅猛，成为第二大 DPP-4 抑制剂品种。由于核心专利母案在境内被驳回，一直依靠分案维持，因而被众多仿制药厂商关注。

利格列汀是 FDA 批准的第四个 DPP-4 抑制剂，开发公司是勃林格英格翰，目前和礼来共同经营中国市场。其兼具活性高和半衰期较长的优势，未来有可能在仿制药价格战中取得优势。

各原研药厂在上述五种药物的基础上，都积极开发了各种复方剂型，主要是和二甲双胍的联用，也有和列酮、列净等药物的联用。复方剂型在减少一半列汀化合物的基础上，添加廉价的二甲双胍，能达到更优的降糖效果，且能将患者费用进一步压缩到 5-6 元/日，应当是未来的主要方向。

除上述五种药物之外，曲格列汀、奥格列汀也是值得关注的药物。曲格列汀和奥格列汀由于在体内代谢缓慢，可以实现每周 1 次服药，对商务人士而言，相比每天服药具有较大优势。然而目前售价较贵，每片价格在 100-200 元。考虑到我国患者整体上对价格较为敏感，未来这两种药物在境内很难有良好的市场表现，目前也未在境内上市，因此本报告不详细讨论。

5.2.1.3 五种药物境内专利布局、无效宣告和诉讼情况：

目前检索到的 DPP-4 抑制剂的申请日最早的授权中文专利为用于药物研究的生物药品试剂股份有限公司 (BIOLOG DRUG REAGENTS FOR PHARM) 的 ZL97194017.7 (降低哺乳动物血糖水平的二肽基肽酶 IV 效应物的用途)，其授权权利要求 1 为：“1. 二肽基肽酶 IV 或二肽基肽酶 IV 样-酶活性的活性抑制效应物用于制备药物的用途，所述药物用于将哺乳动物血清中的血糖水平降低至表征高血糖的葡萄糖浓度之下。”其分案有 ZL200310113119.1 其授权权利要求 1 为：“1. 二肽基肽酶 IV 的酶活性抑制剂用于制备药物的用途，所述药物用于口服给药通过降低哺乳动物血清中的血糖水平来治疗基于表征高血糖的哺乳动物血清中的葡萄糖浓度的疾病。”专利权人一直缴纳年费，在上述两个专利于 2017 年 4 月 24 日届满失效之前，境内所有 DPP-4 抑制剂事实上都侵犯其专利权，然而围绕二专利并没有专利无效宣告请求和诉讼，也没有专利许可备案。

(1) 1.西格列汀

西格列汀基本专利为 ZL02813558.X (“作为治疗或预防糖尿病的二肽基肽酶抑制剂的 β -氨基四氢咪唑并(1,2-A)吡嗪和四氢三唑并(4,3-A)吡嗪”)于 2006 年 12 月 20 日获得授权，专利将于 2022 年 7 月 5 日到期。

授权文本权利要求 1 为马库什权利要求，覆盖了较大的范围，说明书中并未详细记载化合物的活性数据，仅凭该专利很难判断哪个化合物能够成药。采用这样的专利撰写方式，不仅能保护西格列汀化合物，也有利于后续衍生专利的授权，还能有效防止跟进研发 me too 药物。

在化合物专利之后，默沙东公司还申请了化合物的制备方法专利：ZL200480007313.4 (通过不对称氢化来制备手性 β -氨基酸衍生物的方法) 和 ZL200680002872.5 (经不对称氢化制备手性 β -氨基酸衍生物的方法，已视为撤回)，ZL200480007313.4 于 2007 年 9 月 26 日获得授权，但是保护力度一般，不足以阻止仿制药企业生产。

2022 年化合物专利到期后，磷酸盐专利 ZL200480017544.3 (二肽基肽酶-IV 抑制剂的磷酸盐) 有望将保护延长至 2024 年 6 月 18 日。其授权文本部分权利要求如下：“1. 结构式 I 的 4-氧代-4-[3-(三氟甲基)-5, 6-二氢[1, 2, 4]三唑并[4, 3-a]吡嗪-7(8H)-基]-1-(2, 4, 5-三氟苯基)丁烷-2-胺的二氢磷酸盐：（西格列汀结构式略）或者其药学上可接受的水合物。

2. 结构式 II 的权利要求 1 的盐，其在*标记的手性中心具有(R)-构型。

3. 结构式 III 的权利要求 1 的盐，其在*标记的手性中心具有(S)-构型。

4. 如权利要求 2 所述的盐，其特征在于该盐为结晶单水合物。

5. 如权利要求 4 所述的盐，其特征在于从 X 射线粉末衍射图中获得的、光谱 d 间距 7.42、5.48 和 3.96 埃处的特征吸收谱带。

6. 如权利要求 5 所述的盐，其更进一步的特征在于从 X 射线粉末衍射图中获得的、光谱 d 间距 6.30、4.75 和 4.48 埃处的特征吸收谱带。

7. 如权利要求 6 所述的盐，其更进一步的特征在于从 X 射线粉末衍射图中获得的、光谱 d 间距 5.85、5.21 和 3.52 埃处的特征吸收谱带。

8. 如权利要求 4 所述的盐，其特征在于固态碳-13CPMAS 核磁共振波谱在 169.1、120.8 和 46.5ppm 处显示有信号。

9. 如权利要求 8 所述的盐，其进一步特征在于固态碳-13 CPMAS 核磁共振波谱在 159.0、150.9 和 40.7ppm 处显示有信号。

10. 所述权利要求 4 所述的盐，其特征在于固态氟-19MAS 核磁共振波谱在 -64.5、-114.7、-136.3 和 -146.2ppm 处显示有信号。

11. 如权利要求 10 所述的盐，其更进一步的特征在于固态氟-19 MAS 核磁共振波谱在 -96.5、-104.4、-106.3 和 -154.5ppm 处显示有信号。”

权利要求 1 要求保护西格列汀的二氢磷酸盐，仿制药企业想规避就只能更换成盐酸，重新做临床试验。在无法规避的情况下，某药企通过稻草人（药企本身不出面，而是以某自然人的名义）提起了无效宣告请求。2018 年 11 月 23

日，专利复审委员会作出第 37963 号无效决定，在默沙东当庭提交的权利要求书基础上维持该专利有效。目前权利要求 1 为：“1. 结构式 II 的 4-氧代-4-[3-(三氟甲基)-5,6-二氢[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪-7(8H)-基]-1-(2,4,5-三氟苯基)丁烷-2-胺的二氢磷酸盐：其在*标记的手性中心具有(R)-构型；其特征在于该盐为结晶单水合物。”

此次无效宣告程序中，专利权人仅将范围缩小至结晶单水合物，并未缩小至具体晶型，仿制药企业仍然不能规避，目前该案的行政诉讼仍在北京知识产权法院审理中。

同样会在 2024 年才失效的还有晶型专利 ZL200480025043.X(一种二肽基肽酶 IV 抑制剂的磷酸盐新晶体)，该专利目前尚未遭遇挑战。考虑到一个化合物适合成药的稳定晶型种类一般不会太多，且改变晶型容易导致一致性评价难以通过，仿制药企即使通过行政诉讼和专利无效宣告将 ZL200480017544.3 进一步限制到晶型，也很难在 2024 年前正式销售。

复方剂型方面，ZL200680047103.7(二肽基肽酶-4 抑制剂与二甲双胍的组合物)有望保护西格列汀与二甲双胍的复方剂型捷诺达至 2026 年 12 月 12 日，该专利目前尚未有无效宣告请求，其权利要求 1 为：“1. 一种药物组合物，包含：(a)按重量计 3~20%的西他列汀或者其药学上可接受的盐；(b)按重量计 25~94%的二甲双胍盐酸盐；(c)按重量计 0.1~10%的润滑剂；(d)按重量计 0~35%的粘合剂；和(e)按重量计 0.5%的表面活性剂。”

默沙东还试图通过 ZL200980107741.7(二甲双胍和二肽基肽酶-IV抑制剂的组合物)和 ZL200980103754.7(二甲双胍和二肽基肽酶-IV抑制剂的组合物)进一步将捷诺达的保护期延长至 2029 年，但是以上两件专利并未获得授权。

综上所述：默沙东为西格列汀进行了完善的专利布局，其化合物结构新颖，因此核心专利非常稳定，至今未被挑战过，预计可以维持到 2022 年届满失

效。化合物盐和晶型层面，ZL200480017544.3 和 ZL200480025043.X 组成了良好的防线，尽管无效宣告请求人组织了数十份证据，依然难以突破，预计 2024 年之前不会有仿制药正式销售。在基本片剂的专利失效后，默沙东还可以通过西格列汀与二甲双胍的复方剂型捷诺达继续保持市场优势地位至 2026 年。对默沙东而言，最大的威胁来自于其他同类药物的冲击，而非西格列汀仿制药的挑战。

(2) 2.沙格列汀

沙格列汀的化合物 ZL01806315.2（基于环丙基稠合的吡咯烷二肽基肽酶 IV 抑制剂、它们的制备方法及其用途）将于 2021 年 3 月 5 日到期，其权利要求 1 为大保护范围的马库什权利要求。在 incopat 上可以查询到 2011 年江苏威凯尔医药科技有限公司提起了无效宣告请求，并进行了口审，但是并未查询到无效决定，出现这种情况一般是由于双方和解或其他原因，请求人主动撤回了无效宣告请求。正大天晴药业集团股份有限公司提起的无效宣告请求则于 2020 年 5 月 21 日进行了口审，目前尚未发布无效审查决定。考虑到正大天晴的沙格列汀片已于 2020 年 9 月 8 日通过审批，按照常理其应当会积极推动无效宣告进程，但是该无效宣告请求提出过晚，专利权人只要提起行政诉讼就能很容易地拖延至 2021 年 3 月 5 日专利届满失效。正大天晴作为境内一线药企不顾专利强行开工的可能性不大，继续诉讼也没有收益，因此，本案大概率也会以和解结束。该专利的分案 ZL200510078518.8（基于环丙基稠合的吡咯烷二肽基肽酶 IV 抑制剂、它们的制备方法及其用途）要求保护药物组合，在实审阶段被驳回，复审维持驳回决定，目前已失效。

生产方法和中间体方面，布里斯托尔 迈尔斯斯奎布公司（即百时美施贵宝）申请的 ZL200380109631.7（用于生产二肽基肽酶 IV 抑制剂和它的中间体的方法和化合物）经过驳回、复审的曲折过程于 2012 年 10 月 3 日授权，保护了发酵法制备苯丙氨酸脱氢酶和/或甲酸脱氢酶浓缩物的方法；其分案 ZL201010260709.7（用于生产二肽基肽酶 IV 抑制剂和它的中间体的方法和化合

物) 同样经过驳回、复审的曲折过程于 2015 年 7 月 15 日授权, 保护了沙格列汀的有机合成方法; 分案 ZL201210268678.9 于 2015 年 11 月 18 日授权, 保护了五种结构的中间体, 然而 2016 年三件专利都因未缴年费终止失效。另一个系列的合成方法专利: ZL200580019512.1 (制备二肽基肽酶 IV 抑制剂的方法及用于该制备方法的中间体) 于 2013 年 4 月 1 日授权, 保护发酵法生产工艺, 其分案 ZL201310089304.5 (制备二肽基肽酶 IV 抑制剂的方法及用于该制备方法的中间体) 于 2015 年 9 月 23 日授权, 保护一种化学合成方法和中间体。ZL201310089630.6 (制备二肽基肽酶 IV 抑制剂的方法及用于该制备方法的中间体) 于 2015 年 9 月 9 日授权, 保护化学合成方法。上述专利 2017 年未缴纳年费失效。阿斯利康放弃上述专利的原因暂时不得而知, 推测是与其实际使用的工艺不同, 没有保护的必要。

剂型方面, ZL200580024587.9 (包衣片制剂和方法) 于 2012 年 11 月 28 日授权, 权利要求 1 为: “一种包衣片, 所述包衣片包含: a) 片芯, b) 内密封包衣层, 其包被在片芯上, 其中所述内密封包衣层包含 40% 的聚乙烯醇、20% 的聚乙二醇、15% 的滑石和 25% 的二氧化钛; 其中所述内密封包衣层占 200mg 片芯重量的 2%; c) 第二包衣层, 其中所述第二包衣层包含药物和包衣层聚合物, 所述包衣层聚合物包含 40% 的聚乙烯醇、20% 的聚乙二醇、15% 的滑石和 25% 的二氧化钛, 其中所述药物占 200mg 片芯重量的 1.25%, 以及所述包衣层聚合物占 200mg 片芯重量的 10%; 和 d) 外保护包衣层, 其包被在片芯第二包衣层上, 其中所述外保护包衣层包含 40% 的聚乙烯醇、20% 的聚乙二醇、15% 的滑石和 25% 的二氧化钛, 其中所述外保护包衣层占 200mg 片芯重量的 2%; 其中包含于所述第二包衣层中的药物具有以下结构或其药物上可接受盐。” 其分案 ZL201210377942.2 (包衣片制剂和方法) 也在 2015 年 5 月 13 日授权, 权利要求 1 为 “1. 一种包衣片, 所述包衣片包含片芯, 和: a) 内密封包衣层, 其包被在片芯上, 其中所述内密封包衣层包含含有基于聚乙烯醇的聚合物的包衣聚合物制剂; b) 包含药物的第二包衣层, 其包被在片芯的内密封层上, 所

述第二包衣层包含沙格列汀或其药物上可接受盐，以及含有基于聚乙烯醇的聚合物的包衣聚合物制剂；和 c) 外保护包衣层，其包被在所述片芯的第二包衣层上，所述外保护包衣层包含含有基于聚乙烯醇的聚合物的包衣层制剂；其中：所述内密封包衣层将以已完成包衣片重量的 2 至 10% 范围内的量存在并且所述内密封包衣层包含占所述内密封包衣层的重量最高达 95% 的聚乙烯醇基聚合物；所述第二包衣层将以已完成包衣片重量的 1 至 70% 范围内的量存在并且所述第二包衣层包括占所述第二包衣层重量的 0.5 至 70 重量% 的药物和 30 至 99.5 重量% 的聚乙烯醇基聚合物；所述外保护包衣层将以已完成包衣片重量的 2 至 10% 范围内的量存在并且所述外保护包衣层包含占所述外保护包衣层的重量最高达 95% 的聚乙烯醇基聚合物；并且所述片芯将以已完成包衣片重量的 10 至 95% 范围内的量存在。”由于沙格列汀体内半衰期短，需要通过缓释技术才能做到每日只需服用 1 片，因此，剂型专利也是沙格列汀的核心专利，仿制药厂如规避该系列专利，就需要另行开发释放曲线类似的剂型，通过一致性评价的难度大大增加。

晶型专利方面，ZL200880021025.2（沙格列汀的晶形及其制备方法），2014 年 5 月 7 日授权，次年未缴年费终止。其分案 ZL201210441345.1（沙格列汀的晶形及其制备方法）于 2015 年 3 月 11 日视为撤回，ZL201410116514.3 则在 2017 年 1 月 18 日被驳回，之后未提起复审。检索未发现其他原研晶型专利。

综上所述，沙格列汀的主要专利布局为化合物（届满日 2021 年 3 月 5 日）、生产方法（已放弃）、包衣剂型（届满日 2025 年 5 月 26 日）和晶型专利（已放弃），化合物专利即将到期失效，仿制药厂商却没有提起对包衣剂型的无效宣告请求，应当是已经找到了规避方案，预计 2021 年 3 月仿制药即可正式上市销售，成为继维格列汀之后第二种上市的该类仿制药物。

(3) 3.维格列汀

维格列汀的化合物专利 99814202.6 (“N-取代 2-氰基吡咯烷类化合物”) 于 1999 年 12 月 9 日申请, 2004 年 8 月 4 日获得授权, 已与 2019 年 12 月 9 日届满失效, 权利要求 1 同样是大范围的马库什权利要求。

2017 年, 诺华委托山德士(中国)制药有限公司向北京知识产权法院起诉北京汇康博源医药科技有限公司专利侵权, 最终 2018 年 12 月 26 日, 法院作出 (2017)京 73 民初 190 号判决, 判决侵权成立, 被告赔偿经济损失 350 万元和维权合理支出 517106 元。

侵权诉讼过程中, 北京汇康博源医药科技有限公司先后三次提起无效宣告请求, 专利复审委员会在第 33610 号、35451 号、35557 号无效决定中均维持专利权有效。该专利的稳定性经受住了考验。

制备方法方面, 诺华拥有 ZL200480010135.0 (制备 N-取代的 2-氰基吡咯烷的方法), 能在 2024 年届满日前提供一定的保护。

盐、晶型专利方面, 诺华先后提交了 ZL200680028825.8 (维格列汀的盐) 和 ZL200680002589.2 (直接压片的配方及方法) (注, 本专利请求保护粒度粒径等, 属于对固体形式的限制, 故归于晶型类专利), 均未被授予专利权。唯一被授权的专利是 ZL200910164779.X (直接压片配方和方法), 然而在与北京汇康博源医药科技有限公司的专利侵权纠纷过程中, 该专利被第 35435 号无效审查决定宣告全部无效, 2019 年 7 月 16 日, 北京知识产权法院在 (2018)京 73 行初 10544 号判决中支持了专利复审委员会的决定。

剂型专利方面, 诺华提交了 ZL200680020575.3 (1-[(3-羟基-金刚烷基-1-基氨基)-乙酰基]-吡咯烷基-2(s)-脞的调释制剂), 权利要求 1 为“1. 每单位剂型例如每片的药物片剂制剂包含以下成分: (a) 维达列汀或其可药用盐; (b) 当存在于 1% 溶液中时的表观粘度为 80,000cP 至 120,000cP (标示值 100,000cP) 的羟丙基甲基纤维素; (c) 微晶纤维素; 和 (d) 硬脂酸镁。”诺华

的佳维乐片剂中含有乳糖，使用的不是该剂型，因此，仿制药企无需考虑规避此专利的问题。

联合用药方面，ZL01803953.7（含有二肽基肽酶-IV 抑制剂的联合形式）在原始权利要求 1 中要求保护了极大的保护范围，其权利要求 1 为“1. 同时、分别或顺序使用的联合形式，其含有游离的或可药用盐形式 的二肽基肽酶-IV（DPP-IV）抑制剂和至少一种另外的抗糖尿病化合物或所述化合物的可药用盐以及选择性的至少一种可药用载体”。按照该权利要求范围，所有维格列汀和其他抗糖尿病药物的联合用药都落入保护范围。该案已被驳回，经复审决定维持驳回后失效。在此母案基础上，诺华先后提交了分案 ZL200610169919.9（含有二肽基肽酶-IV 抑制剂和抗糖尿病药物的联合形式）和 ZL201110223394.3（含有二肽基肽酶-IV 抑制剂和抗糖尿病药物的联合形式）。ZL200610169919.9 同样被驳回，经复审决定维持驳回后失效。ZL201110223394.3 被驳回后，诺华对第 91887 号复审决定维持驳回不服，遂提起行政诉讼，北京知识产权法院（2015）京知行初字第 06661 号一审判决和北京市高级人民法院的（2018）京知行终 2702 号终审判决均支持复审决定。因此，该案最终不具有授权前景。

ZL200580034381.4（DPP-IV 抑制剂、PPAR 抗糖尿病剂和二甲双胍的组合）于 2011 年 12 月 7 日被授权。其权利要求 1 为“1. 组合物，其包含： i) 二肽基肽酶-IV 抑制剂(S)-1-[(3-羟基-1-金刚烷基)氨基]乙酰基-2-氰基-吡咯烷， ii) 一种 PPAR 抗糖尿病剂，其选自格列酮类，和 iii) 二甲双胍，或者在每种情况中上述化合物的可药用盐和任选地至少一种可药用载体；用于同时、分开或者顺序使用。”只有同时使用维格列汀、格列酮类和二甲双胍三种药物联用时才落入其保护范围，根本不能保护诺华自己的二甲双胍维格列汀片（宜合瑞）。诺华自己也感觉此专利过于鸡肋，次年即停缴年费放弃了该专利。

ZL200680036174.7（包含甲福明和维达列汀的配制物）（注：甲福明即二甲双胍）则是其联合用药方面的核心专利，其授权文本权利要求 1 为：“1. 组合物，包含如下物质作为活性成分： i) 1.5-20%的维达列汀或其可药用盐；

ii) 80-98.5%的甲福明或其可药用盐；并且其中甲福明为颗粒形式，其中所述的颗粒包含以干重计 1-20%重量的可药用粘合剂。”保护了维格列汀与二甲双胍的联用剂型，然而其对甲福明颗粒形式的限制导致该专利有可能被仿制药企规避。在与北京汇康博源医药科技有限公司的专利侵权纠纷过程中，该专利被第 35363 号无效审查决定维持部分有效，修改后的权利要求 1 范围进一步缩小，更容易规避：“1. 组合物，包含如下物质作为活性成分：i) 1.5-20%的维达列汀或其可药用盐；ii) 80-98.5%的甲福明或其可药用盐；并且其中甲福明为颗粒形式，其中所述的颗粒包含以干重计 1-20%重量的可药用粘合剂；其中可以将至少一种常规的可药用赋形剂加入到组合物中；其中该组合物不含有以干重计多于 25%重量的包括粘合剂在内的可药用赋形剂，且该组合物为片剂形式。”

新适应症方面，诺华提交了 ZL200480040508.9（二肽基肽酶 IV 抑制剂的用途），该专利已于 2010 年 6 月 9 日授权，届满日 2024 年 11 月 16 日。该专利重点要求保护维格列汀在治疗心血管疾病方面的用途，由于相关适应症目前没有被批准，所以暂时没有产生商业价值，权利要求 1 为：“1. DPP-IV 抑制剂或其可药用盐在制备药物中的用途，所述药物用于长期施用以预防、治疗心血管疾病或损害或延迟它们的发展，其中所述 DPP-IV 抑制剂是(S)-1-[(3-羟基-1-金刚烷基)氨基]乙酰基-2-氰基-吡咯烷，所述长期施用是指施用至少三周，其中所述的心血管疾病或损害选自心脏肥大、心肌梗塞后的心脏重塑、扩张型或肥厚型心肌病中的肺充血和心脏纤维化、心肌病、糖尿病性肌病、充血性心力衰竭中的中风、动脉和/或大血管的肥大性内侧增厚、肠系膜脉管系统肥大。” ZL03812844.6（取代的氰基吡咯烷和含有它们的组合制剂用于治疗高脂血症和相关疾病的用途）则要求保护了在治疗高脂血症方面的用途：“1. 包含游离形式或可药用酸加成盐形式的式 IC 化合物的活性成分在制备用于调节高脂血症的药物中的用途”。该专利于 2008 年 7 月 16 日授权后，2014 年未缴年费终止。CN200680034365.X（DPP-IV 抑制剂降低低血糖事件的用途）则要求保

护“1. DPP-IV 抑制剂或其盐用于生产在用胰岛素进行治疗的患有高血糖、糖尿病、胰岛素依赖型糖尿病、非胰岛素依赖糖尿病、A 型胰岛素抵抗、糖代谢受损、空腹血糖受损或葡萄糖耐量受损的患者中降低低血糖事件或严重低血糖事件的药物的用途，其中 DPP-IV 抑制剂是维达列汀或其盐。”该专利于 2012 年 9 月 5 日授权，但是并不保护具体的制剂（维格列汀口服，胰岛素一般注射），虽然目前仍然有效，但是商业意义有限。

综上所述，相比默沙东有条不紊的专利布局，诺华在维格列汀的研发和专利布局方面显得非常混乱，虽然核心专利稳定，但是衍生专利布局较差、稳定性不好，申请了大量毫无商业价值的适应症专利，却未能有效延长市场独占期间，对于重要的维格列汀/二甲双胍复方没有进行有效的专利保护。这也就导致了维格列汀成为 5 种 DPP-4 抑制剂中专利最早被突破的一环。

(4) 4.阿格列汀

阿格列汀的专利布局命运多舛，其化合物专利为 ZL200480042457.3（二肽基肽酶抑制剂），申请日为 2004 年 12 月 15 日，由于说明书中缺乏实验数据，该申请于 2011 年 9 月 14 日被驳回。武田并未提起复审请求，而是抢在驳回前后共提交了 7 个同样名为二肽基肽酶抑制剂的分案，其中三件未获授权：ZL201110005267.6（2012 年 12 月 28 日以说明书公开不充分为由驳回，2014 年 6 月 30 日第 68890 号复审决定撤销驳回决定，之后一直延期答复、甚至视撤恢复权利的方式拖延时间，2016 年 9 月 21 日再次被驳回，再次复审的决定未查询到，该案状态显示为驳回失效）；ZL201110005289.2 在 2013 年 9 月 25 日被驳回，并未提起复审请求；ZL201110009884.3 则在 2013 年 12 月 4 日视为撤回；ZL201110004223.1 在 2013 年 7 月 3 日以说明书公开不充分为由被驳回，2015 年 2 月 2 日第 83585 号复审决定撤驳，2020 年 8 月 25 日授权，授权范围仅为阿格列汀（未限定手性）及其盐：“1. 化合物，其为 2-{6-[3-氨基-哌啶-1-基]-3-甲基-2,4-二氧代-3,4-二氢-2H-嘧啶-1-基甲基}-苄腈或其药学上可接受的盐。2. 根据权利要求 1 的化合物，其中所述化合物为药学上可接受的盐的

形式。” ZL201110006939.5 同样于 2013 年 5 月 6 日以说明书公开不充分为由被驳回，2015 年 3 月 16 日第 84911 号复审决定撤销了驳回决定，2020 年 8 月 4 日授权，授权权利要求保护了药物组合物，其中包括了阿格列汀；

ZL201110005788.1，于 2013 年 3 月 1 日以说明书公开不充分为由被驳回，2015 年 5 月 25 日第 89981 号复审决定撤销了驳回决定，2020 年 8 月 4 日授权，授权权利要求保护了包含阿格列汀在内的化合物在制备抑制 DPP-IV 的药物组合中的用途，ZL201110006009.X 于 2013 年 3 月 1 日以说明书公开不充分为由被驳回，2015 年 2 月 25 日第 83687 号复审决定撤销了驳回决定，2019 年 6 月 28 日授权，授权权利要求保护了阿格列汀在内的一系列具体化合物（限定手性）。以上授权专利可以保护阿格列汀至 2024 年 12 月 15 日。

制备方法和中间体专利方面，ZL200680042863.9（制备嘧啶二酮衍生物的方法）于 2012 年 11 月 14 日被驳回，其分案 ZL201210130426.X（用于制备嘧啶二酮衍生物的方法中的中间体）2016 年 2 月 3 日视撤。

制剂方面，武田申请的 ZL200680037552.3（糖尿病治疗剂）于 2011 年 4 月 6 日视撤失效。目前保护核心为 ZL200680042417.8（用于治疗糖尿病的二肽基肽酶抑制剂），授权日 2012 年 10 月 10 日，权利要求 1 为“1. 配制成单剂量形式的药物组合物，其中该单剂量形式含有 5 毫克和 250 毫克之间的化合物 I，化合物 I 具有下式结构，其中化合物 I 以药学上可接受的盐或以游离碱形式存在。”武田原研尼欣那规格有 6.25mg/12.5mg/25mg，均落入其范围，仿制药厂不可能绕开该专利。第一个申报阿格列汀仿制药的企业，亚宝药业集团股份有限公司对该专利提起无效宣告请求，2019 年 1 月 31 日第 38950 号无效决定维持该专利有效。其分案 ZL201210398616.X（用于治疗糖尿病的二肽基肽酶抑制剂）于 2014 年 7 月 23 日授权，权利要求 1 保护“1. 化合物 I 与伏格列波糖或其药学上可接受的盐或吡格列酮或其药学上可接受的盐联合在制备药物组合物中的用途，所述药物组合物用于治疗患者的 II 型糖尿病，其中化合物 I 具有下式结构：并且以药学上可接受的盐或游离碱的形式存在，并且其中所述药

物组合物被配制口服固体制剂用途。”；分案 ZL201210399309.3（用于治疗糖尿病的二肽基肽酶抑制剂）于 2014 年 7 月 23 日授权，权利要求 1 保护“1. 化合物 I 在制备药物组合物中的用途，所述药物组合物通过口服给予日剂量为 5 毫克至 250 毫克的化合物 I 用于治疗 II 型糖尿病，其中化合物 I 具有下式结构：并且以药学上可接受的盐或游离碱的形式存在。”该专利同样无法绕过，但是经过亚宝的努力，第 38592 号无效决定宣告其全部无效；分案 ZL201210332271.8（用于治疗糖尿病的二肽基肽酶抑制剂）于 2015 年 3 月 4 日授权，权利要求 1 保护“1. 药物组合物，其包含具有下式结构的化合物 I 和药学上可接受的载体，其中化合物 I 以药学上可接受的盐或游离碱的形式存在，并且以 5 毫克至 250 毫克的日剂量给药。”第 38951 号无效决定宣告其部分无效，保留的权利要求 1 为原权利要求 12：“12. 药物组合物，其包含具有下式结构的化合物 I 和除化合物 I 以外的一种或多种抗糖尿病化合物，以及药学上可接受的载体，其中化合物 I 以药学上可接受的盐或游离碱的形式存在，并且以 5 毫克至 250 毫克的日剂量给药。”事实上只保护联合用药；分案 ZL201210332314.2（用于治疗糖尿病的二肽基肽酶抑制剂）于 2015 年 3 月 4 日授权，权利要求 1 为：“1. 具有下式结构的化合物 I 在制备药物组合物中的用途，其中化合物 I 以药学上可接受的盐或游离碱的形式存在，所述药物组合物口服给药用于治疗 I 型糖尿病疾病，其中该药物组合物包含治疗有效量的化合物 I，使得其中化合物 I 的日剂量为 5 毫克至 250 毫克。”由于其限定了治疗 I 型糖尿病，不妨碍仿制尼欣那，亚宝并未对其提起无效宣告。

联合用药专利方面，最重要的专利为涉及 KAZANO，2012 年 12 月 12 日授权的 ZL200880108034.5（包含阿格列汀和盐酸二甲双胍的固体制剂），其权利要求 1 为“固体制剂，其包含下述第一部分和第二部分 第一部分，该第一部分包含 2-[[[6-[(3R)-3-氨基-1-哌啶基]-3, 4-二氢-3-甲基-2, 4-二氧代-1(2H)-嘧啶基]甲基]苄腈或其盐，以及相对于 100 重量份的第一部分的总量，含量为 0-3 重量份的盐酸二甲双胍；该第一部分还包含赋形剂和粘合剂，

所述赋形剂选自甘露醇和结晶纤维素，所述粘合剂选自结晶纤维素，羟丙基纤维素，羟丙甲基纤维素和聚乙烯吡咯烷酮；第二部分，该第二部分包含盐酸二甲双胍以及相对于 100 重量份的第二部分的总量，含量为 0-0.5 重量份的 2-[[6-[(3R)-3-氨基-1-哌啶基]-3, 4-二氢-3-甲基-2, 4-二氧代-1(2H)-嘧啶基]甲基]苄腈或其盐；该第二部分还包含赋形剂和粘合剂，所述赋形剂为纤维素，所述粘合剂为聚乙烯吡咯烷酮。” ZL200880010374.4（包含阿格列汀和吡格列酮的固体制剂）于 2012 年 11 月 7 日授权，该专利保护复方 OSENI，权利要求 1 为：“固体制剂，其包含下述第一部分和第二部分：（1）第一部分，该第一部分包含 2-[[6-[(3R)-3-氨基-1-哌啶基]-3, 4-二氢-3-甲基-2, 4-二氧代-1(2H)-嘧啶基]甲基]-苄腈或其盐，和作为第一赋形剂的糖或糖醇；和（2）第二部分，该第二部分包含吡格列酮或其盐，和作为第二赋形剂的糖或糖醇，所述固体制剂为多层片，该多层片含有由第一部分制成的第一层，以及由第二部分制成的第二层，其中，第一赋形剂为甘露醇，且第二赋形剂为乳糖，所述固体制剂为包衣片，该包衣片含有由第一部分制成的内芯，以及由第二部分制成的外层，其中，第一赋形剂和第二赋形剂为甘露醇，或所述固体制剂为包衣片，该包衣片含有由第二部分制成的内芯，以及由第一部分制成的外层，其中，第一赋形剂为甘露醇，且第二赋形剂为乳糖。” ZL200680053547.1（糖尿病治疗剂）于 2012 年 9 月 26 日授权。其权利要求 1 为“一种用于预防或治疗糖尿病或糖尿病并发症的药物，其包含非胰岛素分泌型降血糖药与化合物(I)的组合，其中，所述非胰岛素分泌型降血糖药是吡格列酮或其盐或伏格列波糖，化合物(I)是 2-[[6-[(3R)-3-氨基-1-哌啶基]-3, 4-二氢-3-甲基-2, 4-二氧代-1(2H)-嘧啶基]甲基]苄腈， 2-[[6-[(3R)-3-氨基-1-哌啶基]-3, 4-二氢-3-甲基-2, 4-二氧代-1(2H)-嘧啶基]甲基]-4-氟苄腈， 或其盐。”由于武田并未获批阿格列汀和吡格列酮或伏格列波糖的复方，武田 2014 年停止缴纳年费，放弃了该专利。

亚宝早在 2016 年即开始申报苯甲酸阿格列汀片，当时阿格列汀大部分专利已经被驳回，仅有三个限定剂量的制剂专利，看起来是 5 个 DPP-4 抑制剂中最容易突破的一环，亚宝的仿制药也成功地于 2019 年 11 月 18 日获批。然而经过 2019 年的无效宣告审理，亚宝并未成功全部无效所有目标，武田的化合物专利又起死回生，使得亚宝基本上不可能在 2024 年年底之前正式销售药品。虽然亚宝还可以通过行政诉讼继续推进剂型专利的无效宣告，防止武田独占到 2026 年 9 月 13 日，也可以继续挑战武田的化合物专利，但是目前来看这种努力已经失去意义，一方面武田很容易通过诉讼程序拖过 4 年保证化合物专利不彻底无效，另一方面江苏中天、江苏德源的仿制药也已经获批，维格列汀的专利到期后，齐鲁制药和豪森等的仿制药已经上市销售，亚宝失去了独占仿制药市场的先机，也没有了首个国产 DPP-4 药物的光环，很难有动力再支付上百万的诉讼费用。

阿格列汀化合物系列分案的最终授权，得益于其自身的坚持，也有一定的运气成分，2010-2020 年，我国专利授权确权程序中对于补充实验数据逐渐放宽，从不接受补充实验数据到允许补充数据证明公开充分，2020 年新修改的司法解释和专利审查指南修改草案中都规定评价专利创造性时要考虑补充的实验数据。但是这种通过分案、延期、恢复权利等各种手段拖延审查过程，造成专利久拖不决的情况，对公众利益是巨大的损害。公众既不能放心使用专利中的技术方案，也不能提起无效宣告请求。

在衍生专利的布局方面，武田的布局并不到位，当然作为该系列药物中的后来者，完善的衍生专利布局意义并不大。因为西格列汀、维格列汀的专利会先到期，仿制药入场后必然会开展价格战，无论有没有阿格列汀的仿制药，都必须降价跟进。

（5）5.利格列汀

利格列汀的化合物专利 ZL03819760.X 于 2009 年 8 月 5 日授权，权利要求 1 保护通式化合物，届满日为 2023 年 8 月 18 日。该案有一系列同名分案，分

案 ZL200910127449.3 于 2013 年 4 月 24 日授权，保护通式化合物；分案 ZL200910127450.6 于 2014 年 1 月 22 日授权，保护药物组合物；分案 ZL201210423313.9 于 2015 年 11 月 18 日授权，保护各种剂型的药物组合物；分案 ZL201510299950.3 于 2017 年 11 月 7 日授权，保护通式化合物。此外，还有 ZL201710930674.5 在实审中。

制剂方面，ZL200780016227.3（二肽基肽酶 IV 抑制剂制剂）于 2013 年 10 月 23 日授权，专利届满日为 2027 年 4 月 30 日，保护了包含利格列汀和如下辅料的制剂：第一稀释剂为甘露糖醇，该第二稀释剂为预胶化淀粉，该粘合剂为共聚乙烯吡咯烷酮，该崩解剂为玉米淀粉，且该润滑剂为硬脂酸镁。其分案 ZL201210068456.2（二肽基肽酶 IV 抑制剂制剂）于 2015 年 2 月 25 日授权，保护了包含 0.5mg-10mg 利格列汀和如下辅料的制剂：该稀释剂选自纤维素粉末、无水磷酸氢钙、二水合磷酸氢钙、赤藓醇、低取代羟丙基纤维素、甘露糖醇、预胶化淀粉和木糖醇。分案专利保护范围更大，但是 2019 年 2 月 25 日被第 39251 号无效审查决定宣告全部无效，目前尚不清楚后续行政诉讼情况。

制备方法方面，ZL200580037243.1（手性 8-(3-氨基-哌啶-1-基)-黄嘌呤的制备方法）于 2014 年 1 月 22 日授权，其分案 ZL201110002001.6（手性 8-(3-氨基-哌啶-1-基)-黄嘌呤的制备方法）于 2016 年 1 月 20 日授权，分案 ZL201310264236.1 于 2016 年 8 月 24 日授权，可以保护至 2025 年 11 月 2 日。其他分案 ZL201110354062.9（8-(3-氨基-哌啶-1-基)-黄嘌呤、其制备方法及其用途）被驳回失效，201110355112.5（光学活性的 3-(邻苯二甲酰亚氨基)哌啶及其制备方法）被驳回，2017 年 2 月 21 日第 119950 号复审决定维持驳回。分案 ZL201710405988.3（手性 8-(3-氨基-哌啶-1-基)-黄嘌呤的制备方法）已被驳回，尚不知晓是否提起复审。

联合用药方面，ZL200980112028.1（与其它抗糖尿病药组合的 DPP-IV 抑制剂、包含此类制剂的片剂，和其用途和制备方法）于 2013 年 6 月 26 日授权，权利要求 1 为：“药物组合物，其包含下列物质或由下列物质制成：DPP-4 抑

制剂、组合药物、一种或多种药物赋形剂，和用于稳定所述 DPP-4 抑制剂免于降解的亲核试剂和/或碱性试剂，其中所述 DPP-4 抑制剂为 1-[(4-甲基-喹啉-2-基)甲基]-3-甲基-7-(2-丁炔-1-基)-8-(3-(R)-氨基-哌啶-1-基)-黄嘌呤游离碱，所述组合药物为盐酸二甲双胍，所述亲核试剂和/或碱性试剂选自 L-精氨酸、L-赖氨酸和 L-组氨酸。”其分案 ZL201310013538.1（与其它抗糖尿病药组合的 DPP-IV 抑制剂、包含此类制剂的片剂，和其用途和制备方法）于 2016 年 9 月 7 日授权，权利要求 1 为“1. 口服固体剂型的药物组合物，其包含下列物质或由下列物质制成：DPP-4 抑制剂、组合药物、一种或多种药物赋形剂，和用于稳定所述 DPP-4 抑制剂免于降解的亲核试剂和/或碱性试剂，其中所述 DPP-4 抑制剂具有游离氨基或伯氨基，其中所述组合药物选自双胍、噻唑烷酮、他汀和 ARB，所述亲核试剂和/或碱性试剂为具有分子内氨基和碱性特征的碱性氨基酸，所述 DPP-4 抑制剂为维格列汀、沙格列汀、阿格列汀或 1-[(4-甲基-喹啉-2-基)甲基]-3-甲基-7-(2-丁炔-1-基)-8-(3-(R)-氨基-哌啶-1-基)-黄嘌呤游离碱。”上述二专利可保护与二甲双胍的复方至 2029 年 4 月 2 日，此外尚有 ZL201610649449.X 在审。另一系列的专利则涉及与 SGLT-2 抑制剂，即列净类药物特别是恩格列净的联用，目前该系列专利中仅在 2018 年 9 月 21 日授权了 ZL201310655506.1，权利要求 1 为“1. 固体药物剂型，其包含含量为 5mg 的利拉列汀作为第一活性药物成份和含量为 10mg 或 25mg 的 1-氯-4-(β-D-吡喃葡萄糖-1-基)-2-[4-((S)-四氢呋喃-3-基氧基)-苄基]-苯作为第二活性药物成份，其中所述固体药物剂型包含 0.5-25% 活性药物成份，40-88% 一种或多种稀释剂，0.5-20% 一种或多种粘合剂，及 0.5-20% 一种或多种崩解剂，其中百分比为总组合物的重量百分比，其中所述一种或多种稀释剂选自甘露糖醇及预胶凝淀粉，其中所述一种或多种粘合剂选自共聚维酮和/或预胶凝淀粉，其中所述一种或多种崩解剂选自玉米淀粉、预胶凝淀粉及交聚维酮，其中所述固体药物剂型为单层片剂，其中两种活性药物成份存在于该单层中，其中该第二活性成份的粒度分布为 $1\ \mu\text{m} < X_{90} < 200\ \mu\text{m}$ ，且其中在溶出测试中，在 45 分钟

后，至少 75 重量%的该第一活性药物成份和至少 75 重量%的该第二活性药物成份溶解，其中所述“利拉列汀”是指利拉列汀及其药学上可接受的盐。”。权利要求过长，保护范围过小，不足以阻止仿制。

适应症方面，ZL200980129309.8（不适合二甲双胍治疗的患者的糖尿病的治疗）被驳回，2015 年 5 月 20 日第 89367 号复审决定维持驳回。其分案 ZL201310480428.6（不适合二甲双胍治疗的患者的糖尿病的治疗）同样被驳回，2017 年 3 月 22 日第 121083 号复审决定维持驳回。分案 ZL201510477492.8 也已经被驳回，目前在复审中。ZL200980131654.5 于 2014 年 2 月 12 日授权，权利要求 1 保护“1. DPP-4 抑制剂在制备用于糖尿病患者的创伤愈合的药物组合物中的用途，其中所述 DPP-4 抑制剂为：1-[(4-甲基-喹唑啉-2-基)甲基]-3-甲基-7-(2-丁炔-1-基)-8-(3-(R)-氨基-哌啶-1-基)-黄嘌呤，或其可药用盐。”。

综上所述，利格列汀的专利布局中规中矩，目前也已有仿制药企业开始发起无效宣告，预计 2023 年 8 月 18 日之后会有仿制药上市。

5.2.1.4 境内仿制药申报情况：

2020 年 10 月 2 日在药监局网站查询“列汀”，目前已经批准上市的国产 DPP-4 抑制剂仿制药如下（同种药品按批准时间排列）：

表 5-3 国产 DPP-4 抑制剂仿制药列表

药品	规格	上市许可持有人/生产单位	批准时间	批号	发明专利量授权/申请
磷酸西格列汀片	100mg	正大天晴药业集团股份有限公司	2020-02-25	国药准字 H20203059	2/2
磷酸西格	25mg	广东东阳光药	2020-08-17	国药准字	2/3

列汀片		业有限公司		H20203445	
	50mg			国药准字 H20203446	
	100mg			国药准字 H20203447	
西格列汀 二甲双胍 片(II)	50mg&850m g			国药准字 H20203440	
西格列汀 二甲双胍 片(III)	50mg&1000 mg			国药准字 H20203441	
沙格列汀 片	2.5mg	江苏奥赛康药 业有限公司	2019-01-09	国药准字 H20193009	0
	5mg			国药准字 H20193008	
沙格列汀 片	5mg	正大天晴药业 集团股份有限 公司	2020-09-08	国药准字 H20203467	0
维格列汀 片	50mg	江苏豪森药业 集团有限公司	2019-03-06	国药准字 H20193060	1/1
维格列汀 片	50mg	齐鲁制药有限 公司	2019-03-20	国药准字 H20193067	1/1
维格列汀 片	50mg	北京泰德制药 股份有限公司	2020-04-14	国药准字 H20203163	1/1
维格列汀 片	50mg	南京圣和药业 股份有限公司	2020-07-08	国药准字 H20203301	0



浙江省生命健康产业专利分析报告

维格列汀片	50mg	南京优科制药有限公司	2020-07-21	国药准字 H20203334	4/5
维格列汀片	50mg	扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司	2020-07-29	国药准字 H20203360	1/1
维格列汀片	50mg	华润赛科药业有限责任公司	2020-07-29	国药准字 H20203376	1/1
维格列汀片	50mg	山东罗欣药业集团股份有限公司/山东裕欣药业有限公司	2020-08-17	国药准字 H20203442	1/1
利格列汀片	5mg	广东东阳光药业有限公司	2020-07-08	国药准字 H20203294	2/5
利格列汀二甲双胍片(I)	2.5mg&500mg		2020-08-17	国药准字 H20203437	
利格列汀二甲双胍片(II)	2.5mg&850mg		2020-08-17	国药准字 H20203438	
利格列汀二甲双胍片(III)	2.5mg&1000mg			国药准字 H20203439	
苯甲酸阿格列汀片	25mg	亚宝药业集团股份有限公司	2019-11-18	国药准字 H20193329	0/1
苯甲酸阿	25mg	江苏华世通生	2020-02-20	国药准字	0

格列汀片		物医药科技有 限公司/ 江苏中天药业 有限公司		H20203045	
苯甲酸阿 格列汀片	25mg	江苏德源药业 股份有限公司	2020-04-27	国药准字 H20203184	4/4

据不完全统计，目前审批进度较快的仿制药还有：石药欧意、扬子江药业集团、科伦药业、通化东宝、甘李药业、浙江医药和辰欣药业申报的磷酸西格列汀，石药欧意和扬子江药业集团申报的利格列汀，齐鲁制药和豪森药业申报的沙格列汀，凤凰制药、英太制药、仁合益康、通用三洋、迪赛诺、华润赛科、裕欣药业、万润药业、扬子江药业集团、优科制药申报的维格列汀，石药欧意、瑞阳制药、海滨制药、千金湘江、国瑞药业、东阳光药业、诺泰奥赛诺申报的阿格列汀。除上述之外，还有约 300 个申请等待审批。

从仿制药申报情况可以看出，境内企业对于 DPP-4 抑制剂的市场前景普遍看好，不仅石药、东阳光、齐鲁、正大天晴、扬子江这样的大型企业申报该类仿制药，二线药企也纷纷跟进。在 2020 年第三批国家药品集中采购中，齐鲁制药和江苏豪森对维格列汀分别报出了 3.29 元和 3.43 元/片的低价（每天 2 片，6-7 元），诺华也被迫跟进降价到 4.09 元/片，价格战已经燃起狼烟。未来随着其他 4 种药物专利陆续到期，可以预见会发生更残酷的价格战。这对降低医保资金压力和患者经济压力当然是利好，对仿制药企业则并非好消息。仿制药企业需要仔细衡量自身实力，选准产品种类，集中资源做好重点品种的成本压缩、质量管控和市场推广。值得指出的是，部分仿制药企业在仿制的同时也坚

持“仿中有创、仿创结合”，积极打造自己的专利保护，未来或可成为壮大发展的重要因素。

而从无效宣告情况来看，大部分企业是跟风申报，并没有挑战专利的决心，即使挑战，也往往使用稻草人进行。这种情况和目前境内的法律规定是分不开的，由于我国尚未建立专利链接制度，没有对挑战成功者的奖励。发起专利无效的企业往往承担数十万元的诉讼成本，最后为他人作嫁衣裳，因此很难有高的积极性。未来随着新专利法和配套规定的出台，挑战专利成功的企业会有 12 个月的市场独占期（参见国家药监局、国家知识产权局 2020 年 9 月 11 日发布的《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）（征求意见稿）》），应当会刺激仿制药企业以自己名义积极发起专利挑战。

5.2.2 浙八味中药

5.2.2.1 浙八味中药的专利来源和国家布局

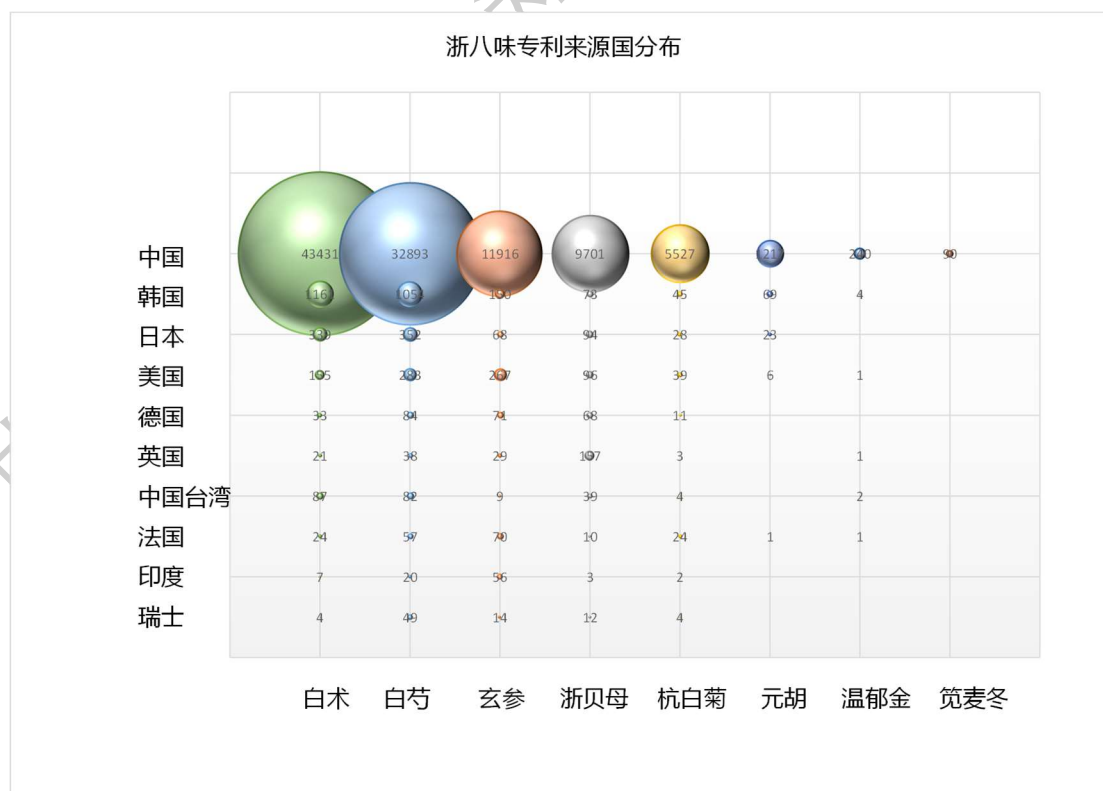


图 5-1 浙八味中药各专利来源国专利申请分布

上图是浙八味中药各专利来源国专利申请分布情况。从图中可以看出，中国的浙八味中药的专利数量最多，其次是韩国和日本。这三个国家都是东亚国家，对中药的接受程度较高，专利申请数量较多也在情理之中。其中中国、韩国和日本专利申请都在白术和白芍方面最多，除此之外，中国在玄参、浙贝母、杭白菊和元胡方面的专利数量也远远超过其他国家和地区的专利申请量。

美国、德国、英国等国家和地区的专利申请量排名在第四位之后，这说明东亚三国之外的其他国家和地区并不对浙八味中药有高的专利申请意愿，浙八味中药的专利布局之争仍然在中日韩三国之间展开。

布局国家	CN	JP	KR	US	EP	WO
白术	43470	443	1217	318	145	359
白芍	32973	510	1190	433	293	425
玄参	12081	257	251	324	307	406
浙贝母	9752	136	101	193	80	115
元胡	5554	63	92	56	60	90
杭白菊	1220	31	71	12	10	30
笮麦冬	241	1	7	6	6	7
温郁金	90	0	0	0	0	0

图 5-2 浙八味中药专利布局图

上图是浙八味中药全球各主要国家和地区专利布局图。从图中可以看出，中国作为浙八味中药最大的专利来源国，也是最大的专利布局国。日本和韩国的专利申请量和布局差别不大，美国和欧专局的专利布局数量很少。值得注意的是，虽然全球各主要申请国家的专利数量较多，但通过 PCT 途径申请专利的数量较少，关于白芍、白术和玄参的专利相对较多，都有四百项左右，也说明浙八味中这三种最让各申请人重视。另外，温郁金的专利只有中国申请人申请也只有在中国有专利布局，是各申请人都不重视的中药品种。

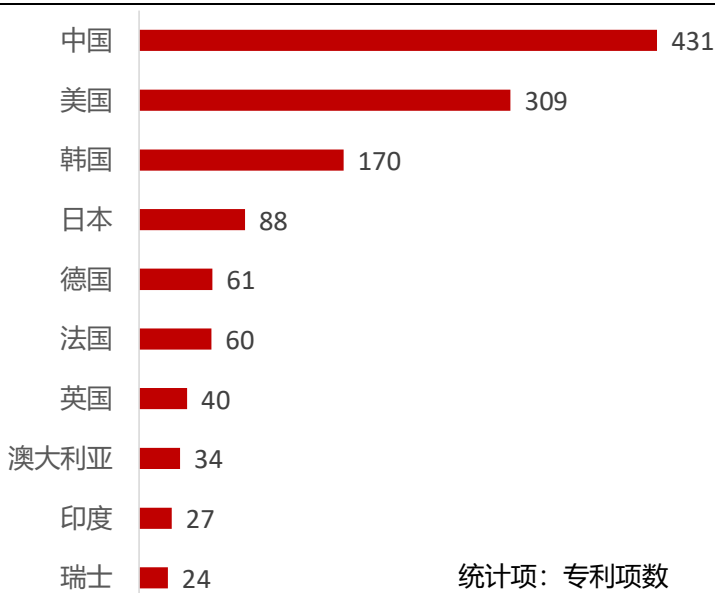


图 5-3 PCT 专利来源国家

上图是 PCT 专利来源国家统计图。从图中可以看出，中国、美国是申请浙八味 PCT 专利最多的国家和地区，韩国排名第三位，日本申请人对申请 PCT 专利的热情要更差。这从另一个角度说明美国申请人虽然申请浙八味的专利较少，但对其申请专利的重视程度较高，一定程度说明可能浙八味专利的含金量较高。

表 5-4 浙江申请人申请的 PCT 专利表

专利名称	申请人	城市	公开(公告)号	浙八味种类
组蛋白去乙酰化酶抑制剂及其制备和用途	浙江海正药业股份有限公司; 中南大学	台州	CN101827811A	白芍
一种提高子宫内膜容受性的中药组合物及应用	浙江大学	杭州	CN102058718A	白芍
一种治疗白血病的药物组合物及其制备和应用	郑小眼	台州	CN102939094B	白术
一种茶饮料及其制	农夫山泉股份有限公	杭州	CN104106696A	杭白菊

造方法	司			
一种具有祛除囊肿、保护胃粘膜功能的药物组合物及其制备方法	宁波御坊堂生物科技有限公司	宁波	CN108324921A	玄参
一种保持菌种活性的益生菌微胶囊及其制备方法	宁波御坊堂生物科技有限公司	宁波	CN108618151A	白术
白芍和铁皮石斛在制备治疗高血压药物中的应用方法	杭州丹鹤医药有限公司	杭州	CN108635511A	白芍
蝉花的新用途	浙江泛亚生物医药股份有限公司	嘉兴	CN108685952A	白芍/白术
蝉花的新用途	浙江泛亚生物医药股份有限公司	嘉兴	CN108685953A	白芍/白术

上表是浙江省申请人申请的浙八味 PCT 专利列表。从表中可以看出、杭州的申请人最重视 PCT 专利申请，其次是台州、嘉兴、宁波。从申请人类型看，多数 PCT 专利都是企业申请的，一定程度说明企业运营专利的能力较强。从涉及的浙八味中药的种类看，白芍和白术的 PCT 专利最多，杭白菊、玄参分别只有一件专利。

5.2.2.2 浙八味中药浙江专利分布情况

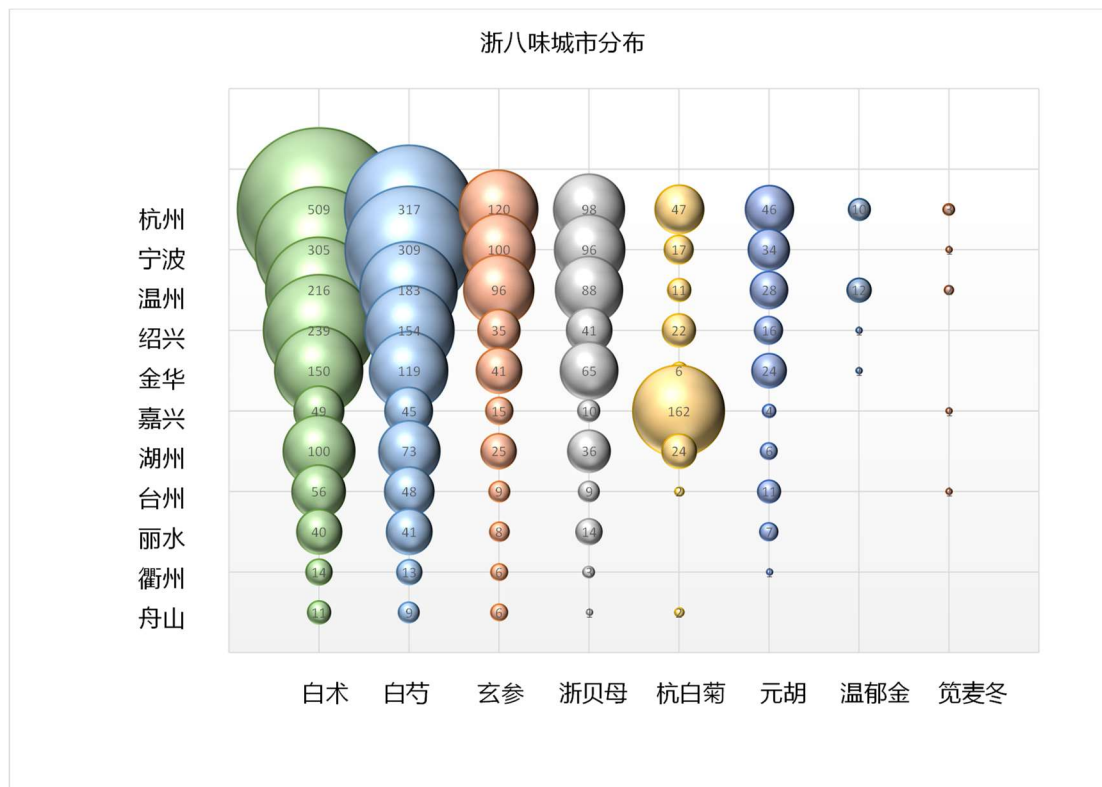


图 5-4 浙八味中药浙江各城市专利申请量分布

上图是浙八味中药各城市专利申请量分布图。从图中可以看出，各城市对浙八味中药的重视程度不同。杭州、宁波、温州、绍兴、金华的专利申请量相对较多，且都相对重视白术、白芍、玄参和浙贝母的专利布局，湖州的专利数量虽然稍逊，但专利布局的重点也在白术、白芍、玄参和浙贝母四个中药品种上。衢州和舟山对浙八味中药的专利布局非常少，这证明两个城市对相关产业热情不高。其中尤其需要注意的是嘉兴的专利申请总量虽然不算很多，但杭白菊的专利数量远远领先于其他城市。杭白菊的专利数量排名其后的是杭州市、湖州市和绍兴市。

嘉兴杭白菊专利情况

嘉兴杭白菊专利	审中	失效	有效	总计 (项)
李梅冬		15		15
陈玲芬		13		13
沈永坤		10		10
桐乡市春发菊业有限公司		8		8
曹鉴清		8		8
嘉兴职业技术学院	5	1	2	8
桐乡新和保健品有限公司		7		7
沈子荣		7		7
潘明华		6		6
桐乡国际途杭菊制品有限公司		6		6

图 5-5 嘉兴杭白菊专利申请量前十申请人的专利概况

上图是嘉兴杭白菊专利申请量前十申请人的专利概况。从图中可以看出，虽然嘉兴的杭白菊专利数量较多，但前十的申请人有效专利数量极其少，审查中的专利也不多，前十的申请人中只有嘉兴职业技术学院目前有有效和审查中的专利。

表 5-5 嘉兴非个人专利申请人杭白菊专利法律状态列表

嘉兴非个人专利申请人	审中	失效	有效	总计 (项)
桐乡市春发菊业有限公司		8		8
嘉兴职业技术学院	5	1	2	8
桐乡新和保健品有限公司		7		7
桐乡国际途杭菊制品有限公司		6		6
桐乡市绿康菊业有限公司		4		4
桐乡市东方精制杭白菊厂		3	1	4
浙江千年菊坊生物技术有限公司		2		2
浙江省桐乡市春发杭白菊制品厂		2		2
桐乡市双峰杭白菊制品厂		2		2
嘉兴学院			2	2
浙江远福茶业有限公司		2		2



浙江省生命健康产业专利分析报告

桐乡市大通工贸有限公司		2		2
浙江果然食品有限公司		1		1
桐乡市医药有限公司		1		1
桐乡市恒发海绵有限公司		1		1
桐乡恒基生物有限公司		1		1
桐乡市慧力生物保健品有限公司		1		1
桐乡市君湖纺织整理有限公司		1		1
海宁市博展经编有限公司		1		1
浙江德馨饮料有限公司	1			1
桐乡市绿色产业技术中心		1		1
桐乡市农业技术推广服务中心		1		1
桐乡市同福蜂花杭白菊制品厂		1		1
桐乡市同福双丰畜牧生态养殖专业合作社	1			1

上表是嘉兴非个人专利申请人杭白菊专利法律状态列表。从表中可以看出，嘉兴企业和科研院所申请的专利中失效（包括驳回）的比例特别高，其中被驳回导致失效的情况占据绝对多数，这从一定程度上说明专利的质量不高。从申请人的名称看，嘉兴桐乡是专利申请的集聚区，也是地理标志产品，专利申请的总体质量与杭白菊之乡的差距明显，也体现了当地对于杭白菊专利的保护不力，不利于桐乡杭白菊的产品保护。

杭白菊是桐乡传统特色优势农产品之一，指生长在桐乡地域范围内，并按照传统工艺或蒸汽杀青、气流干燥新工艺生产的产品，具有“色玉白、气清香、味甘醇、花型美”品质特征。

杭白菊为菊科植物菊的干燥头状花序，历史上曾享有“杭白菊与龙井茶”并提之誉，是中药材“浙八味”之一。桐乡是杭白菊原产地，被誉为“中国杭白菊之乡”，有 300 多年的种植历史，因其特殊的自然地理条件和不断改进的生产加工工艺，杭白菊在色香味形等多方面均明显优于其他地方同类商品菊，古时曾为贡品。味道清醇甘美，具有散风清热、平肝明目等功效。

2002 年 06 月 12 日，原国家质检总局批准对“杭白菊”实施原产地域产品保护

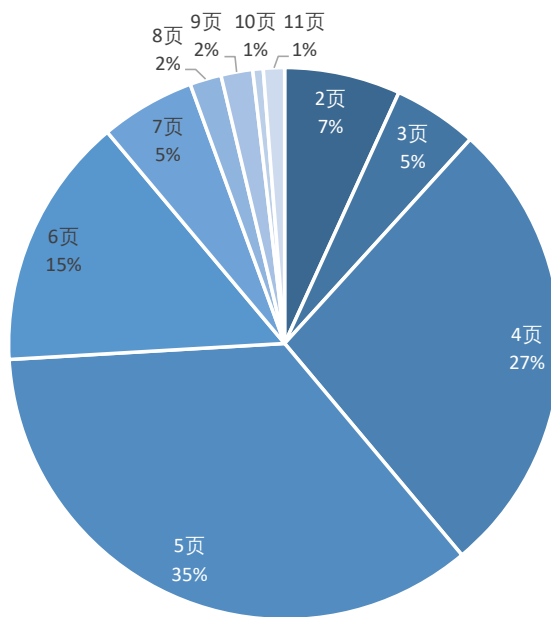


图 5-6 嘉兴杭白菊专利申请页数统计图

上图是嘉兴杭白菊专利申请页数的统计图。从图中可以看出，嘉兴杭白菊专利最多的页数只有 11 页，3/4 的专利都不超过 5 页。在刨除说明书摘要、权利要求书的情况下，专利说明书记载的技术内容和技术效果数据几乎可以用异常单薄形容。这也说明嘉兴尤其是桐乡的杭白菊专利质量急需提高，建议引入高端知识产权服务机构进入当地服务。

嘉兴杭白菊的专利整体情况与当地产业繁荣的反差也是浙江浙八味道地药材的知识产权保护的缩影，中药领域企业的知识产权认识仍然不够，建议从保护中心的角度加强中药企业的专利知识培训。

5.2.2.3 浙江省浙八味中药申请趋势

年份	白术	白芍	玄参	浙贝母	杭白菊	元胡	温郁金	笕麦冬
2001	6	3	1	4		1		
2002	6	10	4	1		1		
2003	18	5	5	3	5	2		
2004	22	13	5	2	34	1		
2005	53	55	14	6	36	3		
2006	168	122	33	13	14	18		
2007	38	29	22	13	14	4		1
2008	32	20	5	6	14	3	3	
2009	29	17	7	7	14	4		
2010	33	26	12	10	3	7		
2011	42	44	32	11	7	8	1	
2012	65	48	26	35	7	13		2
2013	87	65	29	30	12	9		
2014	131	106	59	45	5	12		1
2015	244	214	63	85	18	25		1
2016	224	152	51	67	44	23	1	2
2017	208	145	35	38	20	19	1	1
2018	162	123	23	38	13	10	13	
2019	47	43	9	25	8	5	2	
2020	18	19	6	9	5	3	3	

图 5-7 近 20 年浙江浙八味中药专利申请趋势

上图是近 20 年浙江浙八味中药专利申请趋势图。白术、白芍、玄参、杭白菊、元胡五种中药在 2006 年前后都经过了一次专利申请的小高峰，而在 2014 年至今的每年的专利申请量又有抬头的迹象。浙贝母在近 20 年专利申请量几乎是逐年递增的态势，温郁金和笕麦冬两种中药的专利申请时断时续，并不受浙江省申请人的重视。

5.2.2.4 浙八味中药专利保护效果

	审中	失效	有效	专利总授权率
白术	380	1150	159	9.41%
白芍	300	885	126	9.61%
玄参	75	329	57	12.36%
浙贝母	106	288	67	14.53%
杭白菊	45	230	18	6.14%
元胡	38	117	22	12.43%
温郁金	21	0	3	12.50%
笏麦冬	1	7	0	0.00%

图 5-8 浙江浙八味中药专利法律状态分布

上图是浙江浙八味中药专利法律状态分布情况。从图中可以看，虽然白术和白芍的专利申请量最多，但失效（包括驳回）的专利数量比例也较大。专利总授权有效率（专利授权量/（专利授权量+审查中量+失效量））最高的中药是浙贝母、温郁金、元胡、玄参，授权有效率都超过了10%，其次是白芍、白术，其授权有效率接近10%，杭白菊的较低只有6%多，笏麦冬的专利目前未有授权的。

总授权率	杭州	宁波	温州	绍兴	金华	嘉兴	湖州	台州	丽水	衢州	舟山
白术	10.4%	10.8%	8.3%	5.4%	12.7%	2.0%	6.0%	10.7%	20.0%	14.3%	0.0%
白芍	11.4%	9.4%	4.4%	2.6%	20.2%	4.4%	5.5%	10.4%	29.3%	15.4%	0.0%
玄参	10.0%	14.0%	3.1%	5.7%	17.1%	6.7%	44.0%	22.2%	12.5%	50.0%	16.7%
浙贝母	21.4%	11.5%	1.1%	7.3%	23.1%	10.0%	27.8%	0.0%	28.6%	33.3%	0.0%
杭白菊	12.8%	11.8%	0.0%	9.1%	0.0%	3.7%	4.2%	50.0%			0.0%
元胡	13.0%	11.8%	14.3%	0.0%	12.5%	0.0%	33.3%	9.1%	28.6%	0.0%	
温郁金	20.0%		0.0%	0.0%							
笏麦冬	0.0%	0.0%	0.0%			0.0%		0.0%			

图 5-9 浙八味中药各城市总授权率

上图是浙江浙八味各中药的各城市总授权率。从图中可以看出，湖州的玄参、元胡、浙贝母专利，台州的玄参、杭白菊专利，衢州的玄参、浙贝母专利授权率相对较高，总体由于这几个城市的总申请量相对较少或有一定关系。整体上看，浙八味各中药的专利中，丽水、台州、金华、衢州的总体授权率较高，杭州、宁波的授权率较为中庸，湖州各中药授权率差别很大，高的很高，低的很低，温州、绍兴、嘉兴、舟山的授权率偏低。

5.2.2.5 浙八味中药技术功效分析

全球浙八味中药专利中记载的技术效果有降低副作用、提升疗效、降低成本、提高便利性、提高安全性、降低耐药性、提高稳定性等多种技术效果，本小节下述分析将针对浙八味各种中药对技术功效进行分析。

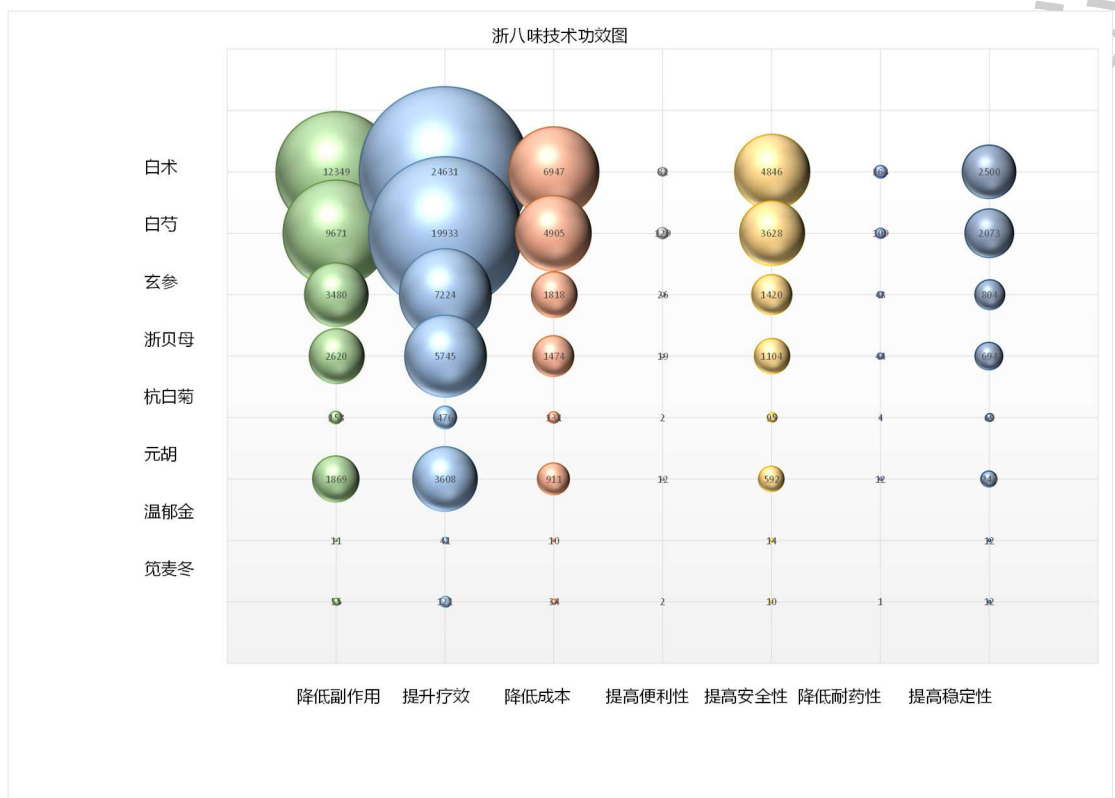


图 5-10 全球浙八味中药专利技术功效图

上图是全球全球浙八味中药专利技术功效图。整体来看，提升疗效、降低副作用、降低成本、提高安全性、提高稳定性是浙八味中药中最重要的技术效果，各专利申请人对于提高便利性、降低耐药性重视程度明显不够。

具体的，从图中可以看出，白芍、白术、玄参、浙贝母、元胡专利的最重要的技术效果是提高疗效，其次是降低副作用，提高安全性和提高稳定性。尤其对于白芍和白术的提升疗效申请专利最多。

杭白菊的专利多记载健康相关、量产、生产效率、自动化、冲泡时间等方面的技术效果，由于杭白菊的药效不如其他七味中药，因此专利挖掘和布局的难度

相对较大，建议关注其制备和保质方法等。

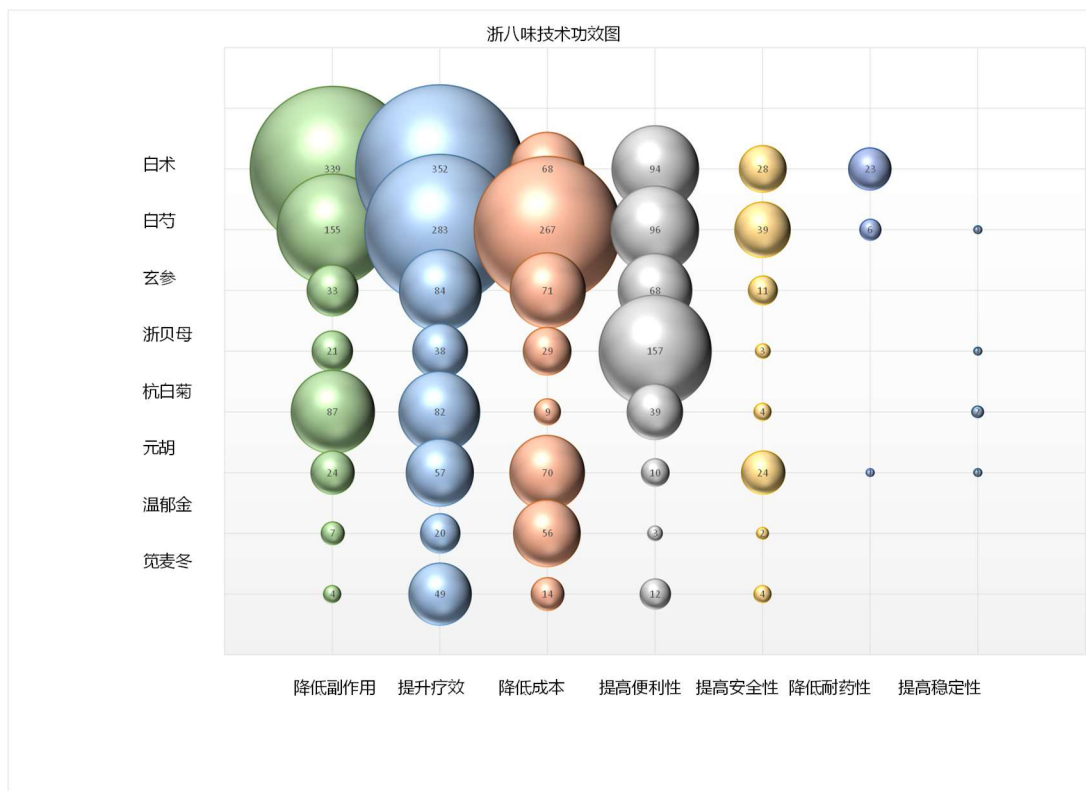


图 5-11 浙江省浙八味中药专利技术功效图

上图是浙江浙八味中药专利技术功效图。整体来看，降低副作用、提升疗效、降低成本、提高便利性是浙八味中药专利中最重要的技术效果，各专利申请人对于提高安全性、降低耐药性和提高稳定性重视程度不高。与全球的专利技术功效图相比，浙江省申请人对于提高服用便利性投入了更多的精力，对于提高安全性的重视程度要低。

在不同中药的技术效果上看，浙江浙八味中药专利与全球浙八味中药的区别突出表现在：白芍的降低成本专利、浙贝母提高便利性专利、杭白菊提高疗效和降低副作用的专利相对较多。

5.3 技术合作申请和技术引进分析

5.3.1 心血管疾病药物



图 5-12 心血管疾病药物全球专利来源国

上图是心血管疾病药物全球专利来源国分布图。从图中可以看出，中国的专利申请最多，其次是美国和日本，这三个国家的专利申请量远远领先于其他国家和地区申请的专利。虽然我国的专利申请量较多，但不能简单等同中国专利实力强，具体参见以下分析。

全球申请人	申请量 (项)	中国申请人	申请量 (项)
astrazeneca ab	1291	中国药科大学	438
merck patent gmbh	1281	天津天士力制药股份有限公司	337
bayer ag	1173	北京奇源益德药物研究所	224
novartis ag	1086	浙江大学	195
merck co inc	1062	沈阳药科大学	193
hoechst ag	946	中国科学院上海药物研究所	176
takeda chemical industries ltd	900	广东东阳光药业有限公司	162
pfizer	820	中山大学	161
bayer healthcare ag	778	复旦大学	160
bristol myers squibb company	747	北京绿源求证科技发展有限公司	147

图 5-13 心血管疾病药物全球和中国申请人申请情况

上图是心血管疾病药物全球和中国申请人申请情况。从全球申请量上看，排名靠前的都是国际知名的大药企，如阿斯利康、默克、拜耳、诺华等公司，其专利申请量都在一千项左右。而中国排名靠前的公司为中国药科大学、天津天士力、北京奇源益德药物研究所等公司或研究机构，专利申请量最多的也仅在 400 项多，这也说明我国心血管疾病药物领域的技术集中度较低，进一步说明企业技术实力有限。另外，浙江省排名靠前的申请人也是浙江大学，并没有任何公司作为申请人排名靠前，这说明浙江在心血管疾病领域技术实力尤其是企业技术实力堪忧，处于落后地位。

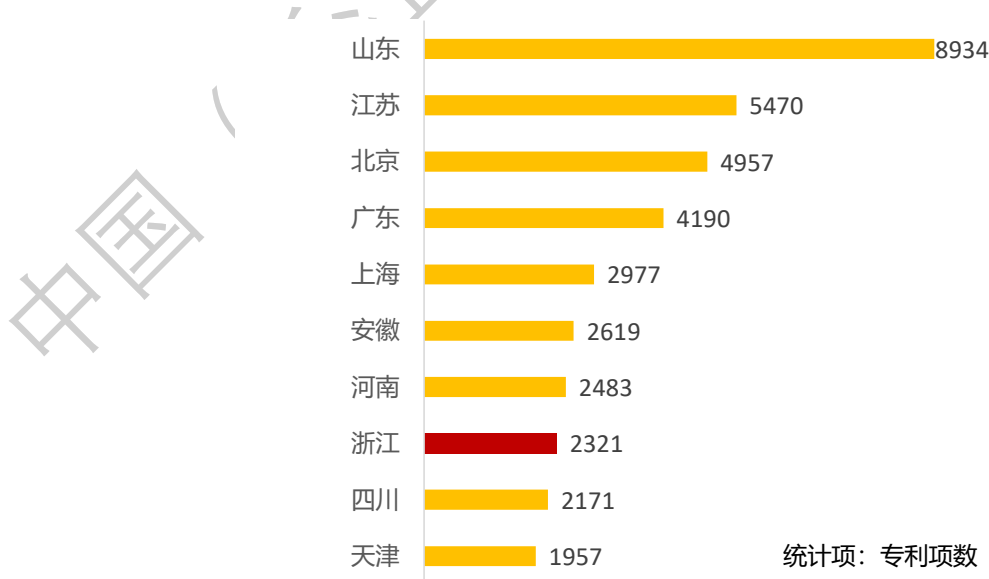


图 5-14 中国各省心血管疾病药物专利申请量排名情况

<http://zjppc.zjamr.zj.gov.cn/>

上图是中国各省心血管疾病药物专利申请量排名情况。从图中可以看出，浙江省从专利数量上排名第八位，与浙江省全国 GDP 排名第 4 位的地位完全不相符，而且从专利的绝对数量上也近乎排名第 4 位的广东省的一半。当然，我们应该理性的看到，并非专利数量多就意味专利的实力强，例如排名第一位的山东省并没有排名靠前的企业，技术集中度较低。建议浙江省内心血管疾病药物企业从省内外高校积极引进人才或建立人才合作。

高校	发明人	申请数量(项)
中国药科大学	孙宏斌	40
	李萍	24
	尤启冬	21
	徐云根	20
	柳军	19
	刘建平	18
	吴晓明	17
	张奕华	17
	张陆勇	17
	余伯阳	15
浙江大学	程翼宇	36
	王毅	26
	葛志伟	19
	李云飞	17
	王建安	9
	瞿海斌	9
	胡申江	9
	何国庆	7
	周长新	7
	甘礼社	7
沈阳药科大学	胡春	23
	潘卫三	20
	黄二芳	19
	刘晓平	17
	何仲贵	13
	吴春福	9
	杨星钢	9
	邓意辉	9
	陈国良	9
	唐星	8

图 5-15 我国心血管疾病研究三大高校发明人情况汇总

上图是我国心血管疾病研究三大高校发明人情况汇总。从图中可以看出，中国药科大学的综合实力较强，其中也不乏申请量较为突出的超级发明人，例如孙宏斌、李萍等。浙江大学的心血管疾病药物研发中的发明人也实力较强，专利申请量排名靠前的是程翼宇、王毅、葛志伟等。沈阳药科大学的胡春、潘卫三、黄二芳的专利申请量也较多。



图 5-16 程翼宇（浙江大学）

程翼宇，浙江大学药学院教授、博士生导师，毕业于浙江大学研究生院，获博士学位，1993 年以来，曾在葡萄牙国立波尔图大学，美国 FDA 一国家毒理研究中心、哈佛大学医学院，德国柏林工业大学、慕尼黑工业大学，法国国家科学研究院、巴黎 11 大学药学院、巴黎第 7 大学，意大利比萨大学等欧美多所大学或政府研究机构学习、合作研究或学术访问。求是特聘教授、浙江大学药物信息学研究所所长、国家中医药管理局计算机辅助中药分析 III 级实验室主任。

5.3.2 干细胞治疗技术

5.3.2.1 技术可合作引进方分析

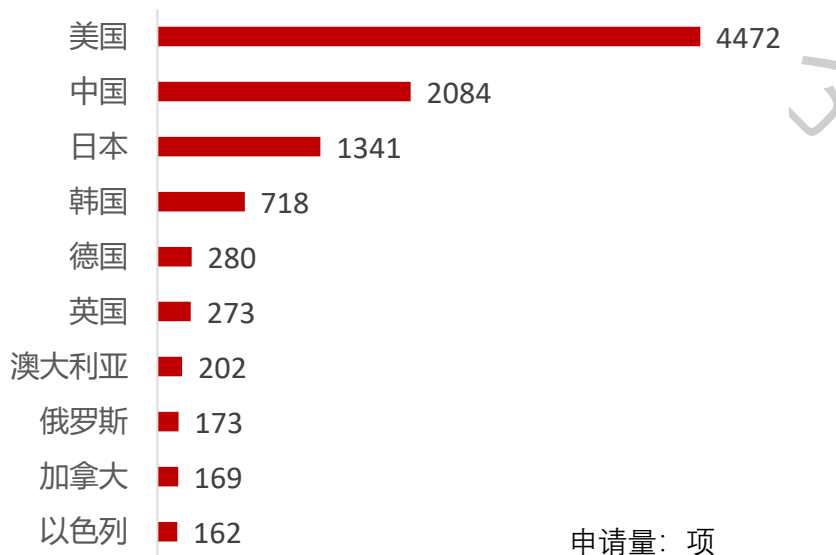


图 5-17 干细胞治疗技术全球专利来源国

上图是干细胞治疗技术全球专利来源国分布图。从图中可以看出，美国的专利申请最多，其次是中国和日本，再其后是韩国、德国、英国等国家。浙江省干细胞治疗技术借鉴及弯道超车可以引进美国或日本的技术，也可以引入国内的合作伙伴或人才。

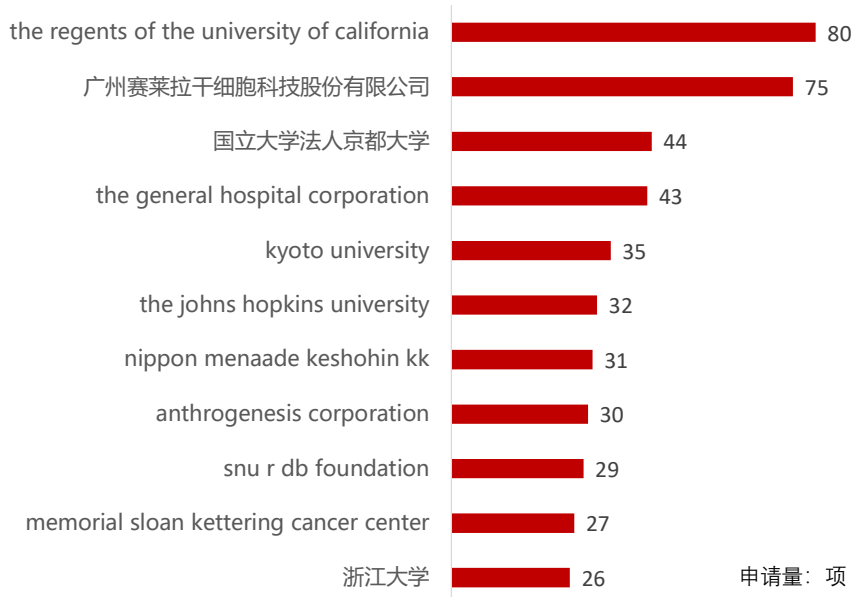


图 5-18 干细胞治疗技术全球重要专利申请人

上图是干细胞治疗技术全球重要专利申请人情况，加利福尼亚大学(the regents of the university of California)和广州赛莱拉干细胞科技股份有限公司的申请量远领先于其他申请人，其次是国立法人京都大学等企业和高校。浙江省的干细胞治疗技术排名靠前的只有浙江大学。因此浙江省的干细胞治疗技术产业引进合作方，最有可行性的是与广州赛莱拉干细胞科技股份有限公司和浙江大学合作。



图 5-19 干细胞治疗技术中国重要专利申请人

上图是干细胞治疗技术中国重要专利申请人情况，除了前面所述的广州赛莱拉干细胞科技股份有限公司和浙江大学排名领先之外，深圳爱生再生医学科技有限公司、中山大学、卡替(上海)生物技术股份有限公司等公司和科研院所的专利申请量也相对较多。因此浙江的干细胞治疗企业如果进行省内技术合作和引进，首选的合作方是浙江大学。如寻求高校和科研院所的技术和人才合作，最佳的合作方除了浙江大学还有中山大学和中科院广州生物医药与健康研究院。如果寻求商业合作，广州赛莱拉干细胞科技股份有限公司和深圳爱生再生医学科技有限公司是实力最强的合作方。

5.3.2.2 技术可合作人才分析

(1) 浙江大学

	肝	神经	心血管	骨髓	血液	脑	皮肤	其他	总数
刘艳宁	4	0	0	0	0	0	0	3	7
楼国华	4	0	0	0	0	0	0	3	7
王建安	0	0	2	1	1	0	0	0	4
陈智	4	0	0	0	0	0	0	0	4
胡新央	0	0	2	0	1	0	0	0	3
高建青	0	0	0	1	0	1	1	0	3
乔洪翔	1	0	0	0	0	0	0	1	2
吴理茂	1	0	0	0	0	0	0	1	2
朱丹雁	0	2	0	0	0	0	0	0	2
李连达	1	0	0	0	0	0	0	1	2

图 5-20 浙江大学主要专利发明人干细胞治疗技术疾病对应图

上图是浙江大学主要专利发明人干细胞治疗技术疾病对应图。从上图可以看出，刘艳宁和楼国华的专利申请量最大，分别有 7 项专利，其次是王国安、王建安、陈智、胡新央、高建青、乔洪翔、吴理茂、朱丹雁、李连达，他们分别有 2-4 件专利不等。

其中刘艳华和楼国华是最重要的两位申请人，两位的简介如下：

刘艳宁，浙江大学硕士生导师，研究方向:病毒性肝炎；肝癌；干细胞。2002

年于浙江大学生命科学学院获学士学位，2007 年于中国协和医科大学获医学博士学位，2007 年至今在浙江大学传染病诊治国家重点实验室工作。一直致力于成体干细胞在肝脏疾病中的应用基础研究，并在肿瘤细胞生物学领域具备一定的研究经验。主持国家自然科学基金青年基金一项：携带 miR-122 的脂肪 MSC 用于 HBV 相关肝纤维化治疗的研究（81000730，2011.1.1-2013.12.31）；并作为主要人员参与了“十一五”、“十二五”重大专项、973、863 和浙江省重大科技专项等重点课题。已经在国内外学术期刊上发表数篇高水平 SCI 论文。

楼国华是浙江大学 2012 级博士，目前就职于浙江大学医学院附属第一医院。

浙江大学的这些发明人在干细胞治疗的适应症上差别较大，其中刘艳华、楼国华、陈智是同一个研究团队，他们在治疗肝脏疾病上重点进行了专利申请。王建安和胡新央重点关注的是心血管和血液疾病，高建青主要关注的是骨髓、脑和皮肤疾病的干细胞治疗，朱丹雁重点关注神经疾病的干细胞治疗。我省业内企业在进行技术合作的时候可以选取企业关注的方向进行重点合作。

(2) 中山大学



图 5-21 中山大学干细胞治疗专利发明人

中山大学干细胞治疗专利发明人情况如上图所示。其中专利申请最多的是的

<http://zjppcc.zjamr.zj.gov.cn/>

项鹏，有 9 项专利，其次是姜美花、毛家骥、沈君、汪建成、臧志军、史明、宋婷、张浩、张芳等。



图 5-22 项鹏（中山大学）

其中项鹏为中山大学教授，博士生导师，中国民主同盟会盟员。现任干细胞与组织工程教育部重点实验室主任，广东省医学会细胞治疗学分会主任委员，广东省干细胞与再生医学工程技术研究开发中心主任。研究方向为干细胞治疗的细胞与分子机制。2012 年获第十四届“广东青年五四奖章”，2013 年获聘广东省高等学校“珠江学者”特聘教授，2014 年获国家杰出青年基金资助，2015 年获广东省高层次人才特殊支持计划，并入选科技部中青年科技创新领军人才。

5.3.3 糖尿病药物 DPP-4 抑制剂

5.3.3.1 浙江省 DPP-4 抑制剂技术和专利引进可行性分析

如关键细分技术小节 DPP-4 抑制剂所分析，糖尿病药物 DPP-4 抑制剂专利断崖已至，市场趋于饱和，未来降价增量，将冲击整个降糖药物市场。

在从专利和技术引进的角度评估之前，应当先关注该技术市场竞争的情况，五种主流的 DPP-4 抑制剂在中国的新药或仿制药审批情况可见这个行业的竞争激烈程度。下表是目前已经审批完成的药品和上市许可持有人/生产单位情况列表。



浙江省生命健康产业专利分析报告

药品	上市许可持有人/生产单位	批准时间
磷酸西格列汀片	正大天晴药业集团股份有限公司	2020-02-25
磷酸西格列汀片	广东东阳光药业有限公司	2020-08-17
西格列汀二甲双胍片(II)		
西格列汀二甲双胍片(III)		
沙格列汀片	江苏奥赛康药业有限公司	2019-01-09
沙格列汀片	正大天晴药业集团股份有限公司	2020-09-08
维格列汀片	江苏豪森药业集团有限公司	2019-03-06
维格列汀片	齐鲁制药有限公司	2019-03-20
维格列汀片	北京泰德制药股份有限公司	2020-04-14
维格列汀片	南京圣和药业股份有限公司	2020-07-08
维格列汀片	南京优科制药有限公司	2020-07-21
维格列汀片	扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司	2020-07-29
维格列汀片	华润赛科药业有限责任公司	2020-07-29
维格列汀片	山东罗欣药业集团股份有限公司/山东裕欣药业有限公司	2020-08-17
利格列汀片	广东东阳光药业有限公司	2020-07-08
利格列汀二甲双胍片(I)		
利格列汀二甲双胍片(II)		
利格列汀二甲双胍片(III)		
苯甲酸阿格列汀片	亚宝药业集团股份有限公司	2019-11-18



苯甲酸阿格列汀片	江苏华世通生物医药科技有限公司/ 江苏中天药业有限公司	2020-02-20
苯甲酸阿格列汀片	江苏德源药业股份有限公司	2020-04-27

从表中可以看出，每种药物都不止一家药企完成审批，竞争堪称激烈。另外，目前在审批的仿制药还有：石药欧意、扬子江药业集团、科伦药业、通化东宝、甘李药业、浙江医药和辰欣药业申报的磷酸西格列汀，石药欧意和扬子江药业集团申报的利格列汀，齐鲁制药和豪森药业申报的沙格列汀，凤凰制药、英太制药、仁合益康、通用三洋、迪赛诺、华润赛科、裕欣药业、万润药业、扬子江药业集团、优科制药申报的维格列汀，石药欧意、瑞阳制药、海滨制药、千金湘江、国瑞药业、东阳光药业、诺泰奥赛诺申报的阿格列汀。除上述之外，还有约 300 个申请等待审批。如此大量的仿制药审批完成或等待审批，已有的主流五种 DPP-4 抑制剂糖尿病类药物已经几无大的市场机会，因此并不建议再进行任何形式的技术或专利引进，对浙江省企业来说，或许评估是否可以进行生产线引进或与审批完成的企业尝试合作是更加现实的选择。

5.3.3.2 DPP-4 抑制剂的企业的未来选择

我国仿制药行业有较大进步，不仅一线公司积极仿制，二线制药公司也有能力加入。仿制药企业能够把握市场发展方向，但是相互之间无序竞争，产品趋同，见到好项目一拥而上，造成资源浪费。部分企业在仿制过程中能有创新，值得肯定。

境内 me too 药物研发略慢，国外最早的专利在 1997 年申请，维格列汀专利 1999 年申请，最早的药物西格列汀 2006 年上市，境内至今 me too 药物尚未上市，未来上市就要和大量仿制药拼价格战，基本没有生存空间。虽然 Me too 药物并不算纯创新，政府仍然要扶持，企业通过开发 me too 药物可以熟悉药物开发流程，得到从生产型转向研发型药企的有益锻炼，积累经验，凝聚团队。



目前仍然有必要加强基础科学研究，发现新靶点、新机制，开发全新结构的药物，走独立自主的真正的创新之路，才能在日趋激烈的市场竞争中得到最大的一块蛋糕。

中国(浙江)知识产权保护中心

第6章 浙江生命健康产业发展定位

本章主要分析浙江省生命健康产业的发展定位。发展定位的分析内容主要包括浙江省和生命健康产业国内主要发达省份之间的专利实力比较,浙江省各城市之间的专利实力比较等。

6.1 国内定位

6.1.1 创新药物

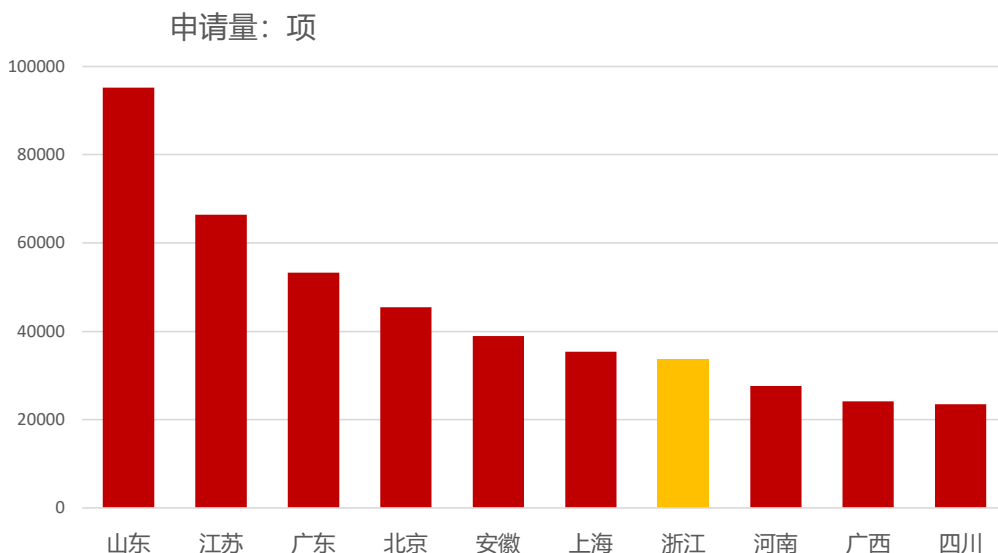


图 6-1 国内省市创新药物专利数量排名

上图是国内省市创新药物专利总量排名情况。从图中可以看出,山东、江苏、广东、北京、安徽依次占据了申请量的前五位。浙江省的专利申请总量位于上海市之后,处于第七位,其专利申请总量仅不到山东的一半,是江苏省的一半多。浙江省在创新药物领域的专利申请量来看,专利实力处于我国的中游偏上水平。

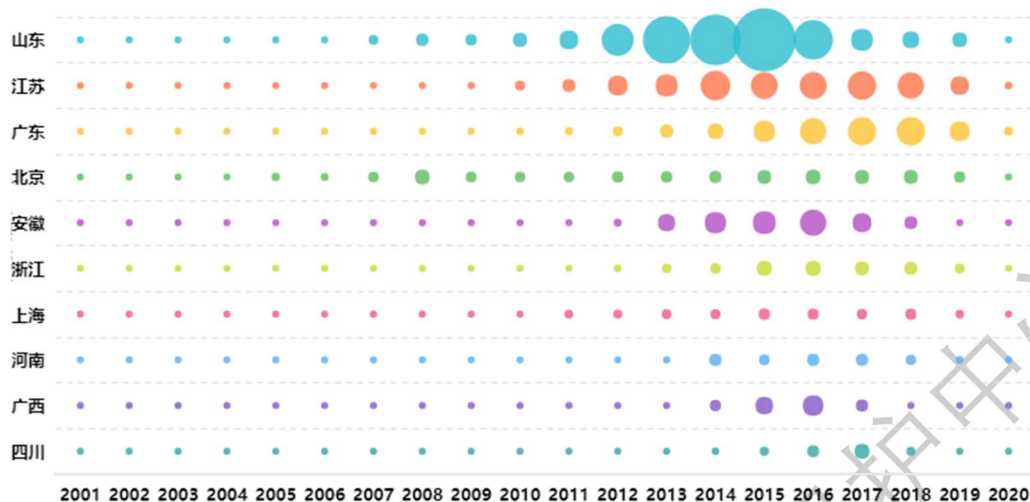


图 6-2 国内省市创新药物专利申请量逐年变化情况

上图是国内省市创新药物专利申请量逐年变化情况。从图中可以看出，在 2010 年之前，国内各主要省市的专利申请数量相对差别不大。从 2011 年开始，山东省和江苏省率先在专利申请数量上开始发力，并奠定了申请总量排名第一二位的格局。

广东、北京、安徽、广西、浙江在 2013 年左右开始大量申请专利，其中广东、安徽的专利申请量逐年增速较快，北京、浙江等省份专利申请量逐年增速相对较慢。

因此，在创新药物领域，浙江省相对其他沿海省市的整体情况是起步晚、专利增速慢。

6.1.2 医疗器械

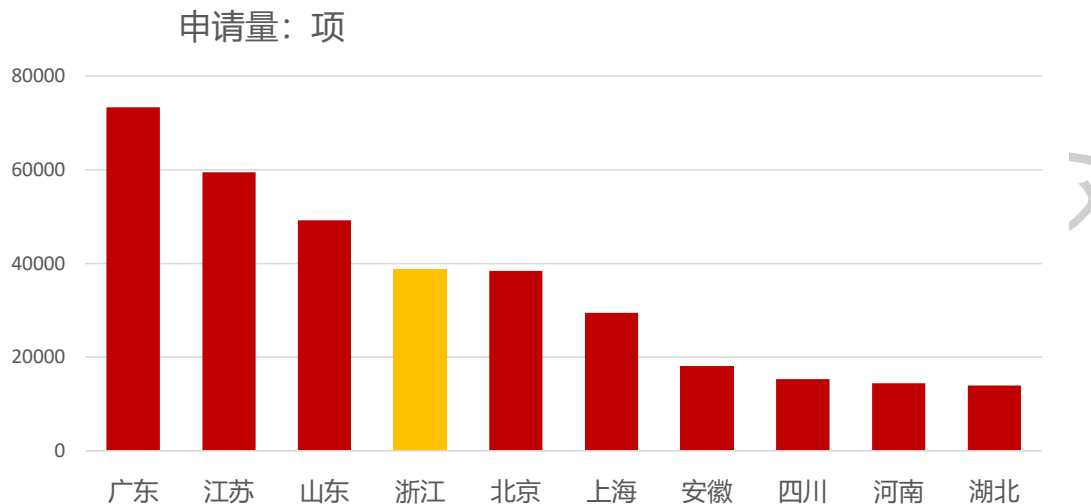


图 6-3 国内省市医疗器械专利数量排名

上图是国内省市医疗器械专利总量排名情况。从图中可以看出，广东、江苏、山东依次占据了申请量的前三位。浙江省的专利申请总量排名第四位，比排名第五位的北京专利申请量略多，是排名第一广东省的专利申请量的一半多。浙江省在创新药物领域的专利申请量来看，专利实力处于我国各省中的第二梯队排头的

位置。

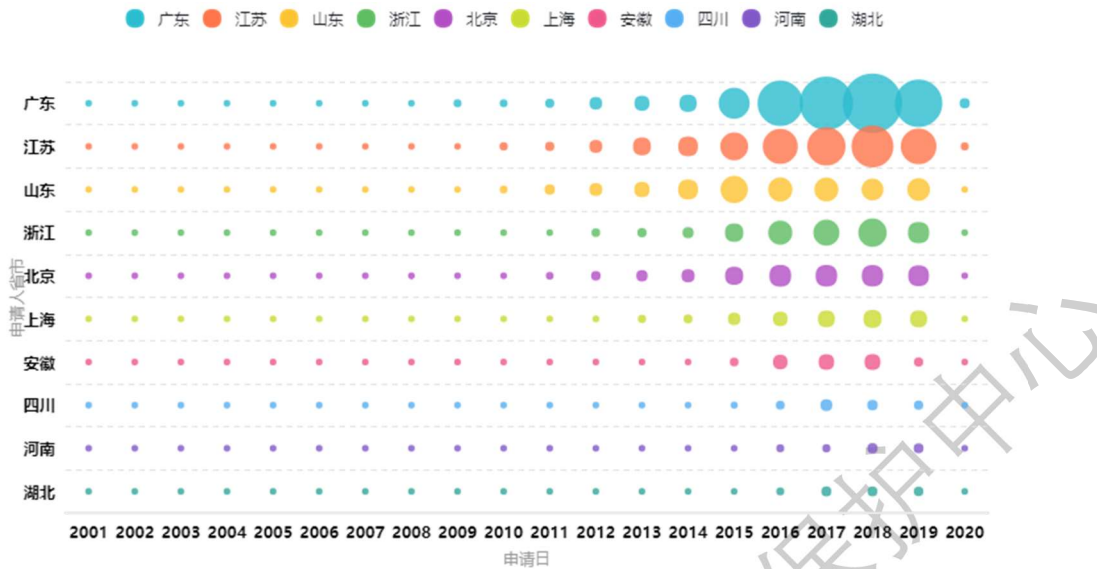


图 6-4 国内省市医疗器械专利申请量逐年变化情况

上图是国内省市医疗器械专利申请量逐年变化情况。从图中可以看出，专利总量排名前列的各省专利申请大量增长的起始时间差不多，都在 2015 年前后。其中广东、江苏的专利增长速度较快，山东、北京等省市在 2016 年开始逐年的专利申请量相对平稳，近乎无增长。浙江省在 2015 年之后逐年的专利申请量增长较为缓慢，但在全国省市范围中也不算增长较快的省份。

因此，在医疗器械领域，浙江省申请人在大量申请专利的时间并不落后于其他发达省市，浙江相对于广东和江苏来说专利增长速度相对较慢，但领先于其他省市，有望在几年后迈入过省市专利申请量的前三名。

6.1.3 数字健康

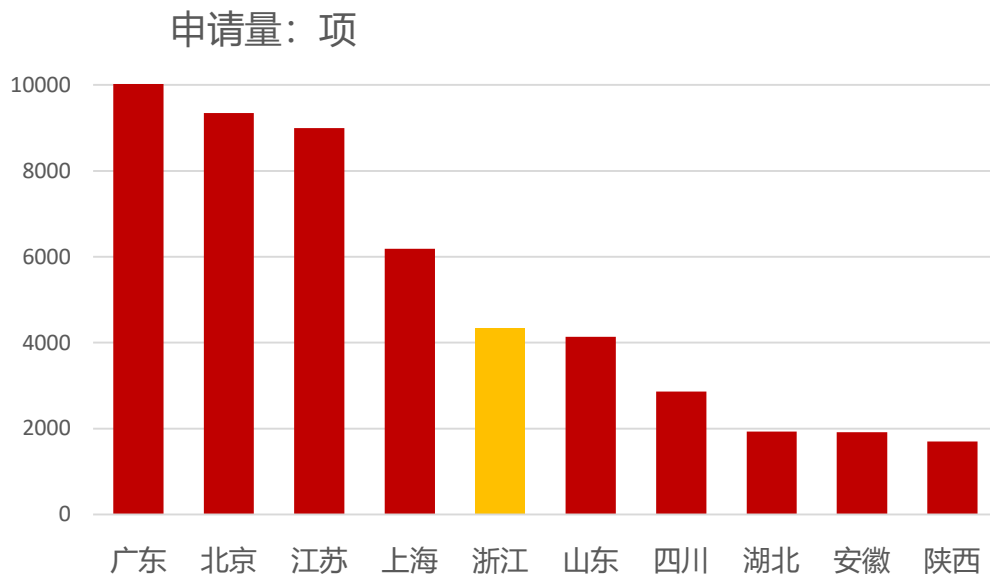


图 6-5 国内省市数字健康专利数量排名

上图是国内省市数字健康专利总量排名情况。从图中可以看出，广东、北京、江苏依次占据了申请量的前三位，且这三个省市之间的专利数量差别不大。浙江省的专利申请总量排名第五位，与排名第四位的上海仍然有一定的数量差距，略领先于山东省。浙江省在数字健康领域的专利申请量来看，专利实力处于我国各省中的第二梯队排头的位置。

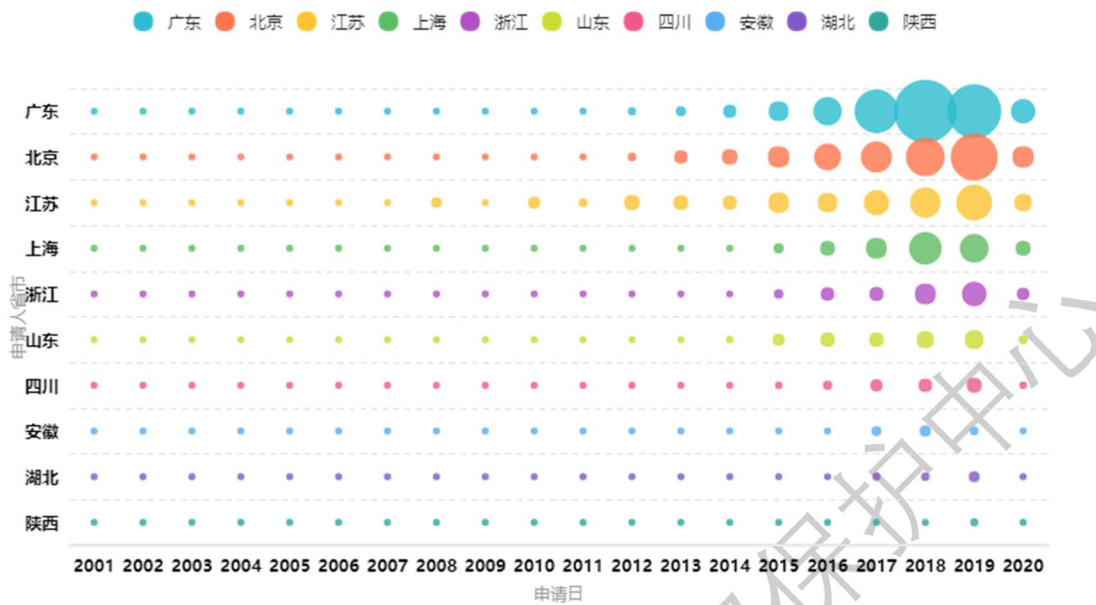


图 6-6 国内省市数字健康专利申请量逐年变化情况

上图是国内省市数字健康专利申请量逐年变化情况。从图中可以看出，专利总量排名前列的各省专利申请大量增长的起始时间差不多，都在 2015 年前后。其中广东、北京、江苏的专利增长速度都很快，上海、浙江、北京等省市的专利增长速度虽然领先其后的多个省市，但同广东、北京、江苏相比，专利逐年增速相对缓慢。按照这个趋势发展，浙江省和广东、北京、江苏在未来的专利数量差距会越来越大。

因此，在数字健康领域，浙江省申请人在大量申请专利的时间并不落后于其他发达省市，相对于广东、北京、江苏三个省市，专利申请量的增速缓慢，在未来可能会被进一步拉开差距。

6.1.4 健身产业

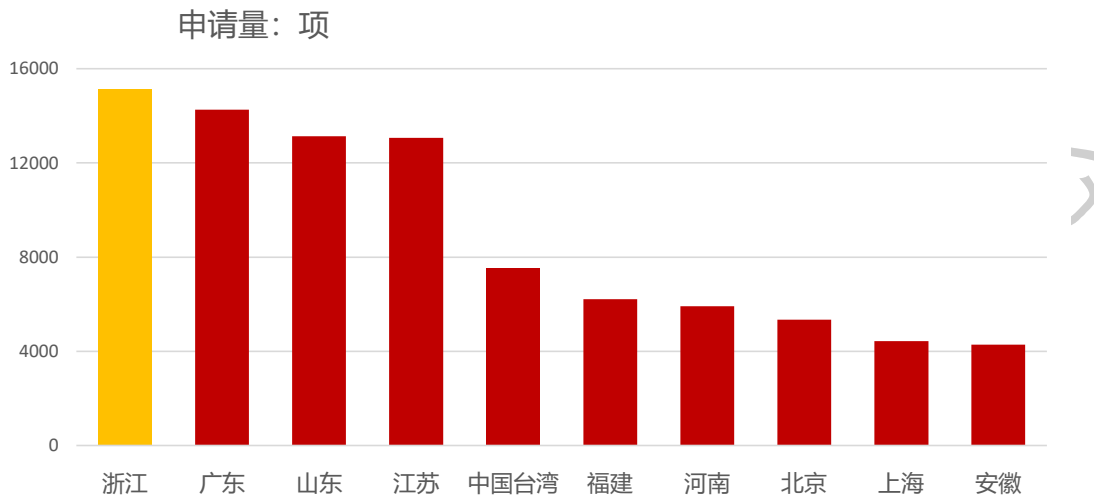


图 6-7 国内省市健身产业专利数量排名

上图是国内省市健身产业专利总量排名情况。从图中可以看出，浙江、广东、山东、江苏依次占据了申请量的前四位，且这四个省市之间的专利数量差别不大。我国台湾省、福建、河南等省市的申请量相对较少。

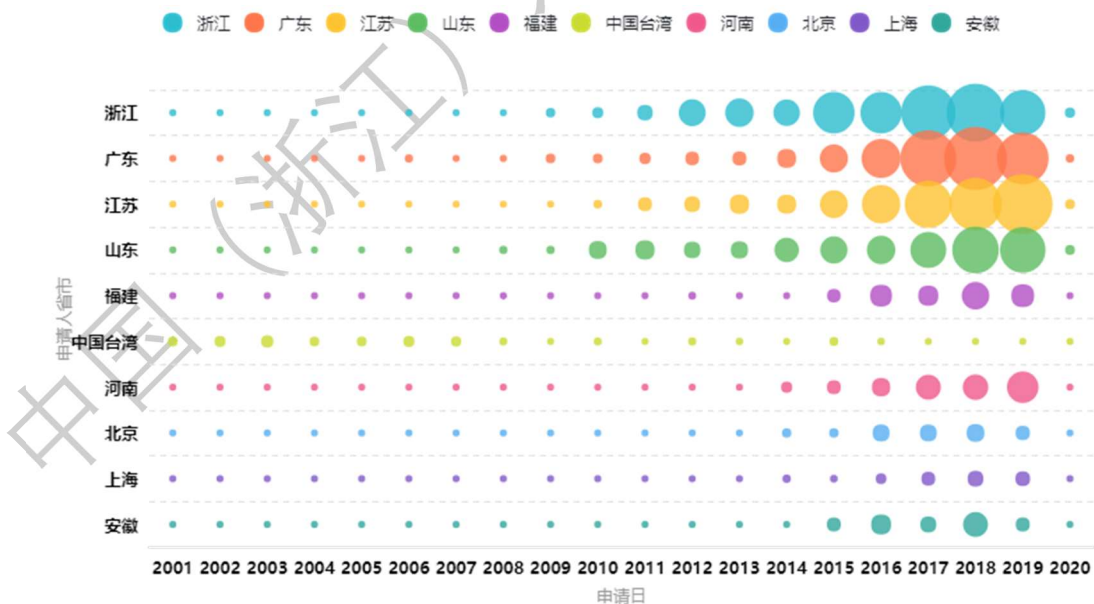


图 6-8 国内省市健身产业专利申请量逐年变化情况

上图是国内省市健身产业专利申请量逐年变化情况。从图中可以看出，山东

省专利申请量放量增长最早可以追溯到 2010 年，但增长速度不快。浙江相对起步也较早，在 2012 年左右开始大量申请，有先发优势。广东、江苏虽然从 2015 年左右开始大量申请，但增长势头较为迅猛，在未来可能会挑战赶超浙江健身产业专利申请量的龙头地位。

因此，在健身产业领域，浙江省申请人在大量申请专利的时间早于多数其他发达省市，近年的专利增长速度也较快，但相比广东、江苏近年的专利申请量增长势头，浙江可能在未来被挤下专利申请总量第一名的位置。

6.2 浙江各城市技术分布

6.2.1 整体技术分布

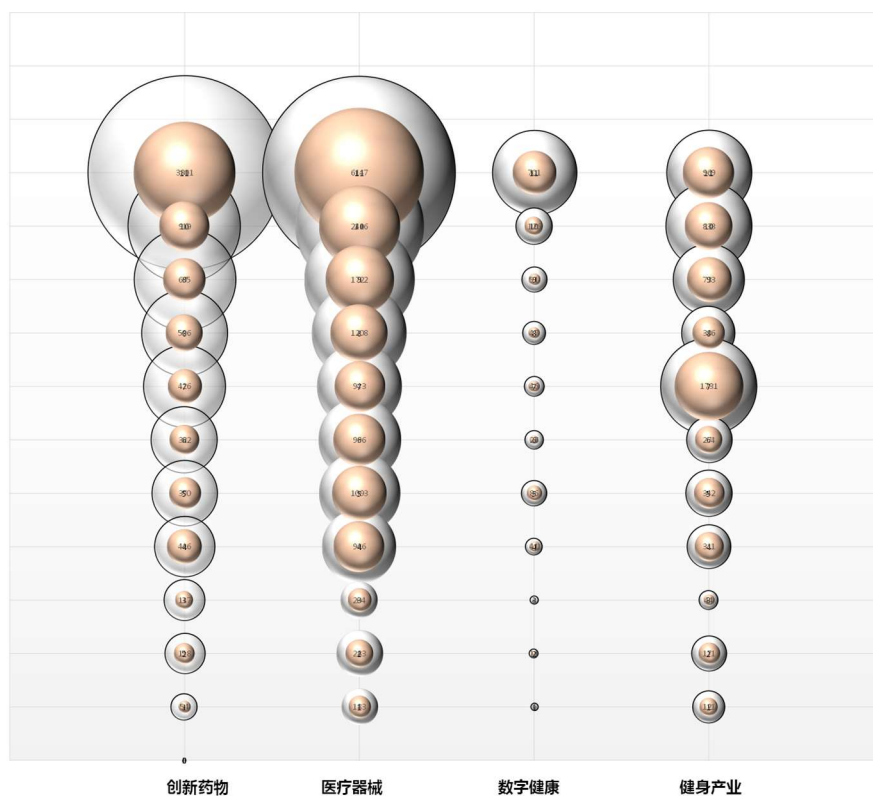


图 6-9 浙江各地级市专利申请量和有效量技术分布图

上图是浙江各地级市专利申请量和有效量技术分布图，其中每个节点的浅色

气泡表示申请量，深色气泡表示授权有效量。从图中可以看出，创新药物、医疗器械是浙江省各城市专利申请的重点，其次是健身产业，最后是数字健康产业。

（1）从四大产业角度看：

在创新药物专利申请中，杭州市的专利申请最多，其次是宁波市、温州市、绍兴市和金华市，这四个城市专利申请量和授权有效量相差不大。舟山、丽水和衢州的专利申请量和授权有效量均在全省处于落后位置。

在医疗器械专利申请中，杭州市的专利的专利仍然最多，其次是宁波和温州，再次是绍兴、金华、湖州、嘉兴、泰州的专利申请量和授权量都相差不大。舟山、丽水和衢州仍然落后。

在数字健康专利申请中，杭州市的专利申请量和授权有效量远远领先于其他城市，宁波市申请量和授权量排名第二，其他城市数量都较少。

在健身产业专利申请中，金华市的专利申请量最多，其次是杭州、宁波和温州，舟山市的专利申请量和授权有效量最低，其他城市专利申请量和授权量也不多。

四大产业的平均授权率最低的是创新药物产业和数字健康产业，也突出体现了浙江省在这两个产业技术含量和专利质量函待提高；平均授权率较高的是医疗器械和健身产业领域。

（2）从各城市角度看：

杭州市专利申请绝对优势的产业是创新药物和医疗器械，相对优势的产业是数字健康产业，相对中等的产业是健身产业。

宁波市、温州市、绍兴市、湖州市、嘉兴市、台州市专利申请相对优势的产业是医疗器械、创新药物和健身产业，数字健康产业省内中等。

金华市专利申请相对优势的是健身产业、医疗器械和创新药物三个领域，其中健身产业的专利有效率也在省内排名前列，数字健康产业省内中等。

舟山市、丽水市、衢州市四大产业的专利申请量都相对薄弱，无论从专利申请量还是专利授权有效量都排名靠后。

6.2.2 具体技术分布

		杭州市	宁波市	温州市	绍兴市	金华市	湖州市	嘉兴市	台州市	舟山市	丽水市	衢州市
创新药物	化药	12302	3974	3086	2171	2047	1342	1247	1238	596	503	228
	生物药	1422	234	289	165	190	109	67	86	61	35	22
	中药	4188	1950	1789	1267	1360	681	639	352	133	311	110
医疗器械	检测型	2929	632	475	468	159	232	323	202	13	140	33
	治疗型	13753	6069	4474	3301	2641	2505	2424	2017	503	799	367
	康复	3021	2800	2608	1092	1657	1071	983	896	125	513	174
数字健康	医学数据传输	331	56	24	5	16	11	26	7	1	1	1
	医患沟通和资源调配系统	276	60	42	17	20	20	22	11	3	5	4
	医疗辅助数据系统	448	81	49	19	24	24	29	13	2	6	5
	医学数据处理	2043	403	188	185	129	108	208	96	29	29	17
健身产业	健身器材	2148	2278	1468	939	3209	646	709	597	287	412	362
	恢复器材	647	571	487	163	325	160	129	146	33	77	46

图 6-10 浙江省各城市细化技术分布图

上图是浙江省各城市细化技术分布图。在创新药物专利申请中，杭州市在化学药、生物药、中药领域的专利申请量都排名第一，尤其在化学药领域的专利申请量远超其他城市，衢州市的专利申请量处于垫底位置。其中，化学药的专利远超生物药和中药专利。具体而言，化学药专利申请量从多到少依次是杭州市、宁波市、温州市、绍兴市和金华市，其他城市数量更少。在生物药领域，专利申请量由多到少依次是杭州市、温州市、宁波市、金华市和绍兴市，其他城市数量偏少。在中药领域，专利申请量由多到少依次是杭州市、宁波市、温州市、金华市和绍兴市。

在医疗器械领域，治疗型医疗器械的专利数量远超检测型和康复型的医疗器械。检测型器械专利数量排名前列的依次是杭州市、宁波市、温州市、绍兴市和嘉兴市。治疗型器械专利数量排名前列的是杭州市、宁波市、温州市、绍兴市。在康复型医疗器械专利申请排名前列的是杭州市、宁波市、温州市。

在数字健康领域，医学数据处理的专利申请相对较多，医学数据传输的专利数量最少。在医学数据传输领域，专利申请数量杭州远超其他城市，排名靠前的城市依次是杭州、宁波、嘉兴和温州。在医患沟通和资源调配系统中，杭州依然

远远领先，其后依次是宁波、温州、嘉兴、金华和湖州。在医疗辅助数据系统中，申请量依次是杭州市、宁波市、温州市和嘉兴市。在医学数据处理中，依次是杭州市、宁波市、嘉兴市、温州市、绍兴市。

在健身产业领域，健身器材中的专利数量最多。健身器材领域，专利申请量最多的是金华市，其后依次是宁波市、杭州市、温州市。恢复器械领域，专利申请量依次是杭州、宁波、温州。

整体而言，杭州市在各个具体细分技术领域专利申请量几乎都排在第一位，丽水、舟山和衢州三个城市在具体细分技术领域几乎都落在末位。在具体细分技术领域，各城市也有不同特点，例如金华在健身器材领域申请数量最多，嘉兴在数字健康领域在全省的排名或有潜力，杭州市在数字健康、生物制药、检测型医疗器械领域处于绝对引领地位，宁波、温州、绍兴是浙江省数字健康产业的重要支撑城市。

6.3 优劣势分析

表 6-1 四大领域全国专利申请量前十城市

排名	创新药物		医疗器械		数字健康		健身产业	
1	北京市	45491	北京市	38458	北京市	9344	北京市	5349
2	上海市	35391	上海市	29497	上海市	6185	上海市	4441
3	青岛市	26430	深圳市	26894	深圳市	5502	深圳市	4246
4	南京市	22227	广州市	17730	南京市	3439	金华市	3446
5	广州市	21903	苏州市	16376	广州市	3192	广州市	3336
6	天津市	18450	杭州市	13706	苏州市	2909	青岛市	2791

7	成都市	17491	南京市	13673	杭州市	2663	宁波市	2758
8	济南市	16929	青岛市	12711	成都市	2415	杭州市	2688
9	杭州市	13867	天津市	11957	天津市	1631	东莞市	2541
10	郑州市	13593	成都市	11094	武汉市	1545	南京市	2498
(申请量: 项)								

上表是四大领域全国专利申请量前十城市排名。从表中可以看出，在创新药物、医疗器械、数字健康和健身产业四大产业的前十城市中，浙江省都有城市上榜。在健身产业中，浙江有金华、宁波、杭州三个城市进入前十名。医疗器械杭州排第6位、数字健康杭州排第7位，创新药物中杭州排名第9位。

在创新药物领域，除了北京和上海，山东的城市有青岛和济南上榜。在医疗器械领域，北京和上海仍然分居前两位，广东的城市深圳和广州占据了第三四位，可以说医疗器械领域，广东是较为领先的，江苏的苏州和南京也进入榜单。数字健康领域，广东的深圳和广州依然在前列，江苏的南京和苏州也在榜单中。健身产业中，广东的深圳市、广州市和东莞市入围且排在前列，但浙江省有金华、宁波和杭州三个城市上榜，也是国内健身产业中不容小觑的力量。

6.4 小结

在创新药物领域，浙江的整体实力属于国内第二梯队，相对其他沿海省市的整体情况是起步晚、专利增速慢。杭州在创新药物尤其是创新生物药是全省城市中的绝对龙头。

在医疗器械领域，浙江省的整体实力一般，但专利申请增速较快。在技术含量最高的检测型器材中，杭州仍然是全省的领头羊。

在数字健康领域，浙江省起步较早，但专利申请增速较慢，在未来可能被进一步拉开距离。杭州在数字健康绝对引领，宁波、温州和绍兴也是重要的支撑城



市。

在健身产业领域，浙江省起步很早，专利总量目前排名全国第一，但广东和江苏增长较快可能追赶浙江。在健身产业中，金华、宁波是最重要的浙江城市。

中国(浙江)知识产权保护中心

第7章 浙江生命健康产业发展策略

本章着重对浙江生命健康产业的产业优化策略、人才和企业合作策略做进一步分析。在中美贸易格局发生较大变动的情况下，“经济内循环”已经成为国内频频提及的经济发展新概念，因此本章提供的发展策略也立足于经济内循环作为基础的情况下进行分析。

7.1 产业布局优化策略

如前所述，浙江省生命健康产业四大分支中，健身产业浙江处于全国领先的地位，医疗器械行业也处于前列、创新药物和数字健康两个产业浙江与其他全国领先省份尚有差距。因此，从补齐短板的角度看，创新药物和数字健康函待加强，进一步的看，创新药物和数字健康领域的细分技术分支，如糖尿病药物、干细胞治疗、数字健康的医疗信息参考系统等尤其需要发力追赶。从优化长处的角度看，健身产业，尤其是筋膜枪领域需要加强高价值专利的培育。

7.1.1 优化长处

表 7-1 浙江前十筋膜枪申请人各类型专利申请量

申请人	发明专利	实用新型	外观设计	总计 (项)
浙江锐诚机械动力有限公司	1	6	51	58
永康市爱久工贸有限公司	3	4	22	29
永康市泰琪健身器材有限公司	1	7	16	24
胡周		1	19	20
应杰			19	19

朱陶建			15	15
胡武		1	13	14
郑永威			14	14
李钢宣		2	12	14

上表是浙江前十筋膜枪申请人各类型专利申请量。前十的申请人中，浙江锐诚机械动力有限公司、永康市爱久工贸有限公司、永康市泰琪健身器材有限公司三家公司都是企业，略有不足的是发明专利数量较少，另外包括这三家公司在内的前十申请人没有海外专利布局。建议这三家公司重视发明专利和专利的海外布局，另外建议以这三家企业为典型，带动永康甚至浙江筋膜枪产业的发展。

7.1.2 补齐短板

7.1.2.1 干细胞治疗

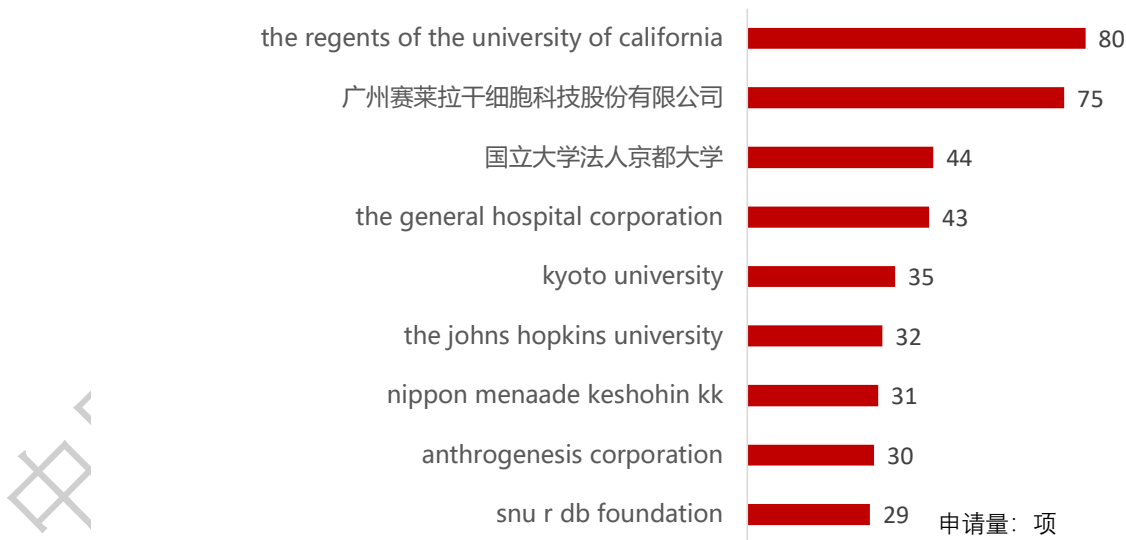


图 7-1 干细胞治疗全球专利前十专利申请人

上图是干细胞治疗全球专利前十专利申请人。中国只有广州赛莱拉干细胞科技股份有限公司入围，浙江省只有浙江大学有 26 项专利，其他公司申请人每家仅有不超过 10 项专利，劣势非常明显。

7.1.2.2 糖尿病药物

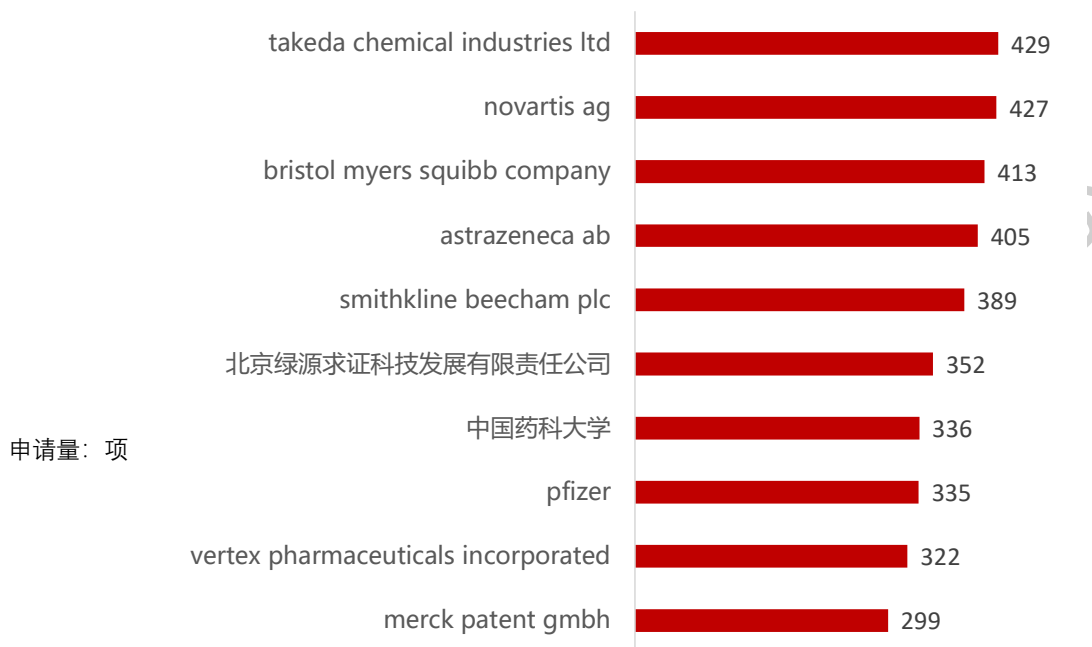


图 7-2 糖尿病药物全球专利前十专利申请人

上图是干细胞治疗全球专利前十专利申请人，依次是 takeda chemical industries ltd、novartis ag、bristol myers squibb company、astrazeneca ab、smithkline beecham plc、北京绿源求证科技发展有限公司、中国药科大学、pfizer、vertex pharmaceuticals incorporated、merck patent gmbh。其中前十的申请人有 8 个是国外的公司，中国只有北京绿源求证科技发展有限公司、中国药科大学一家公司和一家高校入围。其中浙江省没有任何公司或科研机构入围前十申请人。浙江省只有浙江大学有 112 项专利，其他公司申请人每家仅有不超过 100 项专利。

值得注意的是，糖尿病药物除了之前所述的西格列汀、沙格列汀、维格列汀、阿格列汀、利格列汀等，近期（2020 年 8 月 27 日）另一个重磅药物恩格列净也被完全无效（无效决定 46013 号），这是继 2017 年部分专利（1-6 项）（无效决定 33101 号）被宣告无效后的全部无效，浙江的企业可以尝试仿制进入。

案件编号	第 4W110122; 4W110184; 4W110268; 4W110237; 4W110321 号
决定日	2020 年 08 月 27 日
发明创造名称	吡喃葡萄糖基取代的苯基衍生物、含该化合物的药物、其用途及其制造方法
国际分类号	C07D309/10
无效宣告请求人 1	江苏豪森药业集团有限公司
无效宣告请求人 2	四川科伦药物研究院有限公司
无效宣告请求人 3	江苏万邦生化医药集团有限公司
无效宣告请求人 4	杭州中美华东制药公司
无效宣告请求人 5	正大天晴药业集团股份有限公司
专利权人	勃林格殷格翰国际有限公司
专利号	201310414119.9
申请日	2005 年 03 月 11 日
优先权日	2004 年 03 月 16 日
授权公告日	2015 年 08 月 12 日
无效宣告请求日(最早)	2020 年 03 月 02 日
法律依据	专利法第 22 条第 3 款
决定要点: 如果现有技术中给出了将发明的技术方案与最接近的现有技术之间的区别特征应用于最接近的现有技术以解决其存在的技术问题的启示, 则该技术方案不具备创造性。通常, 如果所述区别特征是本领域中解决所述技术问题的惯用手段, 则可以认为现有技术中存在将该区别特征应用于最接近现有技术以解决其技术问题的启示。	

与专利挑战者一旦成功即可享受一段时间的专利独占期不同, 若某一化合物专利权被无效掉之后, 那么受益者将是同行业的所有企业。同时, 具备较强原研

药开发能力的外资企业已有较为完善的专利保护战略，他们通常会将化合物和制备方法一起申请专利保护，同时围绕这些核心专利构筑化合物衍生物、中间体、剂型、用途和制备方法等专利丛林，进而限制行业内竞争者对其核心专利技术的后续研发和使用。国内药企在推进仿制药上市的进程中，如果遇到无法规避的专利技术，解决的主要途径就是向国家专利行政部门申请宣告相关的专利“无效”。在宣告专利无效的过程中，仿制药企会根据情况，选择对专利文件所记载的权利要求进行部分无效或者一次性全部无效。在本专利中，勃林格殷格翰国际有限公司的权利要求共有 9 项，其中 2017 年被宣告 1-6 项无效，7-9 保留，而此次又被宣告 7-9 项无效。本专利的国内首仿，已经在今年 7 月被豪森拿下，并视同通过一致性评价。

本次案件是 2005 年 3 月 11 日，“吡喃葡萄糖基取代的苯基衍生物、含该化合物的药物、用途及其制造方法”的分案申请，分案申请的递交日为 2013 年 9 月 12 日。此次判决，主要依据专利法第 22 条第 3 款规定，该技术方案不具备创造性。尽管勃林格殷格翰国际有限公司主张该专利达到了申请日前现有技术无法预期的显著技术效果，但基于公开换保护的原则，勃林格殷格翰国际有限公司并没有在说明书中公开相关的效果试验数据，未完成在申请日时，对其技术方案具有其在后主张之技术效果的证实及公开责任，这也是导致该专利被判无效的重要因素之一。

此次专利之争的化合物也是市场在研药物的焦点。恩格列净是勃林格殷格翰和礼来联合开发的一款钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂，于 2014 年 5 月在欧盟获批上市，2014 年 8 月获 FDA 批准上市，是唯一被证实可降低 2 型糖尿病患者心血管死亡及全因死亡的 SGLT-2 抑制剂。2017 年 9 月，恩格列净获批进入中国，商品名为欧唐静，单药或联合二甲双胍改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。最新数据显示，2020 年上半年，恩格列净全球销售额已接近 20 亿美元。SGLT-2 抑制剂作为口服降糖药后起之秀，EvaluatePharma 曾预测，到 2022 年，SGLT-2 抑制剂销售额将达到 132.6 亿美元，超过 DPP-4 类药物的 117.1 亿美

元，仅次于胰岛素类和 GLP-1 受体激动剂。

有统计显示，目前，全球已有 9 款 SGLT-2 抑制剂上市，除了勃林格殷格翰国际有限公司的恩格列净之外，还有阿斯利康的达格列净、强生的卡格列净、默沙东的艾格列净等，如果加上复方制剂，全球有 20 多个品种获批。国内万邦生化、正大天晴、奥赛康、豪森、科伦药业的恩格列净药物也在上市申请的路上。

遗憾的是，目前已经披露的国内恩格列净药物的上市申请中都没有浙江企业的影子。建议浙江企业以本次恩格列净化合物专利和用途专利被完全无效为契机，积极争取 SGLT-2 抑制剂的市场。

7.2 创新主体引进策略

浙江生命健康产业企业可以借助多种渠道和形式引入外省的企业，或者与外省的高校和科研机构以项目落地形式进行落地和引进。

7.2.1 创新药物

国内创新药物的专利申请量排名靠前的省份分别为山东、江苏。这两个省份排名靠前的申请人如下：

山东		江苏	
山东大学	1651	中国药科大学	2319
青岛市市立医院	642	东南大学	1569
中国海洋大学	624	江南大学	1425
淄博齐鼎立专利信息咨询有限公司	596	南京大学	1259
青岛农业大学	523	苏州大学	1161
济南大学	502	江苏大学	961
青岛大学	471	南京邮电大学	757
青岛大学附属医院	460	扬州大学	688

鲁南制药集团股份有限公司	448	南京中医药大学	668
济南星懿医药技术有限公司	401	南京农业大学	653
申请量：项			

从表中可以看出，山东和江苏虽然是创新药物的专利申请大省，但其排名靠前的专利申请人多为高校。中国药科大学、东南大学、江南大学、南京大学、苏州大学、山东大学等高校在创新药物领域的专利申请量较多，显示了其专利实力相对较强，在进行技术引进时可以优先考虑。

7.2.2 检测型医疗器械

在医疗器械领域，专利申请量排名全国靠前的省份是广东和江苏，而检测型医疗器械又是医疗器械中最为重要和整体最有技术含量的技术分支，广东和江苏两个省份在检测型医疗器械领域排名靠前的专利申请人如下所示：

广东		江苏	
深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司	766	东南大学	213
深圳先进技术研究院	397	中国科学院苏州生物医学工程技术研究所	183
中国科学院深圳先进技术研究院	386	无锡祥生医疗科技股份有限公司	148
深圳市理邦精密仪器股份有限公司	381	苏州边枫电子科技有限公司	146
广州宝胆医疗器械科技有限公司	335	飞依诺科技(苏州)有限公司	142
深圳开立生物医疗科技股份有限公司	331	南京大学	125

华南理工大学	307	南京邮电大学	123
深圳市蓝韵实业有限公司	214	无锡桑尼安科技有限公司	117
广州视源电子科技股份有限公司	186	无锡市人民医院	108
深圳大学	144	南京普爱射线影像设备有限公司	107
申请量：项			

从表中可以看出，广东和江苏作为检测型医疗器械的大省，排名靠前的申请人多为企业。排名靠前的企业申请人迈瑞生物医疗、深圳市理邦精密仪器股份有限公司、无锡祥生医疗科技股份有限公司、苏州边枫电子科技有限公司，以及排名靠前的高校和科研机构申请人深圳先进技术研究院、东南大学、中国科学院苏州生物医学工程技术研究所都可以作为技术引进的对象。

7.2.3 医疗系统参考信息

医疗系统参考信息是指在医疗系统中，搜集和建立供医生和其他医护人员参考的数据库等参考信息，包括以往的治疗信息、患者信息、相似病例信息等数据库信息等。医疗系统参考信息对于提高医护人员的诊断水平，提高数字化医疗的水平有着重要的支撑意义。医疗系统参考信息是数字健康中的一个分支，也是浙江省整体较为薄弱的分支。这个技术分支的专利申请总量较少，专利申请量排名靠前的专利申请人如下：



图 7-3 医疗系统参考信息国内主要申请人

从上图中可以发现,在医疗系统参考信息领域,深圳平安集团、北京医渡云、泰康保险集团和南京邮电大学的专利申请量相对较多。由于医疗系统参考信息整体的专利申请数量都较少,因此排名靠前的专利申请人都可以作为浙江省进行技术引进的参考信息。

7.3 创新人才发展策略

在人才发展中,建议浙江省生命健康产业的相关企业和研究机构等重点突破细分关键技术,并以此带动制约浙江省的技术瓶颈的重点攻关。

7.3.1 加强技术人才队伍建设

以高层次和高技能人才队伍建设为重点,在生命健康产业着力引进、培育一批在关键核心技术产业化、重大产品研发、创新经营管理模式等方面具有突出贡

献的领军人才和紧缺人才。加大对企业核心技术开发有突出贡献、起关键作用的人才激励力度，实施高薪、技术入股等政策，提升浙江企业研发岗位吸引人才、稳住人才的竞争力。鼓励企业与省内外高等院校、科研院所合作，积极推进产学研结合，健全人才流动和使用的体制机制。

如前所述，浙江省专利实力较为落后的具体技术点为糖尿病药物、心血管疾病药物、干细胞治疗技术、中药剂型、浙八味中药、磁共振器械、放射器械、医疗信息参考系统。在这 8 个具体的细分关键技术点上，我国专利申请量较多的发明人如下所示：

技术分支	浙江薄弱细分关键技术	发明人	专利申请数量(项)
创新化药	糖尿病药物	刘新壮	353
		毛裕民	238
		谢毅	238
		蔡子洋	218
		王信锁	131
		陈欣晶	119
		李佳	84
		张英俊	65
		黄文龙	62
	钱海	59	
	心血管疾病药物	郑永锋	282
		于文凤	240
		李旭	189
		谢毅	155
		毛裕民	154
		李永强	151

		刘新壮	148
		王伟	132
		王磊	124
		张英俊	120
创新生物药	干细胞治疗	陈海佳	78
		王一飞	77
		葛啸虎	76
		王小燕	58
		李懿	41
		裴雪涛	32
		曾宪卓	26
		岳文	21
		鲁菲	21
创新中药	浙八味	朱炜	577
		王信锁	386
		夏瑜	351
		陈冠卿	318
		杨孟君	260
		胡安然	260
		陈洪波	252
		王芳	249
		孙素蓉	210
	中药剂型	陈冠卿	413

		陈洪波	311
		王芳	263
		郑永锋	258
		于文风	227
		夏瑜	227
		杨洪舒	202
		曲韵智	192
		李旭	187
		刘露	186
检测器械	磁共振器械	刘新	161
		郑海荣	153
		邹超	56
		杨仕平	55
		张强	52
		周玉福	47
		祁甫浪	45
		张晴	42
		钟耀祖	42
		周欣	41
治疗器械	放射器械	王学礼	192
		王桂芳	165
		姚毅	136
		张鹏	132
		李强	118
		孔庆忠	116

		马芳	110
		张伟	96
		刘渊豪	93
		李鹏	91
数字健康	医疗信息参考系统	魏建香	9
		许冬瑾	8
		李林峰	7
		李琦	7
		袁鹏	7
		余莹莹	6
		刘勇国	6
		刘静	6
		吕良忠	6
		李巧勤	6

上表是浙江省薄弱细分关键技术对应的全国排名前十的专利发明人，这些发明人都可以为浙江省相关企业所用所合作。在治疗糖尿病药物中刘新壮、毛裕民、谢毅是最关键的发明人，其中刘新壮就职于北京绿源求证科技发展有限公司，毛裕民是基因高效克隆技术发明人、复旦遗传学研究所所长，联合基因集团董事长、首席科学家。

此外，郑永锋、于文风、李旭在治疗心脑血管药物中，陈海佳、王一飞、葛啸虎在干细胞治疗中，朱炜、王信锁、夏瑜在浙八味中药中，陈冠卿、陈洪波、王芳在中药剂型中，刘新、郑海荣在磁共振器械中，王学礼、王桂芳、姚毅、张鹏在放射器械中，魏建香、许冬瑾、李林峰、李琦、袁鹏在医疗信息参考系统中都是非常关键的发明人，这些都是值得浙江进行人才引进的时候重点考虑的重点人才。

7.3.2 培育知识产权实务人才

一方面，借当前浙江省生命健康产业快速发展之势，加强人才储备和建设。加大在知识产权人才培养方面的支持力度，通过学校教育与在职教育相结合，知识普及与专门培训相结合，培养国内人才与引进国外人才相结合，重点培养从事知识产权代理、评估、交易、咨询、诉讼和专利检索等实务工作的专业人才。另一方面，将知识产权高端人才作为紧缺人才纳入浙江创新创业人才引进计划，制定知识产权人才引进的激励措施，着力引进各相关园区和细分技术行业急需的企业知识产权管理人才、中介服务人才和海内外知识产权高端人才，积极开展知识产权涉外活动，加强知识产权工作的对外交流。

7.3.3 建立知识产权专家库

在生命健康产业各细分行业分别建立浙江省知识产权专家库，建设知识产权人才信息网络平台，充分发挥知识产权专家的咨询作用，开展高起点的知识产权理论和公共政策研究，为省内生命健康产业各细分行业提供知识产权法律、决策咨询。浙江生命健康产业的发展过程中各细分技术行业发展并不均衡，

7.4 专利保护提升策略

7.4.1 推动知识产权管理系统转型

根据国务院机构改革方案，尝试“专利、商标、版权”执法“三合一”，完善纠纷调解、援助、仲裁工作机制。全面建立区域知识产权监控管理系统、区域专利资助管理系统等管理软件，实现生命健康产业省内集聚园区知识产权管理部门管理的系统化，提高管理效率和各园区企业专利大数据的运用能力。例如浙八味中药中的杭白菊主要在嘉兴的桐乡出产，原国家质检总局批准对“杭白菊”实施原产地域产品保护，但在专利分析中发现桐乡的杭白菊专利由于撰写水平和技

术水平等原因导致失效专利比例过高，体现了浙江生命健康产业不同知识产权应用水平发展不均衡，制约了浙江杭白菊行业的发展。

7.4.2 建立知识产权风险预警机制

浙江省生命健康产业中某些细分技术行业的企业多是中小型企业，中小企业知识产权形成的基础较差，缺乏市场调研、信息采集和专业知识，所能形成和拥有的知识产权存在较大风险性。而且中小企业由于缺乏专业的知识产权管理和保护人员，难以承担成本高昂的数据库建设和风险预警费用，亟需外部力量支持，因此，需建立“政府主导、服务机构参与、企业自助”的风险预警机制。具体模式为：政府补贴行业内重点细分技术的专利分析报告、预警战略的制定和预警技术体系的构建，同时制定和实施必要的法规等。服务机构负责提供法律援助，在企业遭受知识产权侵权风险时提供保护和支持。中小企业要根据自身情况，依托产业链、产品、区域等关联性，建立互助式知识产权风险预警机制。

7.4.3 推动高价值专利的孵化孕育

针对不同专利运用水平的企业进行分级引导。对于知产运用水平较高的企业，例如化学药和生物药的省内企业，引导其形成高价值组合，甚至推动专利标准化，引导标准必要专利的打造并提供相应支持。对于知产运用水平较低的企业，例如对于中药制剂和剂型、浙八味中药中特定品种中药、健身产业中健身器材等细化技术分支中的企业，打击低质量专利大量申请，开展专利撰写和检索和基础培训，整体提升专利申请质量。

7.4.4 推动细分行业专利协同管理

建立生命健康产业纠纷应对机制，指导并调解省内企业间的知识产权纠纷。对外维权方面，建立知识产权维权协作机制，发挥生命健康产业区域集成优势，

建立重点关键子产业的维权快速通道，针对行业可能出现的知识产权侵权风险制定应急预案。例如筋膜枪领域，金华永康的产业已经具备相当规模，且专利申请数量和质量都引起了国外原研厂商的重视，专利战已经进入高发期。建议省级专利管理部门建立专利确权和维权的垂直通道，并推动浙江省类似细分行业成立知识产权联盟，降低省内专利许可和被许可的沟通成本。

7.5 专利运营和管理策略

建立浙江省生命健康产业专利协同运用机制，优化配置政策资源、技术资源、人力资源、金融资源等，为产业发展提供支撑。构建生命健康产业专利协同创造、协同运用、协同保护和协同管理体系，实现产业的循环创新发展。

7.5.1 专利协同创造

以创新药物、医疗器械两个薄弱子产业的突破为核心，以发挥健身产业和数字健康两个优势子产业尤其是健身器材产业的专利实力为重点，整合省内浙江大学等创新主体，在企业主体之间签订相关开发合同，进行资源共享、信息交流，通过优势互补达到加成的创新效果。政府利用创新基金，扶持重点技术的攻关研究，为项目提供必要的资金支持，保证技术成果产出。

7.5.2 专利协同运用

依托浙江省现有运营资源，围绕健身产业、数字健康、创新中药中的子关键技术，如浙八味中药、筋膜枪、医患沟通系统和医患数据等等重点关键技术技术形成的高价值专利，通过受让、托管或收储等方式，实现专利的高度集成管理，进行专利的交易、许可、投融资，促进专利资源合理分配，实现专利价值的最大化。

专利质押融资机制，依托现有浙江省知识产权质押融资联盟，重点支持传统



优势产业的专利质押融资工作，从补贴额度、补贴要求等方面进行资源倾斜，使知识产权与金融资源有效融合，有效缓解浙江生命健康产业研发前期投入大，资金紧缺的问题，促进生命健康产业的技术创新研究。

7.5.3 强化监督指导

浙江省保护中心作为关键协调单位，通过省级知识产权主管部门牵头加强对产业创新发展规划实施的监督指导，及时研究解决规划实施中出现的新情况和新问题，根据省政府确定的经济和社会发展目标、重点工作和重点任务，结合国家生命健康产业的发展战略以及浙江省未来发展的需要，对本规划的实施进行相应调整。

附录

无效决定 46013 号正文

一、案由

本专利的专利号为 201310414119.9, 本申请是申请日为 2005 年 03 月 11 日的申请号为 200580006944.9、名称为“吡喃葡萄糖基取代的苯基衍生物、含该化合物的药物、其用途及其制造方法”的发明专利申请(下称母案申请)的分案申请, 申请人为勃林格殷格翰国际有限公司(由贝林格尔·英格海姆国际有限公司变更而来), 分案申请递交日为 2013 年 09 月 12 日, 最早优先权日为 2004 年 03 月 16 日, 授权公告日为 2015 年 08 月 12 日。本专利授权公告文本为:

“1. 吡喃葡萄糖取代的苯衍生物, 其选自

(2) 1-氯-4-(β -D-吡喃葡萄糖-1-基)-2-[4-((R)-四氢呋喃-3-基氧基)-苄基]-苯, 和

(3) 1-氯-4-(β -D-吡喃葡萄糖-1-基)-2-[4-((S)-四氢呋喃-3-基氧基)-苄基]-苯,

或其生理上可接受的盐。

2. 权利要求 1 的吡喃葡萄糖取代的苯衍生物, 其为 1-氯-4-(β -D-吡喃葡萄糖-1-基)-2-[4-((S)-四氢呋喃-3-基氧基)-苄基]-苯。

3. 药物组合物, 其包含权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐, 任选地含有一或多种惰性载体与/或稀释剂。

4. 权利要求 3 的药物组合物, 其中所述的药物组合物还包括至少一种抗糖尿病药。

5. 权利要求 4 的药物组合物, 其中所述的抗糖尿病药选自二甲双胍、磺酰脲、纳格列奈、瑞格列奈、噻唑烷二酮、PPAR- γ -激动剂与拮抗剂、PPAR- γ / α 调控剂、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、DPPIV 抑制剂、 α 2-拮抗剂、胰岛素与胰岛素类

似物、GLP-1 与 GLP-1 类似物或白糊精。

6. 权利要求 4 或 5 的药物组合物，其特征在于权利要求 1 或 2 的化合物，或其生理上可接受的盐，以及将与之组合的另外的活性物质，一起存在于同一制剂中，或分开存在于两种相同或不同的制剂中。

7. 权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐在制备用于适于治疗或预防代谢病症的药物组合物中的用途，其中所述代谢病症选自 I 型或 II 型糖尿病和肥胖症。

8. 权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐在制备用于抑制钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT-2 的药物组合物中的用途。

9. 权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐在制备用于抑制胰 β 细胞退化与/或改善与/或恢复胰 β 细胞功能性的药物组合物中的用途。”

在国家知识产权局第 33101 号无效宣告请求审查决定中宣告权利要求 1-6 无效，权利要求 7-9 维持有效。在此基础上，请求人 1 至 5 分别提交了如下无效宣告请求案 1 至 5：

请求案 1：

江苏豪森药业集团有限公司（下称请求人 1）于 2020 年 03 月 02 日向国家知识产权局提出了无效宣告请求，请求宣告本专利权利要求 7-9 无效，同时提交了如下证据 1-7：

证据 1：公开号为 CN1407990A 的中国发明专利申请公开说明书，公开日为 2003 年 04 月 02 日，复印件；

证据 2：公开号为 US2003/0114390A1 的发明专利申请公开说明书，公开日为 2003 年 06 月 19 日，复印件及其译文；

证据 3：“高血糖对胰岛 β 细胞功能影响研究进展”，李平等，国外医学内分泌学分册，2002 年 07 月，第 22 卷第 4 期，第 242-245 页，复印件；

证据 4：Dapagliflozin, A Selectives SGLT2 Inhibitor for Treatment of Diabetes, William N. Washburn, Successful Drug

Discovery, 2005, 第 87-112 页, 公开日为 2005 年 12 月 31 日, 复印件及其译文;

证据 5: Empagliflozin, a novel selective sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitor: characterisation and Comparison with other SGLT-2 inhibitors, Diabetes, Obesity and Metabolism, R.Grempler et al., 2012, 14: 第 83-90 页, 复印件及其译文;

证据 6: 公开号为 W02004/014931A1 的发明专利申请公开说明书, 公开日为 2004 年 02 月 19 日, 复印件及其中文同族专利文献 CN1639180A 复印件作为其译文;

证据 7: 公开号为 EP1364957A1 的发明专利申请公开说明书, 公开日为 2003 年 11 月 26 日, 复印件及其译文。

请求人 1 主张: (1) 本专利说明书未记载化合物的 SGLT-1 和 SGLT-2 的实验数据、治疗或预防第 I\II 型糖尿病的实验数据, 以及抑制 β 细胞退化和改善恢复 β 细胞功能性的实验数据, 因此未充分公开权利要求 7-9 的技术方案, 不符合专利法第 26 条第 3 款规定; (2) 权利要求 7-9 不符合专利法第 26 条第 4 款的规定; (3) 权利要求 7-9 相对于证据 1 的区别属于本领域的常规手段, 并且相对于证据 1 结合公知常识、证据 1 结合证据 6 和/或证据 7 不具备创造性。证据 4 和证据 5 是申请日后公开的证据, 用以说明本专利权利要求 7-9 的化合物比证据 1 中的化合物 SGLT-2 抑制活性差, 证据 3 进一步公开了高血糖进一步加重糖尿病时 β 细胞功能缺陷, 因而权利要求 9 在上述结合方式上进一步结合证据 3 也不具备创造性; 权利要求 7-9 相对于证据 2 结合公知常识、证据 1 结合证据 6 和/或证据 7 不具备创造性。

经形式审查合格, 国家知识产权局于 2020 年 04 月 20 日受理了上述无效宣告请求并将无效宣告请求书及证据副本转给了专利权人, 同时成立合议组对本案进行审查。

专利权人逾期未答复。

请求案 2

四川科伦药物研究院有限公司（下称请求人 2）于 2020 年 03 月 20 日向国家知识产权局提出了无效宣告请求，请求宣告本专利权利要求 7-9 无效，同时提交了如下证据 2-1（即证据 1）至证据 2-6：

证据 2-1（即证据 1）：公开号为 CN1407990A 的中国发明专利申请公开说明书，公开日为 2003 年 04 月 02 日，复印件；

证据 2-2：公开号为 W003/099836A1 的发明专利申请公开说明书，公开日为 2003 年 12 月 04 日，复印件及其译文；

证据 2-3：《胰腺疾病防治 260 问》，郭建成、李继昌主编，世界图书出版公司，第 1 版，公开日为 1999 年 01 月 31 日，复印件；

证据 2-4：《糖尿病防治指南》，张文彭主编，人民卫生出版社，第 1 版，公开日为 2000 年 03 月 31 日；

证据 2-5：Normalization of cytoplasmic calcium response in pancreatic beta-cells of spontaneously diabetic GK rat by the treatment with T-1095, a specific inhibitor of renal Na⁺- glucose o-transporters, Yasuda K et al., Horm Metab Res., 2002 Apr: 34(4), 217-221, 公开日为 2002 年 04 月 30 日，复印件及其译文；

证据 2-6：国家知识产权局无效宣告请求审查决定第 33101 号。

请求人 2 主张：（1）本专利说明书未记载化合物的治疗或预防第 I\II 型糖尿病的实验数据，未公开抑制 SGLT-1 和 SGLT-2 的实验数据以及能够抑制 β 细胞退化和改善恢复 β 细胞功能性的实验数据，因此未充分公开权利要求 7-9 的技术方案，不符合专利法第 26 条第 3 款规定；（2）权利要求 7-9 不符合专利法第 26 条第 4 款的规定；（3）权利要求 7-8 相对于证据 1、证据 2-2 结合证据 1 不具备创造性，权利要求 9 相对于证据 1 结合公知常识、证据 1 结合证据 2-5、证据 1 结合证据 2-2 以及公知常识、证据 2 结合证据 1 以及证据 2-5 不具备创造性，其中证据 2-3 和证据 2-4 作为公知常识性证据使用。

经形式审查合格，国家知识产权局于 2020 年 03 月 30 日受理了上述无效宣告请求并将无效宣告请求书及证据副本转给了专利权人，同时成立合议组对本案进行审查。

专利权人针对上述无效宣告请求于 2020 年 05 月 14 日提交了意见陈述书，同时，专利权人还提交了反证 1-5:

反证 1: “Empagliflozin, a novel selective sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitor: characterisation and comparison with other SGLT-2 inhibitors”, R.Grempler et. al., Diabetes, obesity and metabolism 14:83-90, 2012 年 1 月, 和文献复制证明以及中文译文, 复印件;

反证 2: “Dapagliflozin, A Selective SGLT2 Inhibitor for Treatment of Diabetes”, William N. Washburn, Successful Drug Discovery (2015), p. 87-112, 2015 年 12 月 31 日, 以及中文译文, 复印件;

反证 3: 涉案专利的发明人之一彼得·艾克尔曼的声明和相关实验记录数据, 以及中文译文, 复印件;

反证 4: Rudiger Streicher (吕迪格尔 施特赖歇尔) 的简历和出版物列表、对于化合物 1A 和 1B 进行活性测试的方法和数据测量方法的文字说明、实验室记录本上化合物 1A (第 230、231、238-241、278、279、286-289、294-295、302-305 页) 数据测量记录和化合物 1B 的 (第 159、160、169、170 页)、化合物 2 的活性测试方法、实验室记录本上 2A 和 2B 的数据测量记录 (第 222、223、230、231、234、235、242、243 页) 复印件及其中文译文;

反证 5: 中国专利申请第 200910158686.6 的实质审查过程相关文件, 复印件。

专利权人认为: (1) 对于专利法第 26 条第 3、4 款的无效理由, 根据一事不再理原则, 应不予审查; (2) 根据证据 1 获得本专利结构的化合物作为 SGLT-2 抑制剂是非显而易见的, 并且化合物对于 SGLT-2 的选择性是本领域技术人员无法预期的, 反证 1 至反证 5 用以证明本专利的化合物在某些数量级浓度下具有非



常低的 SGLT-1 的抑制活性以及非常高的 SGLT-2 的抑制活性，而证据 1 和证据 2-2 的化合物没有此效果，因此本专利具备创造性。

合议组于 2020 年 05 月 26 日将上述意见陈述书以及所附反证副本转送给请求人 2，并指定一个月内陈述意见。

请求人 2 于 2020 年 06 月 23 日提交了意见陈述书以及证据 2-7 至证据 2-15。

证据 2-7：公开号为 CN1481370A 的中国发明专利申请公开说明书，公开日为 2004 年 03 月 10 日，复印件；

证据 2-8：公开号为 CN1342151A 的中国发明专利申请公开说明书，公开日为 2002 年 03 月 27 日，复印件；

证据 2-9：公开号为 W097/25992A1 的发明专利申请公开说明书，公开日为 1997 年 07 月 24 日，复印件及其译文；

证据 2-10：公开号为 W095/20578A1 的发明专利申请公开说明书，公开日为 1995 年 08 月 03 日，复印件及其译文；

证据 2-11：公开号为 W02004/007458A1 的发明专利申请公开说明书，公开日为 2004 年 01 月 22 日，复印件及其译文；

证据 2-12：公开号为 W02004/006846A2 的发明专利申请公开说明书，公开日为 2004 年 01 月 22 日，复印件及其译文；

证据 2-13：公开号为 W003/106420A1 的发明专利申请公开说明书，公开日为 2003 年 12 月 24 日，复印件及其译文；

证据 2-14：公开号为 W003/104223A1 的发明专利申请公开说明书，公开日为 2003 年 12 月 28 日，复印件及其译文；

证据 2-15: Pharmaceutical Substances. Syntheses Patents Applications. 4th Edition A. Kleemann. J. Engel, B. Kutscher, D. Reichert, 公开日为 2001 年 12 月 31 日，复印件及其译文。

请求人 2 认为：(1) 权利要求 9 保护的技术方案得不到说明书支持，不符合

专利法第 26 条第 4 款规定：（2）针对专利权人意见陈述书中认为的四氢咪喃基团并不是本领域常规修饰基团的意见，证据 2-7 至 2-15 作为补充信息用以反驳该观点，并且坚持认为权利要求 7-9 不具有创造性。

2020 年 07 月 02 日，合议组将上述意见陈述书以及所附证据副本转送给专利权人，并指定其在一个月内陈述意见。

专利权人于 2020 年 08 月 17 日提交了意见陈述书及反证 6 至反证 9：

反证 6：标称美国食品药品监督管理局（FDA）公布的恩格列净的药理学审评报告 (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2014/204629orig1s000PharmR.pdf)，复印件，及其第 19 页第 2 段的译文；

反证 7：Glucose/galactose malabsorption caused by a defect in the Na⁺/glucose cotransporter. E. Turk et. al., Nature, 第 350 卷第 6316 期，第 354-356 页和该期目录页，公开日为 1991 年 03 月 28 日，复印件及部分译文；

反证 8：A novel SGLT2 mutation in a patient with autosomal recessive renal glucosuria., Nephrology Dialysis Transplantation, (2004) 19, 第 2893 页至 2895 页，复印件及译文；

反证 9：Rudiger Streicher (吕迪格尔 施特赖歇尔) 的简历和出版物列表、对于化合物 1A 和 1B 进行活性测试的方法和数据测量方法的文字说明、实验室记录本上化合物 1A (第 230、231、238-241、278、279、286-289、294-295、302-305 页) 数据测量记录和化合物 1B 的 (第 159、160、169、170 页)，复印件和译文。

专利权人重申了本专利的化合物结构上具有非显而易见性，并且其相对于 SGLT-1，对于 SGLT-2 的抑制活性具有高选择性，反证 1 至反证 6 和反证 9 提供的验证效果数据应该被接受，反证 7 和反证 8 表明有待开发具有高 SGLT-2 选择性的抑制剂。

请求案 3：

江苏万邦生化医药集团有限公司（下称请求人 3）于 2020 年 04 月 10 日向国家知识产权局提出了无效宣告请求，请求宣告本专利权利要求 7-9 无效，同时提交了如下证据 3-1（同证据 1）至 3-6：

证据 3-1（同证据 1）：公开号为 CN1407990A 的中国发明专利申请公开说明书，公开日为 2003 年 04 月 02 日，复印件；

证据 3-2（同证据 6）：公开号为 W02004/014931A1 的发明专利申请公开说明书，公开日为 2004 年 02 月 19 日，复印件及其译文；

证据 3-3: Isosterism and Molecular Modification in Drug Design, C. W. Thornber, Chem. Soc. Rev., 1979, 8 (4): 563-580 复印件；

证据 3-4: Current Therapies and Emerging Targets for the Treatment of Diabetes, Allan S. Wagman and John M. Nuss, Current Pharmaceutical Design, 2001, 7 (6): 417-450, 复印件；

证据 3-5: Na⁺-Glucose Cotransporter Inhibitors as Antidiabetics. I. Synthesis and Pharmacological Properties of 4' - Dehydroxyphlorizin Derivatives Based on a New Concept. Keniji Tsujihara et al., Chem. Pharm. Bull. 1996, 44 (6): 1174-1180, 复印件；

证据 3-6: Na⁺-Glucose Cotransporter Inhibitors as Antidiabetics. II. Synthesis and Structure-Activity Relationships of 4' - Dehydroxyphlorizin Derivatives. Mitsuya Hongu et al. , Chem. Pharm. Bull. 1998, 46 (1): 22-23, 复印件。

请求人 3 主张：权利要求 7 相对于证据 1 或证据 1 与证据 2、证据 3 的结合、证据 1 与证据 2、证据 3 以及证据 4-6 中任何之一的结合不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性；权利要求 8-9 相对于证据 1 或证据 1 结合证据 2、证据 3 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

经形式审查合格，国家知识产权局于 2020 年 04 月 23 日受理了上述无效宣

告请求并将无效宣告请求书及证据副本转给了专利权人，同时成立合议组对本案进行审查。

2020年05月15日，请求人3提交了证据3-3至3-6的译文，并且说明由于疫情原因译文延期提交。

专利权人针对上述无效宣告请求于2020年06月08日提交了意见陈述书，同时，专利权人还提交了六件反证，经核对反证3-1、反证3-2和反证3-3分别对应于请求案2中反证6和反证1以及反证2，因此相同反证的编号使用请求案2中的编号，其他反证如下：

反证3-4：第200910158686.6号中国专利申请的审查历史，其申请人与证据1的申请人相同，即百时美施贵宝公司；

反证3-5：Armin de Meijere, Bonding properties of Cyclopropane and their Chemical consequences, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1979, 18(11), 第809-826页，及其摘要部分的中文译文；

反证3-6：证据3-3第571段至第572页倒数第2段的译文。

专利权人认为：（1）基于证据1获得本专利结构的化合物作为SGLT-2抑制剂是非显而易见的，并且化合物对于SGLT-2的选择性是本领域技术人员无法预期的，反证3-5用以证明环烷基与C=C性质更为类似，反证6用以证明本专利的化合物SGLT-2相比SGLT-1选择性高4829倍，反证1至反证2、反证3-4用以证明本专利的恩格列净比证据1的达格列净对于SGLT-1的抑制活性更低，因而具有预料不到的技术效果，因此本专利具备创造性。

合议组于2020年06月12日将上述意见陈述书以及所附反证副本转送给请求人3，并指定一个月内陈述意见。

请求人3逾期未答复。

请求案4：

杭州中美华东制药公司（下称请求人4）于2020年04月03日向国家知识产权局提出了无效宣告请求，请求宣告本专利权利要求7-9无效，同时提交了证

据 4-1（同证据 1）和 4-2（同证据 2-6）。

请求人 4 主张：基于在先决定中权利要求 1-6 化合物无效的基础上，权利要求 7-9 相对于证据 1 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

经形式审查合格，国家知识产权局于 2020 年 06 月 03 日受理了上述无效宣告请求并将无效宣告请求书及证据副本转给了专利权人，同时成立合议组对本案进行审查。

专利权人于 2020 年 07 月 17 日针对上述无效宣告请求提交了意见陈述书，同时，专利权人还提交了四件反证，经核对分别对应于反证 6、反证 1、反证 2 以及反证 3-4。

专利权人认为：对根据证据 1 获得本专利结构的化合物作为 SGLT-2 抑制剂是非显而易见的，并且化合物对于 SGLT-2 的选择性是本领域技术人员无法预期的，反证 3-4 用以证明本专利的化合物 SGLT-2 相比 SGLT-1 选择性高 4829 倍，其他反证用以证明本专利的恩格列净比证据 1 的达格列净对于 SGLT-1 的抑制活性更低，因而具有预料不到的技术效果，因此本专利具备创造性。

合议组于 2020 年 07 月 23 日将上述意见陈述书以及所附反证副本转送给请求人 4，并指定一个月内陈述意见。

2020 年 08 月 03 日请求人提交意见陈述书，提出本案审查加快进行以及合案审理的要求。

期间请求人 4 向合议组提出由于 CPC 系统故障，无法下载上述转文通知书附件部分，合议组使用电子邮件转文方式重复转送上述文件。

请求案 5:

正大天晴药业集团股份有限公司（下称请求人 5）于 2020 年 04 月 21 日向国家知识产权局提出了无效宣告请求，其理由是权利要求 7-9 不符合专利法第 22 条第 3 款的规定，请求宣告本专利权利要求 7-9 无效，同时提交了证据 5-1（同证据 1）和 5-2（同证据 2-6）。

请求人 5 主张：基于在先决定中权利要求 1-6 化合物无效的基础上，权利要

求 7-9 相对于证据 1 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

经形式审查合格，国家知识产权局于 2020 年 04 月 29 日受理了上述无效宣告请求并将无效宣告请求书及证据副本转给了专利权人，同时成立合议组对本案进行审查。

专利权人针对上述无效宣告请求于 2020 年 06 月 14 日提交了意见陈述书，同时，专利权人还提交了四件反证，经核对分别对应于反证 6、反证 1、反证 2 以及反证 3-4。

专利权人认为：（1）根据证据 1 获得本专利结构的化合物作为 SGLT-2 抑制剂是非显而易见的，并且化合物对于 SGLT-2 的选择性是本领域技术人员无法预期的，反证 3-4 用以证明本专利的化合物 SGLT-2 相比 SGLT-1 选择性高 4829 倍，其他反证用以证明本专利的恩格列净比证据 1 的达格列净对于 SGLT-1 的抑制活性更低，因而具有预料不到的技术效果，因此本专利具备创造性。

合议组于 2020 年 06 月 22 日将上述意见陈述书以及所附反证副本转送给请求人 5，并指定一个月内陈述意见。

2020 年 08 月 03 日请求人提交意见陈述书，指出由于 CPC 系统故障，无法下载上述转文通知书附件部分，并且提出本案审查加快进行以及合案审理的要求。合议组使用电子邮件方式重复转送上述文件。

至此，合议组认为本案事实已经清楚，可以作出审查决定。

二、决定的理由

1. 审查基础

本无效宣告请求审查决定所依据的文本是第 33101 号无效宣告请求审查决定中（下称在先决定）维持有效的本专利的授权公告文本的权利要求 7-9。

由于本案涉及的 5 个无效请求案无效理由相互重合，所使用最接近的现有技术证据 1 的范围内是相同的，并且与在先决定中使用的最接近现有技术证据相同，基于在先决定中已经确定了权利要求 1-6 相对于证据 1 不具备创造性的结论，事实清楚。因而，合议组对上述无效请求按照合并审理的方式作书面审查。

2. 证据认定

证据 1 是中国发明专利申请公开说明书，专利权人并未对真实性提出异议。合议组经核实，对证据 1 的真实性予以认可，证据 1 的公开日在本专利的优先权日之前，可以作为本专利的现有技术使用。

对于反证 1 至反证 9 和反证 3-4 至反证 3-6 的证明效力在具体理由部分进行评述。

3. 关于专利法第 22 条第 3 款的规定

专利法第 22 条第 3 款规定，创造性，是指同申请日以前已有的技术相比，该发明有突出的实质性特点和显著的进步，该实用新型有实质性特点和进步。

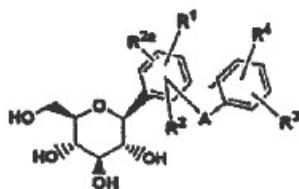
如果现有技术中给出了将发明的技术方案与最接近的现有技术之间的区别特征应用于最接近的现有技术以解决其存在的技术问题的启示，则该技术方案不具备创造性。通常，如果所述区别特征是本领域中解决所述技术问题的惯用手段，则可以认为现有技术中存在将该区别特征应用于最接近现有技术以解决其技术问题的启示。

在请求案 4 中，请求人 4 主张：证据 1 公开了与争议专利权利要求 7-8 用途完全一致的化合物，权利要求 7-8 制药用途的创造性，完全依赖于其中所使用化合物的创造性。对于权利要求 9，证据 1 公开了结构类似的化合物属于 SGLT2 抑制剂的情形下，该权利要求限定的用途对于本领域技术人员而言亦属显而易见。因此，在先决定中权利要求 1-6 化合物无效的基础上，权利要求 7-9 相对于证据 1 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

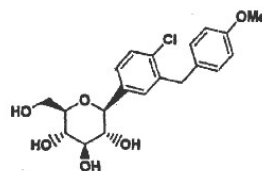
本案中，权利要求 7 请求保护权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐在制备用于适于治疗或预防代谢病症的药物组合物中的用途，其中所述代谢病症选自 I 型或 II 型糖尿病和肥胖症。

证据 1 公开了一种具有 SGLT-2 抑制活性的式 I 结构吡喃葡萄糖取代的苯衍生物，并且具体公开了实施例 12 的化合物，此外，证据 1 还公开了上述化合物为在肠和肾中的钠依赖型葡萄糖转运蛋白 SGLT-2 的抑制剂，以及单独使用该申

请化合物治疗糖尿病,尤其是 II 型糖尿病, 以及…肥胖症…及相关疾病的方法。此外, 证据 1 披露该申请式 1 化合物具有作为发现于哺乳动物的肠道和肾中的钠依赖性葡糖转运蛋白的抑制剂的活性, 因而用于治疗 TA 糖尿病……根据该发明, 提供治疗或延缓下列疾病的发展或发作的方法: 糖尿病, 特别是 I 型和 II 型糖尿病, ……肥胖症、……其中治疗有效量的结构 I 的化合物被给予需要治疗的病人 (参见证据 1 说明书第 1 页第 1 段、第 7 页式 1、第 8 页倒数第 3 段至第 9 页首段以及第 74 页实施例 12)。



(I) 实施例 12



可见, 证据 1 公开的上述化合物的用途与权利要求 7 相同, 区别仅在于化合物结构差异, 具体而言, 权利要求 1-2 请求保护的化合物与证据 1 公开的实施例 12 化合物的结构差异在于: R^3 或者 R^4 基团上与氧连接的基团不同, 权利要求 1-2 中相应基团为四氢咪喃基而证据 1 实施例 12 中为甲基。

关于权利要求 1 请求保护的化合物的技术效果, 本专利说明书仅记载: 本发明的目的是要找出新的吡喃糖基取代的苯衍生物, 特别是对钠依赖葡萄糖协同转运蛋白 SGLT, 特别是 SGLT-2 具有活性; 以及“根据本发明的通式 I 化合物具有低于 1000nM、优选低于 200nM 的 EC_{50} , 最优选的通式 I 化合物具有低于 50nM 的 EC_{50} ”。除此之外, 本专利说明书并未给出任何针对具体化合物的活性实验数据, 更未给出任何涉及 SGLT-1 抑制活性的实验数据。在阅读本专利说明书内容后, 本领域技术人员仅能够意识到本专利的化合物具有一般的 SGLT-2 的抑制活性, 而不会确信其具有超出现有技术常规水平的 SGLT-2 抑制活性, 更不会确信其在具有显著 SGLT-2 抑制活性的基础上不具有 SGLT-1 的抑制活性等其他预料

不到的技术效果。此外，根据反证 2 的记载，参见反证 2 中文译文表 5.7 中的 30n 化合物即为证据 1 的化合物，30s 化合物即为反证 4 的化合物，其 SGLT-2 抑制 EC50 为 0.8 和 1.1，反证 1 中文译文第 7 页表格中披露的第一个化合物恩格列净（即本专利化合物）的 EC50 为 3.1。首先，两份反证的公开时间相差很大，没有证据表明两份反证在同一实验条件下获得，对于本领域技术人员而言，酶抑制活性在不同实验条件下对于结论影响较大。其次，即使认为反证 1 和反证 2 的抑制实验是在相同实验条件下获得（然而这一前提并未获得证实），假设两篇文献的 EC50 值可直接比较，本专利的化合物对于 SGLT-2 抑制活性也是劣于现有技术中的化合物（如证据 1 的化合物和反证 4 的化合物）。由于证据 1 中已经公开了式 1 化合物（如实施例 12）具有 SGLT-2 的抑制活性，并且证据 1 还意识到在糖尿病中，在肾脏中，90% 的葡萄糖重摄取发生在肾皮质近端小管前 S1 段的上皮细胞中，而 SGLT-2 可能是负责该部位葡萄糖重摄取的主要转运蛋白，……预料 SGLT-2 的抑制将通过增加糖尿病患者的葡萄糖排泄来减少血浆葡萄糖水平。SGLT-1，另一种钠-依赖性糖协同转运蛋白表达与小肠和肾近端小管较远端的 S3 节段中，尽管它们的序列类似，但人 SGLT-1 和 SGLT-2 仍是生物化学上可区别的。然而这两种转运蛋白在它们对糖如半乳糖的底物的特异性方面确实不同，半乳糖仅为 SGLT-1 的底物，……抑制 SGLT-1 也可具有严重的不利后果，如遗传性综合征葡萄糖/半乳糖吸收障碍所说明的，其中 SGLT-1 协同转运蛋白的突变引起小肠的葡萄糖摄取受损，以及威胁到生命的腹泻和脱水，SGLT-2 和 SGLT-1 之间的生物化学的差别，以及它们之间序列差异程度，使得可以鉴定选择性的 SGLT-2 抑制剂。可见，证据 1 已经意识到在糖尿病治疗某些情况下，SGLT-2 相对于 SGLT-1 的抑制是更有利的，并且证据 1 的化合物明确公开了其具有 SGLT-2 抑制作用。因此，本领域技术人员将本专利与证据 1 对比之后不能够得出本专利相对于证据 1 具有更加优异技术效果的结论，在此基础上，本专利相对于证据 1 实际解决的技术问题是提供一种具有一般 SGLT-2 抑制活性的替代化合物。

对此，证据 1 还公开了式 I 化合物中“R³ 和 R⁴ 独立为氢、OH、O 芳基、OR^{5a}……”，

OR^{5a}...表示烷基”，并且公开式 I 化合物“具有作为发现于哺乳动物的肠道和肾中钠依赖性葡萄糖转运蛋白（SGLT-2）抑制剂的活性，治疗或延缓下列疾病的发展或者发作方法：糖尿病……”（参见说明书第 1 页第 1 段和第 8 页最后一段）。可见，证据 1 公开了与权利要求 1 请求保护的化合物具有相同主结构的式 I 化合物，其中取代基 R³ 和 R⁴ 具有多种选择，其中包括含有为氧烷基的情况，并且证据 1 已经公开的具有相同母核结构的化合物在 R³、R⁴ 位置取代基具有多种选择，如氢、羟基、O 芳基、OCH₂ 芳基、烷基、环烷基、……含有 1-4 个为 N、O、S、SO 和/或 SO₂ 杂原子的 5、6 或 7 元杂环……。可见，证据 1 公开了在 R³、R⁴ 位置取代基可以为多种不同结构的选择，其中不乏有氢和芳基等结构和性质差异较大的取代基。根据证据 1 的教导，这类式 I 的化合物整体均具有 SGLT-2 的抑制活性，因此基于证据 1，本领域技术人员能够明确在母核结构不变的情况下，可以对该化合物末端取代基进行多种基团常规的变换，而且变换后的化合物应当具有大体相当的活性水平。在此基础上，本领域技术人员在证据 1 已经公开式 I 化合物以及实施例 12 的化合物的基础上，为了获得结构类似、活性相当的替代化合物，有动机根据证据 1 的通式化合物公开的内容在 R³ 和 R⁴ 末端位置使用本领域常见基团四氢呋喃基进行替换，这属于常规的结构修饰，是本领域技术人员解决获得替代化合物这一技术问题的常规技术手段。由此可见，本领域技术人员在证据 1 公开的内容的基础上获得权利要求 1 的技术方案是显而易见的。并且，本专利说明书中并未公开任何涉及对于该用途的直接效果实验以及效果实验数据。因而，在在先决定中认定权利要求 1-2 的化合物相对于证据 1 不具备创造性而宣告无效的基础上，权利要求 7 相对于证据 1 也不具备创造性，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

权利要求 8 请求保护权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐在制备用于抑制钠依赖性葡萄糖协同转运蛋白 SGLT-2 的药物组合物中的用途。证据 1 上述引用部分同时也公开了式 I 化合物具有作为发现于哺乳动物的肠道和肾中钠依赖性葡萄糖转运蛋白（SGLT-2）抑制剂的活性，基于上述相同理由，

该权利要求也不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

权利要求 9 请求保护权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐在制备用于抑制胰 β 细胞退化与/或改善与/或恢复胰 β 细胞功能性的药物组合物中的用途。证据 1 除了上述公开内容外，证据 1 背景部分还记载“本领域已知 SGLT-2 抑制剂可通过控制血浆葡萄糖水平，进而改善 β 细胞衰退”（证据 1 说明书第 1 页第 2 段）。可见，本领域技术人员能够预期类似化合物属于 SGLT-2 抑制剂因而具有抑制胰 β 细胞退化、调节其功能的用途。据此，该权利要求保护的技术方案与证据 1 的区别在于化合物的结构差异。基于以上权利要求的评述，在证据 1 已经公开了结构类似的结构 1 化合物（实施例 12）属于 SGLT-2 抑制剂的情况下，能够预期该化合物作为 SGLT-2 抑制剂从而具有抑制胰 β 细胞退化、调节其功能的用途。并且，本专利说明书中并未公开任何涉及对于该用途的直接效果实验以及效果实验数据。因而，在在先决定宣告权利要求 1-2 的化合物无效的基础上，权利要求 9 相对于证据 1 也不具备创造性，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

专利权人主张：

(1) 对证据 1 中的化合物采用四氢咪喃基替代甲基获得本专利的化合物是非显而易见的，并且更加无法预期得到的化合物具有 SGLT-2 抑制活性。

(2) 根据提交的反证 1 至反证 6、反证 9 和反证 3-4 至反证 3-5，能够证明本专利的化合物具有一般的 SGLT-2 抑制活性，以及比现有技术中显著降低的 SGLT-1 抑制活性，反证 7 和反证 8 表明现有技术中有待开发具有高 SGLT-2 选择性的抑制剂，因此，本专利要求保护的化合物具有预料不到的技术效果。并且，对于 SGLT-1 抑制活性低的技术效果，是本领域技术人员在研发过程中公知的需要追求的技术效果。反证 3-4 用以证实恩格列净对于 SGLT-2 相比 SGLT-1 选择性高 4829 倍；并且反证 1 表明恩格列净与达格列净相比，恩格列净对于 SGLT-1 抑制活性更低，对于 SGLT-2 的抑制活性更高，反证 2 表明证据 1 的实施例 12 和达格列净相比，达格列净比证据 1 的实施例 12 的 SGLT-1 抑制活性更低，SGLT-2

抑制活性更高，反证 3-5 中提供的数据也印证了反证 2 中的数据，将这两组数据证明的结果综合看，可以得到恩格列净比证据 1 化合物 12 具有更低的 SGLT-1 抑制活性以及更高的 SGLT-2 抑制活性。反证 3-6 针对证据 3-3 提出，用以说明该证据中化合物结构母核与本专利不同，并且证据 2 至证据 3 并未给出启示。

对此，合议组认为：（1）化合物之间结构的差异性和技术效果的可预期性是需要综合判断的。需要明确的是，在化合物创造性的判断中，不能仅仅考虑化合物的结构本身是否从现有技术有明确的技术启示得到，而是需要结合该化合物确实达到的技术效果从而确定实际解决的技术问题，进而判断现有技术中对于该技术问题的解决是否存在技术启示。在本案中，本专利要求保护的化合物在说明书中并未记载其具体实验数据，因此基于其与现有技术中母核结构相同的类似化合物具有的 SGLT-2 抑制活性出发，判断本专利要求保护的化合物具有类似的 SGLT-2 抑制活性，从而得到本专利实际解决的技术问题是提供一种活性类似的替代化合物。在此基础上，需要进一步判断该化合物结构的改变是否显而易见。然而，证据 1 已经公开的具有相同母核结构的化合物在 R^3 、 R^4 位置取代基具有多种选择，如氢、羟基、O 芳基、 OCH_2 芳基、烷基、环烷基、……含有 1-4 个为 N、O、S、SO 和/或 SO_2 杂原子的 5、6 或 7 元杂环……，可见证据 1 的在 R^3 、 R^4 位置取代基可以为多种不同结构的选择，其中不乏有氢和芳基等结构和性质差异较大的取代基，然而，根据证据 1 的教导，这类式 I 的化合物整体均具有 SGLT-2 的抑制活性，因此基于证据 1 的教导，本领域技术人员能够意识到将在 R^3 、 R^4 位置取代基进行修饰同样可以获得具有类似活性的化合物，这类替换是显而易见的，并且能够预期替换后获得的化合物具有类似活性。在先决定关于专利法第 26 条第 3 款的论述部分阐述了基于现有技术，本领域技术人员能够预期本专利要求保护的具体化合物具有一般的 SGLT-2 抑制活性的技术效果。可见，本决定合议组基于提供一种具有与现有技术相比类似水平的 SGLT-2 抑制活性的替代化合物作为发明解决的技术问题，认为尽管本专利说明书中并未提供任何具体的实验数据，然而现有技术中已经公开了活性相同且结构类似的吡喃葡萄糖取代的苯衍生物。

由此本领域技术人员能够基于上述现有技术预期本专利的吡喃葡萄糖取代的苯衍生物也具有水平类似的 SGLT-2 抑制活性。如果专利权人坚持认为本专利的化合物结构与现有技术中的吡喃葡萄糖取代的苯衍生物结构相比,具有本领域技术人员无法预期的非显而易见的改进,或者认为本专利的化合物与现有技术中披露的类似化合物相比具有无法预期的 SGLT-1 抑制效果显著降低的技术效果,则由于本专利说明书对于上述专利权人主张的本专利解决的技术问题并没有提供任何效果实验数据,仅断言性地描述了本专利化合物具有选择性 SGLT-2 的抑制活性,本领域技术人员根据说明书记载的内容并不能确定本专利化合物具有上述技术效果,解决了主张的技术问题。

(2) 本专利说明书第 0005 段和 0008 段记载:对于钠依赖型葡萄糖-协同转运蛋白 SGLT-2 具抑制作用的化合物来治疗疾病,特别是糖尿病;本发明的目的是要找出新的吡喃糖基取代的苯衍生物,特别是对钠依赖葡萄糖协同转运蛋白 SGLT,特别是 SGLT-2 具有活性。本发明另外的目的是要说明吡喃糖基取代的苯衍生物,其在体内和 / 或在体外与已知的类似结构的化合物比较,对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT-2 具有增强的抑制效果,和 / 或具有较佳的药理或药物动力学性质。可见,本专利说明书部分明确记载本专利的目的是提供一种对钠依赖葡萄糖协同转运蛋白 SGLT,特别是 SGLT-2 具有抑制活性的化合物。在本专利说明书中,仅有两处涉及化合物的技术效果,本专利说明书第 0045 段概括性地记载“根据本发明的通式 I 的化合物及其生理上可接受的盐类具有有价值的药理性质,特别是对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT,特别是 SGLT-2 具有抑制效果。另外,根据本发明化合物对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT-1 具有抑制效果。与对于 SGLT-1 的可能的抑制效果进行比较时,本发明化合物优选选择性地抑制 SGLT-2”,可见,说明书该部分公开了本专利的化合物具有 SGLT 的抑制活性,特别是 SGLT-2 抑制活性,而且本专利说明书中明确公开“本发明化合物对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT1 具有抑制效果”,根据上述说明书记载的内容本领域技术人员能够明确本专利化合物是具有 SGLT 转运蛋白普遍的

抑制作用，如对于 SGLT 各种亚型都具有抑制活性，如 SGLT-1 和 SGLT-2，但相对比两种亚型，其希望具有更加优异的 SGLT-2 抑制活性，在说明书中并未排除其对于 SGLT-1 的抑制活性。本专利说明书另外一处涉及到化合物效果位于第 0269-0276 段，其中第 0269 段公开了“根据本发明的通式 I 化合物及其生理上可接受的盐具有有价值的药理性质，特别是对于抑制钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT，较优选 SGLT-2 的效果”，可见对于 SGLT 抑制活性仅是较优选 SGLT-2，并没有记载对于 SGLT-1 具有不期望的抑制或者其抑制活性低到何种程度。专利申请需要立足于申请日的时间点来判断技术方案的公开程度以及相对于当时的现有技术具有何种贡献，根据内部证据，即本专利说明书公开的内容，并未记载任何效果实验以及效果实验数据，并且本专利申请文本中保护通式化合物，直至授权文本的权利要求 1-2 才涉及具体的化合物，然而，在原始说明书中对于通式范围内如此众多化合物并没有公开任何一个具体化合物的效果实验数据，仅采用上述描述其 SGLT 抑制性能的语句对于化合物活性进行描述。基于该内部证据，本领域技术人员无法获知采用何种具体化合物获得所述的效果数据，以及具体在高低浓度范围内达到何种程度的选择性，可参见说明书第 0272-0273 段记载了现有技术中已知的 SGLT-2 分析方法，其中并未公开任何的采用本专利的具体化合物进行测定的具体技术效果。此外，在第 0273 段公开了对于 SGLT-1 的选择性进行类似的测定，本领域技术人员能够明确该段公开了对 SGLT-1 的测定仅在于底物的不同以及培养基的差异。在与上述记载 SGLT-1 测定方法的段落相连接的第 0274 段记载“根据本发明的通式 I 化合物具有低于 1000nM、优选低于 200nM 的 EC50，最优选的通式 I 化合物具有低于 50nM 的 EC50”，第 0275 段还公开了“鉴于其抑制 SGLT 活性的能力，根据本发明的通式 I 化合物及其对应的医药可接受的盐类，原则上适合治疗和 / 或预防性处理所有因抑制 SGLT，特别是 SGLT-2 活性而受影响的病情或疾病。”由上述本专利说明书对于技术效果的描述可知，说明书明确记载了本专利的化合物对于 SGLT（特别是 SGLT-2）有抑制活性，其中并没有排除对 SGLT-1 的抑制，更没有公开对于 SGLT-1 具有预料不到的显著降低

的抑制作用。基于专利权人提供的申请日前的现有技术作为外部证据，也没有任何证据表明该类化合物达到具体何种高选择性，即对于 SGLT-1 的抑制浓度是显著不抑制还是在抑制的基础上明显低于 SGLT-2，反证 1 至反证 9 以及反证 3-4 至反证 3-5 均无法获知申请日时本领域对于 SGLT-1 抑制效果的整体需求。即便外部证据足以证明该现有技术中本领域的普遍需求（如反证 7 和反证 8），然而根据本专利说明书向公众公开的内容，本领域技术人员也无法获知授权文本中具体化合物达到了何种效果。在此基础上，本领域技术人员仅能基于当时的现有技术判断，该化合物具有与现有技术中类似水平的低 SGLT-1 抑制活性，如证据 1 中所意识到的对于 SGLT-1 抑制活性需求的程度，而无法证明其在申请日时已经获得了与现有技术中普遍水平相比显著降低的 SGLT-1 抑制活性。并且，现有技术中对某种技术效果的需求并不能代表本专利已经达到了该技术效果和满足了这种需求。换言之，专利权人既然主张本专利达到了申请日前现有技术无法预期的显著技术效果，那么需要在说明书中公开相关的效果实验数据。专利权是一种对世权，基于公开换保护的原则，合议组充分考量本专利申请日提交文本的公开程度后，认为专利权人并未完成在申请日时对于其技术方案具有其在后主张之技术效果的证实及公开责任。

（3）据此可见，反证 1 至反证 6、反证 9、反证 3-4 和反证 3-5 记载的本专利具有 SGLT-1 显著降低的抑制活性的技术效果并未在说明书中记载，反证 7-8 主张的现有技术中迫切的开发需求也是原申请文本未予披露的。上述反证证实的事实是为申请文件引入了新的信息。由于我国的发明专利制度采用的是先申请原则，判断专利申请能否授权应以其申请日提交的文件所记载的内容为基础，本案中，如果反证 1 至反证 6、反证 9、反证 3-4 和反证 3-5 为了证明本专利获得与现有技术相比 SGLT-1 显著降低的预料不到的技术效果，那么该信息是本领域技术人员在阅读原始申请文件后无法获知的内容，这是由于本专利说明书中并未提到任何预料不到的技术效果，更没有相应的实验数据对此证明，因此，反证 1 至反证 9、反证 3-4 和反证 3-5 不能用于证明根据本专利说明书无法得出的技术效

果。申请文件作为当事人为申请专利保护提交的法律文件，承载着在申请日时所确立的申请人的技术贡献。我国的专利制度采用先申请原则，在满足授权条件的情况下，同样的发明创造只向最先申请的人授予专利权，抢占更早的申请日则意味着在相同领域的技术研究中占据更有利的竞争地位，但这也从时间维度上为申请人划定了发明完成的界限，其要求专利保护的权利只能通过申请日时已经完成的技术贡献来支持。与之相应地，专利制度“公开换保护”的原则在空间维度上为确定技术贡献的范围提供了划界依据，申请文件客观呈现的内容即是申请人在申请日时所完成的发明工作，同时也是对其智慧贡献进行三性评价的事实基础。申请日时已经完成但未写入申请文件中的内容，如果本领域技术人员无法获知，或者即使知晓但无法将其与发明内容建立联系并且结合考虑，也不能作为判断发明技术贡献的依据。申请文件中能够体现技术贡献的技术效果应当是本领域技术人员根据说明书公开的内容能够确定的。因此，基于我国的先申请制原则，需要以申请日之前申请人完成的发明创造工作以及所提交的申请文件作为判断其能否获得授权的最主要依据。此外，反证 1 至反证 9、反证 3-4 以及反证 3-5 并未证明本专利中要求保护的化合物具有比证据 1 中显著提高的 SGLT-2 抑制活性，根据反证 1 至反证 3、反证 6、反证 9 和反证 3-5 记载的实验数据可知，本专利的化合物对于 SGLT-2 的抑制活性与现有技术中的化合物（证据 1 实施例 12 化合物）相比，SGLT-2 抑制活性相当甚至更差，该技术效果双方当事人并无争议。综上，反证 1 至反证 9、反证 3-4 和反证 3-5 证明的本专利化合物效果的实验数据，或者因为并未优于证据 1（SGLT-2 的抑制活性），或者因为该效果并不能从申请文件公开的信息中得到（SGLT-1 显著降低的抑制活性），因此，均不能证明本专利具有创造性。反证 3-6 是基于证据 3-3 的补充译文，本决定并未涉及该证据，并且其中公开的化合物与本专利的化合物结构差异与本案不具备创造性的理由无关联性，因而不予评述。

基于以上事实和理由，合议组作出如下审查决定。

三、决定

宣告 201310414119.9 号发明的授权公告文本的权利要求 7-9 无效。

当事人对本决定不服的，可以根据专利法第 46 条第 2 款的规定，自收到本决定之日起三个月内向北京知识产权法院起诉。根据该款的规定，一方当事人起诉后，另一方当事人作为第三人参加诉讼。

无效决定 33101 号正文

一、案由

本专利的专利号为 201310414119.9，本申请是申请日为 2005 年 03 月 11 日的申请号为 200580006944.9、名称为“吡喃葡萄糖基取代的苯基衍生物、含该化合物的药物、其用途及其制造方法”的发明专利申请（下称母案申请）的分案申请，申请人为勃林格殷格翰国际有限公司（由贝林格尔·英格海姆国际有限公司变更而来），分案申请递交日为 2013 年 09 月 12 日，最早优先权日为 2004 年 03 月 16 日，授权公告日为 2015 年 08 月 12 日。本专利授权公告时的权利要求书如下：

“1. 吡喃葡萄糖取代的苯衍生物，其选自

(2) 1-氯-4-(β-D-吡喃葡萄糖-1-基)-2-[4-((R)-四氢呋喃-3-基氧基)-苄基]-苯，和

(3) 1-氯-4-(β-D-吡喃葡萄糖-1-基)-2-[4-((S)-四氢呋喃-3-基氧基)-苄基]-苯，

或其生理上可接受的盐。

2. 权利要求 1 的吡喃葡萄糖取代的苯衍生物，其为 1-氯-4-(β-D-吡喃葡萄糖-1-基)-2-[4-((S)-四氢呋喃-3-基氧基)-苄基]-苯。

3. 药物组合物，其包含权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐，任选地含有一或多种惰性载体与/或稀释剂。

4. 权利要求 3 的药物组合物，其中所述的药物组合物还包括至少一种抗糖

尿病药。

5. 权利要求 4 的药物组合物，其中所述的抗糖尿病药选自二甲双胍、磺酰脲、纳格列奈、瑞格列奈、噻唑烷二酮、PPAR- γ -激动剂与拮抗剂、PPAR- γ/α 调控剂、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、DPPIV 抑制剂、 α 2-拮抗剂、胰岛素与胰岛素类似物、GLP-1 与 GLP-1 类似物或白糊精。

6. 权利要求 4 或 5 的药物组合物，其特征在于权利要求 1 或 2 的化合物，或其生理上可接受的盐，以及将与之组合的另外的活性物质，一起存在于同一制剂中，或分开存在于两种相同或不同的制剂中。

7. 权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐在制备用于适于治疗或预防代谢病症的药物组合物中的用途，其中所述代谢病症选自 I 型或 II 型糖尿病和肥胖症。

8. 权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐在制备用于抑制钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT-2 的药物组合物中的用途。

9. 权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐在制备用于抑制胰 β 细胞退化与/或改善与/或恢复胰 β 细胞功能性的药物组合物中的用途。”

请求人于 2016 年 12 月 09 日向专利复审委员会提出了无效宣告请求，其理由是：权利要求 1-9 不符合专利法第 26 条第 4 款的规定，权利要求 1 不符合专利法第 33 条的规定，说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定，权利要求 1-2 不符合专利法第 22 条第 2 款的规定，权利要求 1-6 不符合专利法第 22 条第 3 款的规定，权利要求 1 不符合专利法第 22 条第 4 款的规定。请求宣告本专利权利要求 1-9 无效，同时提交了如下证据：

证据 1：公开号为 CN1407990A 的中国发明专利申请公开说明书，公开日为 2003 年 04 月 02 日，复印件。

请求人认为：

1、权利要求 1-9 不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。权利要求 1-9 提到生理上可接受的盐，说明书并未列举生理上可接受的盐的种类、制备方法及用途，

并不能充分说明权利要求 1 包含的所有技术方案；权利要求 3 所提到的惰性载体与 / 或稀释剂、权利要求 4-5 提到的抗糖尿病药、权利要求 6 所提到的制剂在说明书中均提到了有限种，并不能充分说明所有技术方案，关于权利要求 7-9 的应用，说明书并没有公布关于此类用途的具体临床数据，因此上述权利要求均得不到说明书的支持。

2、权利要求 1 不符合专利法第 33 条的规定。权利要求 1 中表述“或其生理上可接受的盐”，而本专利的权利要求书和说明书并未列出吡喃葡萄糖取代的苯衍生物生理上可接受的盐的种类、制备方法及用途，因此修改后的权利要求 1 的技术方案没有记载在原说明书和权利要求书中，并且也不是说明书附图能直接地、毫无疑义地确定的内容，因此权利要求 1 的修改超出原说明书和权利要求书记载的范围。

3、本专利说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。本专利保护的两个吡喃葡萄糖取代的苯衍生物，在说明书中提到了其结构式及制备方法，但是化学产品的用途部分，说明书中并未公开其具体医药用途、药理功效、有效量及使用方法；并未提供对于本领域技术人员来说，足以证明发明的技术方案可以达到预期要解决的技术问题或效果的实验室试验（包括动物试验）或者临床试验的定性或定量数据。因此，两个化合物，说明书没有对其作出清楚、完整的说明。另外，关于其生理上可接受的盐，说明书中均未公开其确认、制备、以及用途的内容，因此说明书也没有对其作出清楚、完整的说明，基于以上原因，本技术领域的技术人员不能够实现该发明。并且，本专利还要求保护化合物的医药用途、药物组合物及医药用途，但是在说明书中并没有记载化合物具体的药理活性数据、结果和结论，也没有记载化合物在制备用于抑制钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT2 的药物组合物中的用途以及用于适于治疗或预防代谢病症的药物组合物中的用途等的药理数据，并且此类实验数据是本领域技术人员无法根据说明书内容推测出来的。

4、本专利权利要求 1 和 2 不符合专利法第 22 条第 2 款的规定。本专利权利

要求 1 和 2 相较于证据 1 的流程 1 中的通式 I 化合物, 其与本专利的结构式 1 化合物结构相同, 本领域技术人员很容易根据通式的合成方法进行苯环上不同取代基的替换, 即不同取代基的替换属于本领域常用的惯用手段, 因此权利要求 1-2 的化合物属于现有技术, 不具备新颖性。

5、本专利权利要求 1-6 不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。本专利权利要求 1 要求保护的化合物与证据 1 公开的 SGLT-2 抑制剂化合物相比, 首先两者具有相同的主结构单元, 其差别仅在于取代基的种类, 因此二者属于结构上相近的化合物, 然而在说明书中并没有公开要求保护的化合物具有增强抑制效果的实验数据, 体现不出 SGLT-2 活性增强的效果, 因此, 权利要求 1 和 2 保护的化合物不具有突出的实质性特点和显著的进步, 不具有专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。权利要求 3-6 保护的是包含权利要求 1-2 中任一项的化合物或生理上可接受的盐的药物组合物, 这些权利要求均未弥补权利要求 1 所存在上述的创造性缺陷, 也不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

6、权利要求 1 不符合专利法第 22 条第 4 款的规定。根据说明书中发明背景可知, 吡喃葡萄糖基取代的芳香族及其制备与其作为 SGLT-2 抑制剂的可能活性是公知的, 属于吡喃葡萄糖基取代芳香族的“一般用途”, 根据说明书对实用性的揭示, 并没有显示权利要求 1 的产品具备界定清晰的和特别的益处, 因此不具备实用性。

经形式审查合格, 专利复审委员会于 2017 年 02 月 13 日受理了上述无效宣告请求并将无效宣告请求书及证据副本转给了专利权人, 同时成立合议组对本案进行审查。

专利权人针对上述无效宣告请求于 2017 年 03 月 28 日提交了意见陈述书, 同时, 专利权人还提交了反证 1-5:

反证 1: “Empagliflozin, a novel selective sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitor: characterisation and comparison with other SGLT-2 inhibitors”, R.Grempler et. al., Diabetes, obesity &

metabolism 14:83-90, 2012 年 12 月 31 日, 和文献复制证明以及中文译文, 复印件;

反证 2: “Dapagliflozin, A Selective SGLT-2 Inhibitor for Treatment of Diabetes”, William N. Washburn, Successful Drug Discovery (2015), 87-112, 2015 年 12 月 31 日, 以及中文译文, 复印件;

反证 3: 涉案专利的发明人之一彼得·艾克尔曼的声明和相关实验记录数据, 以及中文译文, 复印件;

反证 4: 授权公告号为 CN101628905B 的发明专利说明书, 授权公告日为 2012 年 03 月 21 日, 复印件;

反证 5: 反证 4 的实质审查过程相关文件, 复印件。

专利权人认为:

1、本专利说明书公开了所述化合物形成生理上可接受的盐, 说明书中提供了所述盐的类型、制备方法和用途, 因此, 权利要求 1-9 中“生理上可接受的盐”得到了说明书的支持; 权利要求 3 的组合物, 本领域技术人员能够根据本发明的教导采用合适的载体或稀释剂来制备适当的组合物; 权利要求 4 中的抗糖尿病药, 本领域技术人员能够采用合适的抗糖尿病药来制备组合物, 权利要求 7-9 的应用, 说明书有详细的记载, 权利要求 7-9 得到了说明书的支持。

2、本专利说明书文字上公开了“生理上可接受的盐”。本专利说明书还公开了所述化合物形成生理上可接受的盐 因此, 权利要求 1 满足专利法第 33 条的规定。

3、本专利说明书通过具体的化学名称和理化特征确认了要求保护的化合物, 在实施例中提供了化合物的详细制备方法, 并通过生物学测试数据证实了权利要求化合物的 SGLT-2 抑制活性。在申请日前专利权人在研究中收集的 SGLT-2 抑制数据证实了如本专利说明书中描述的要求保护的化合物的技术效果。因此, 本专利的说明书已经以清楚、完整的方式阐述了本发明, 从而使所属技术领域的技术人员能够实现本发明, 完全符合专利法第 26 条第 3 款所规定的说明书充分公

开和专利审查指南中有关“能够实现”的规定，以及适用于化学产品时有关确认、制备和用途的规定。

4、现有技术既没有公开本专利化合物，也没有公开制备这些化合物的方法。本专利要求保护的化合物不属于现有技术，具有专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。

5、权利要求 1 中的化合物具有选择性地抑制 SGLT-2 的活性，并列举反证 4 的化合物（达格列净）以及证据 1 的化合物，通过反证 1 和反证 3 中对于本专利要求保护的化合物（恩格列净）的活性的披露，与反证 2 中对于上述列举的两个比较化合物的活性相对比，能够证实本专利要求保护的化合物比反证 4 中披露的化合物以及证据 1 中披露的化合物具有更加优异的 SGLT-2 选择性抑制活性，其中反证 5 作为反证 4 实质审查阶段的审查文档，其中记载该案件专利权人自认的其中化合物比证据 1 中化合物具有更强的 SGLT-2 选择性的抑制作用。因此，本申请要求保护的技术方案具有创造性。

6、本专利很显然是可以用于工业中，并且本专利能够产生有效的效果。因此，本专利符合专利法第 22 条第 4 款和审查指南的相关要求。

综上所述，本专利符合授权条件，应当维持本专利有效。

专利复审委员会本案合议组于 2017 年 04 月 01 日将上述意见陈述书以及所附反证转送给请求人，并要求其在一个月內陈述意见。同日，专利复审委员会向双方当事人发出了口头审理通知书，定于 2017 年 05 月 24 日举行口头审理。

请求人于 2017 年 04 月 13 日提交了意见陈述书，要求口审延期举行。并且于 2017 年 05 月 09 日提交了意见陈述书，请求人在意见陈述书中重申了无效宣告请求提出时的意见。

合议组与双方当事人沟通后，于 2017 年 05 月 11 日再次向双方当事人发出了口头审理通知书，将口审时间定于 2017 年 06 月 29 日。

请求人于 2017 年 06 月 12 日提交了意见陈述书，提出由于双方有和解意愿，要求口头审理延期举行。

专利权人于 2017 年 06 月 16 日提交了意见陈述书,要求口头审理延期举行。并且,专利权人提交了反证 3 的声明人涉案专利的发明人之一彼得·艾克尔曼的死亡证明复印件。

2017 年 06 月 23 日,合议组再次向双方当事人发出了口头审理通知书,将口审时间定于 2017 年 07 月 26 日举行,并且将专利权人于 2017 年 06 月 16 日提交的意见陈述书和所附附件转文给请求人。

专利权人于 2017 年 06 月 26 日提交了意见陈述书,指出专利权人名称进行相关变更。并且,专利权人于 2017 年 07 月 07 日再次提交了意见陈述书和经公证认证的反证 3 及其译文的复印件。专利权人在 2017 年 07 月 10 日再一次提交了意见陈述书和反证 3 中与反证 3 中彼得·艾克尔曼同一课题组的实验人员 Rudiger Streicher 博士的证言和相应数据的中文译文,复印件,专利权人在意见陈述书中仅指出:此次提交的附件作为反证 6。

合议组分别于 2017 年 07 月 13 日和 2017 年 07 月 14 日将专利权人于 2017 年 07 月 07 日和 2017 年 07 月 10 日提交的意见陈述书和相关附件转文给请求人,并且于 2017 年 07 月 24 日将请求人于 2017 年 05 月 09 日提交的意见陈述书转文给专利权人,并要求双方在口审庭审结束之前进行答复。

口头审理如期举行,双方当事人均委托代理人出席了本次口头审理。在口头审理过程中,合议组就本无效宣告请求案的无效理由及证据逐一进行了调查,双方均充分陈述了各自的意见,并记录了如下事项:

(1) 专利权人认可证据 1 的真实性、合法性和公开性。请求人认可反证 1-6 的真实性、合法性和公开性。

(2) 专利权人当庭提交了反证 1 的补正译文,经核实,请求人认可该译文的准确性,并且认可反证 2-3 和反证 6 译文的准确性。

(3) 请求人确认无效理由为:权利要求 1-9 不符合专利法第 26 条第 4 款的规定,权利要求 1 不符合专利法第 33 条的规定,说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定,权利要求 1-2 不符合专利法第 22 条第 2 款的规定,权利要求 1-6

不符合专利法第 22 条第 3 款的规定，权利要求 1 不符合专利法第 22 条第 4 款的规定。其中说明书不符合专利法第 26 条第 3 款是针对权利要求 1-9 的全部技术方案。

(4) 专利权人认为本专利要求保护的式 (2) 和式 (3) 化合物相对于证据 1 中实施例 12 公开的化合物具有选择性的对 SGLT-2 的抑制效果而具有更低的对 SGLT-1 的抑制活性，反证 1-6 均用以证明上述技术效果。

(5) 对于请求人 2017 年 05 月 09 日提交的意见陈述书，请求人确认其仅是针对专利权人于 2017 年 03 月 28 日提交的意见陈述书的陈述意见，内容并没有超出无效宣告请求书的范围。

2017 年 08 月 02 日，请求人提交了意见陈述书，请求人在意见陈述书中重申了口头审理过程中的意见。

2017 年 08 月 04 日，专利权人提交了意见陈述书以及附件。专利权人在意见陈述书中指出该意见陈述作为书面代理意见，供合议组参考，并且重申了口头审理过程中的意见，此外，在附件中根据反证 1-6 的内容，将其中公开的化合物 EC50 值总结成表格。

至此，合议组认为本案事实已经清楚，可以作出审查决定。

二、决定的理由

1. 审查基础

本无效宣告请求审查决定所依据的文本是本专利的授权公告文本。

2. 证据认定

证据 1 是中国发明专利申请公开说明书，专利权人认可证据 1 的真实性、合法性和公开性。合议组经核实，对证据 1 的真实性予以认可，证据 1 的公开日在本专利的优先权日之前，可以作为本专利的现有技术使用。

请求人认可反证 1-6 的真实性，合议组经核实后也予以认可。专利权人口审当庭提交了反证 1 的更正译文，经核实，请求人认可该译文的准确性并且认可反证 2、反证 3 和反证 6 的译文准确性。对此，合议组经核实对上述译文予以确认。

3.关于专利法第 26 条第 3 款

专利法第 26 条第 3 款规定:说明书应当对发明或者实用新型作出清楚、完整的说明,以所属技术领域的技术人员能够实现为准。

判断说明书是否对请求保护的技术方案作出了清楚、完整的说明,要以所属技术领域的技术人员能否实现为准。如果所属技术领域的技术人员按照说明书记载的内容并结合本领域的普通技术知识,不需要花费创造性劳动就能够实现该技术方案,解决其技术问题,并获得预期的技术效果,则应认为说明书对该技术方案作出了清楚、完整的说明。

就本案而言,权利要求 1 请求保护一种吡喃葡萄糖取代的苯衍生物,其选自式(2)和式(3)化合物,或其生理上可接受的盐(参见案由部分)。

请求人主张:说明书没有对要求保护的具体化合物作出清楚、完整的说明。另外,关于其生理上可接受的盐,说明书中均未公开其确认、其制备、以及其用途的内容,因此说明书也没有对其作出清楚、完整的说明,基于以上原因,本技术领域的技术人员不能够实现该发明。并且,本专利还要求保护化合物的医药用途、药物组合物及其医药用途,但是在说明书中并没有记载化合物具体的药理活性数据、结果和结论,也没有记载化合物在制备用于抑制钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT-2 的药物组合物中的用途以及用于适于治疗或预防代谢病症的药物组合物中的用途等的药理数据,并且此类实验数据是本领域技术人员无法根据说明书内容推测出来的。

专利权人则主张:本专利说明书通过具体的化学名称和理化特征确认了要求保护的化合物,在实施例中提供了化合物的详细制备方法,并通过生物学测试数据证实了权利要求化合物的 SGLT-2 抑制活性。在申请日前专利权人在研究中收集的 SGLT-2 抑制数据证实了如本专利说明书中描述的要求保护的化合物的技术效果。因此,本专利的说明书已经以清楚、完整的方式阐述了本发明,从而使所属技术领域的技术人员能够实现本发明,完全符合专利法第 26 条第 3 款所规定的说明书充分公开和专利审查指南中有关“能够实现”的规定,以及适用于化学

产品时有关确认、制备和用途的规定。

对此，合议组认为：本专利要求保护一种吡喃葡萄糖取代的苯衍生物，在本专利说明书中的“发明目的”部分明确记载：本发明的目的是要找出新的吡喃糖基取代的苯衍生物，特别是对钠依赖葡萄糖协同转运蛋白 SGLT，特别是 SGLT-2 具有活性。本发明的另外的目的是要说明吡喃糖基取代的苯衍生物，其在体内和 / 或在体外与已知的类似结构的化合物比较，对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT-2 具有增强的抑制效果，和 / 或具有较佳的药理或药物动力学性质。并且说明书第 0045 段记载了：根据本发明的通式 I 的化合物及其生理上可接受的盐类具有有价值的药理性质，特别是对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT，特别是 SGLT-2 具有抑制效果。另外，根据本发明化合物对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT1 具有抑制效果。与对于 SGLT1 的可能的抑制效果进行比较时，本发明化合物优选选择性地抑制 SGLT-2。此外，在本申请说明书第 0272-0273 段公开了 SGLT-2 的具体测定方法，但并未提供具体化合物进行测定的模型，记载说明书第 0275 段公开了“根据本发明的通式 I 化合物具有低于 1000nM、优选低于 200nM 的 EC₅₀，最优选的通式 I 化合物具有低于 50nM 的 EC₅₀。”

合议组认为，从本申请公开的内容来看，本申请要求保护的具体化合物均为申请人在说明书中已经公开的、具体制备的化合物，即本领域技术人员根据说明书公开的内容可以实施得到该化合物。虽然说明书在技术效果方面没有公开到每个化合物的具体效果数据值的程度，而是一般性地公开了效果数据的范围，但是在阅读本专利的说明书后，本领域技术人员结合现有技术披露的技术信息（如证据 1 中也公开了结构类似的化合物，其具有 SGLT-2 抑制活性），能够预期本专利要求保护的化合物具有 SGLT-2 抑制活性，以及具有如证据 1 所披露的治疗糖尿病的用途。综上所述，在本申请说明书中已经记载了所要求保护的化合物的制备、确认以及用途的情况下，可以认为申请人已经履行了相应的公开义务，清楚、完整地公开了发明的技术方案、足以使本领域技术人员在不花费创造性劳动的情况下实现本发明。因此，本申请说明书符合专利法第 26 条第 3 款的规定。

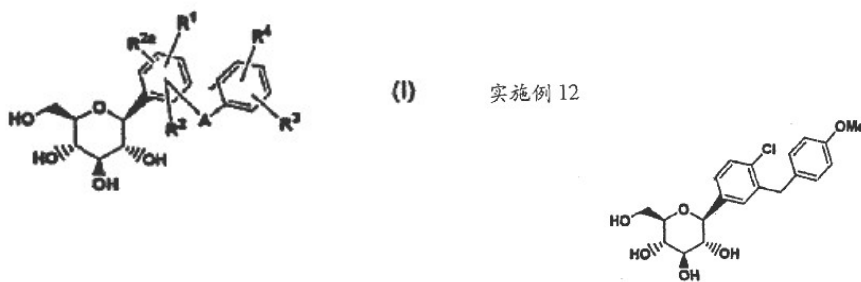
4.关于专利法第 22 条第 3 款的规定

专利法第 22 条第 3 款规定，创造性，是指同申请日以前已有的技术相比，该发明有突出的实质性特点和显著的进步，该实用新型有实质性特点和进步。

如果现有技术中给出了将发明的技术方案与最接近的现有技术之间的区别特征应用于最接近的现有技术以解决其存在的技术问题的启示，则该技术方案不具备创造性。通常，如果所述区别特征是本领域中解决所述技术问题的惯用手段，则可以认为现有技术中存在将该区别特征应用于最接近现有技术以解决其技术问题的启示。

本案中，权利要求 1 请求保护一种吡喃葡萄糖取代的苯衍生物，其选自式 (2) 和式 (3) 化合物，或其生理上可接受的盐（参见案由部分）

证据 1 公开了一种具有 SGLT-2 抑制活性的式 I 结构吡喃葡萄糖取代的苯衍生物，并且具体公开了实施例 12 的化合物，此外，证据 1 还公开了上述化合物为在肠和肾中的钠依赖型葡萄糖转运蛋白 SGLT-2 的抑制剂（参证证据 1 说明书第 1 页第 1 段和第 12 页流程 1 中式 I 以及第 74 页实施例 12）。



将权利要求 1 请求保护的化合物与证据 1 公开的实施例 12 化合物进行对比，区别仅在于 R^3 或者 R^4 基团上与氧连接的基团不同，权利要求 1 中相应基团为四氢呋喃基而证据 1 实施例 12 中为甲基。

关于权利要求 1 请求保护的化合物的技术效果，如前文所述，本专利说明书仅记载：本发明的目的是要找出新的吡喃糖基取代的苯衍生物，特别是对钠依赖葡萄糖协同转运蛋白 SGLT，特别是 SGLT-2 具有活性；以及“根据本发明的通式

I 化合物具有低于 1000nM、优选低于 200nM 的 EC₅₀，最优选的通式 I 化合物具有低于 50nM 的 EC₅₀”。除此之外，本专利说明书并未给出任何针对具体化合物活性实验数据，更未给出任何涉及 SGLT-1 抑制活性的实验数据。在阅读本专利说明书内容后，本领域技术人员仅能够意识到本专利的化合物具有一般的 SGLT-2 的抑制活性，而不会确信其具有超出现有技术常规水平的 SGLT-2 抑制活性，更不会确信其在具有显著地 SGLT-2 抑制活性的基础上不具有 SGLT-1 的抑制活性等其他预料不到的技术效果。此外，根据反证 2 的记载，参见反证 2 中文译文第表 5.7 中的 30n 化合物即为证据 1 的化合物，30s 化合物即为反证 4 的化合物，其 SGLT-2 抑制 EC₅₀ 为 0.8 和 1.1，反证 1 中文译文第 7 页表格中披露的第一个化合物恩格列净（即本专利化合物）的 EC₅₀ 为 3.1。首先，两份反证的公开时间相差很大，没有证据表明两份反证在同一实验条件下获得，对于本领域技术人员而言，酶抑制活性在不同实验条件下对于结论影响较大。其次，即使认为反证 1 和反证 2 的抑制实验是在相同实验条件下获得（然而这一前提并未获得证实），假设两篇文献的 EC₅₀ 值可直接比较，本专利的化合物对于 SGLT-2 抑制活性也是劣于现有技术中的化合物（如证据 1 的化合物和反证 4 的化合物）。由于证据 1 中已经公开了式 1 化合物（如实施例 12）具有 SGLT-2 的抑制活性，并且证据 1 还意识到在糖尿病中，在肾脏中，90% 的葡萄糖重摄取发生在肾皮质近端小管前 S1 段的上皮细胞中，而 SGLT-2 可能是负责该部位葡萄糖重摄取的主要转运蛋白，……预料 SGLT-2 的抑制将通过增加糖尿病患者的葡萄糖排泄来减少血浆葡萄糖水平。SGLT-1，另一种钠-依赖性糖协同转运蛋白表达与小肠和肾近端小管较远端的 S3 节段中，尽管它们的序列类似，但人 SGLT-1 和 SGLT-2 仍是生物化学上可区别的。然而这两种转运蛋白在它们对糖如半乳糖的底物的特异性方面确实不同，半乳糖仅为 SGLT-1 的底物，……抑制 SGLT-1 也可具有严重的不利后果，如遗传性综合征葡萄糖/半乳糖吸收障碍所说明的，其中 SGLT-1 协同转运蛋白的突变引起小肠的葡萄糖摄取受损，以及威胁到生命的腹泻和脱水，SGLT-2 和 SGLT-1 之间的生物化学的差别，以及它们之间序列差异程度，使得可以鉴

定选择性的 SGLT-2 抑制剂。可见，证据 1 已经意识到在糖尿病治疗某些情况下，SGLT-2 相对于 SGLT-1 的抑制是更有利的，并且证据 1 的化合物明确公开了其具有 SGLT-2 抑制作用。因此，本领域技术人员将本专利与证据 1 对比之后不能够得出本专利相对于证据 1 具有更加优异技术效果的结论，在此基础上，本专利相对于证据 1 实际解决的技术问题是提供一种具有一般 SGLT-2 抑制活性的替代化合物。

对此，证据 1 还公开了式 I 化合物中 R^3 和 R^4 独立为氢、OH、O 芳基、 OR^{5a} ……， OR^{5a} ……表示烷基（参见证据 1 权利要求 1），并且公开式 I 化合物具有作为发现于哺乳动物的肠道和肾中钠依赖性葡萄糖转运蛋白（SGLT-2）抑制剂的活性，治疗或延缓下列疾病的发展或者发作方法：糖尿病……（参见说明书第 1 页第 1 段和第 8 页最后一段）。可见，证据 1 公开了与权利要求 1 请求保护的化合物具有相同主结构的式 I 化合物，其中取代基 R^3 和 R^4 具有多种选择，其中包括含有为氧烷基的情况，并且证据 1 已经公开的具有相同母核结构的化合物在 R^3 、 R^4 位置取代基具有多种选择，如氢、羟基、O 芳基、 OCH_2 芳基、烷基、环烷基、……含有 1-4 个为 N、O、S、SO 和/或 SO_2 杂原子的 5、6 或 7 元杂环……，可见，证据 1 公开了在 R^3 、 R^4 位置取代基可以为多种不同结构的选择，其中不乏有氢和芳基等结构和性质差异较大的取代基。根据证据 1 的教导，这类式 I 的化合物整体均具有 SGLT-2 的抑制活性，因此基于证据 1，本领域技术人员能够明确在母核结构不变的情况下，可以对该化合物末端取代基进行多种基团常规的变换，而且变换后的化合物应当具有大体相当的活性水平。在此基础上，本领域技术人员在证据 1 已经公开式 I 化合物以及实施例 12 的化合物的基础上，为了获得结构类似、活性相当的替代化合物，有动机根据证据 1 的通式化合物公开的内容在 R^3 和 R^4 末端位置使用本领域常见基团四氢呋喃基进行替换，这属于常规的结构修饰，是本领域技术人员解决获得替代化合物这一技术问题的常规技术手段。由此可见，本领域技术人员在证据 1 公开的内容的基础上获得权利要求 1 的技术方案是显而易见的，因此权利要求 1 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

专利权人主张：

(1) 请求人在提出无效宣告请求时，在创造性理由中并未提到某一个具体化合物作为最接近现有技术，而专利权人为了更加有效的答辩指明证据 1 中与本专利最接近的为实施例 12 的化合物。

(2) 对证据 1 中的化合物采用四氢呋喃基替代甲基获得本专利的化合物是非显而易见的，并且更加无法预期得到的化合物具有 SGLT-2 抑制活性。

(3) 根据提交的反证 1-6，能够证明本专利的式 (2) 和式 (3) 化合物具有一般的 SGLT-2 抑制活性，以及比现有技术中显著降低的 SGLT-1 抑制活性，因此，本专利要求保护的化合物具有预料不到的技术效果。并且，对于 SGLT-1 抑制活性低的技术效果，是本领域技术人员在研发过程中公知的需要追求的技术效果（如证据 1 披露），尽管本专利没有具体公开该技术效果相关实验数据，但是也能够预期其具有该技术效果。

对此，合议组认为：

(1) 在请求人提出无效宣告请求时，涉及新颖性和创造性理由中，仅提到通式 I 的化合物通式整体作为比较对象，然而在专利权人 2017 年 03 月 28 日提交的答辩意见中指出证据 1 中最接近的现有技术为实施例 12 化合物，而在此之后的请求人和专利权人的书面意见陈述和口头审理中，均对该化合物作为与本专利的比较对象进行了充分讨论。由此可见，首先，在本案审理过程中双方当事人均对实施例 12 化合物作为最接近现有技术的创造性评价进行了相关的答辩，并且双方当事人的创造性判断焦点也聚集在此，该化合物并不是在口头审理过程中新出现的事实。其次，证据 1 中实施例 12 的化合物明确在通式 I 范围内，其并没有超出无效宣告请求书的范围，并且该化合物也并不是该通式内某个特殊的具体化合物，其具有该通式化合物普遍的效果，并且其结构明显与本专利更为接近。因此，综合考虑上述因素，将证据 1 的实施例 12 化合物作为最接近现有技术进行评述并无不妥。

(2) 化合物之间结构的差异性和技术效果的可预期性是需要综合判断的。

需要明确的是，在化合物创造性的判断中，不能仅仅考虑化合物的结构本身是否从现有技术有明确的技术启示得到，而是需要结合该化合物确实达到的技术效果从而确定实际解决的技术问题，从三步法的角度进而判断现有技术中对于该技术问题的解决是否显而易见。在本案中，本专利要求保护的化合物在说明书中并未记载其具体实验数据，因此基于其与现有技术中母核结构相同的类似化合物具有的 SGLT-2 抑制活性出发，判断本专利要求保护的化合物具有类似的 SGLT-2 抑制活性，从而得到本专利实际解决的技术问题是提供一种活性类似的替代化合物。在此基础上，需要进一步判断该化合物结构的改变是否显而易见。然而，证据 1 已经公开的具有相同母核结构的化合物在 R³、R⁴ 位置取代基具有多种选择，如氢、羟基、O 芳基、OCH₂ 芳基、烷基、环烷基、……含有 1-4 个为 N、O、S、SO 和/或 SO₂ 杂原子的 5、6 或 7 元杂环……，可见证据 1 的在 R³、R⁴ 位置取代基可以为多种不同结构的选择，其中不乏有氢和芳基等结构和性质差异较大的取代基，然而，根据证据 1 的教导，这类式 I 的化合物整体均具有 SGLT-2 的抑制活性，因此基于证据 1 的教导，本领域技术人员能够意识到将在 R³、R⁴ 位置取代基进行修饰同样可以获得具有类似活性的化合物，这类替换是显而易见的，并且能够预期替换后获得的化合物具有类似活性。需要提醒的是，请求人同时提出了本专利说明书不符合专利法第 26 条第 3 款以及不符合专利法第 22 条第 3 款的无效理由。本决定关于专利法第 26 条第 3 款的论述部分阐述了基于现有技术，本领域技术人员能够预期本专利要求保护的具体化合物具有一般的 SGLT-2 抑制活性的技术效果。可见，本决定合议组基于提供一种具有与现有技术相比类似水平的 SGLT-2 抑制活性的替代化合物作为发明解决的技术问题，认为尽管本专利说明书中并未提供任何具体的实验数据，然而现有技术中已经公开了活性相同且结构类似的吡喃葡萄糖取代的苯衍生物。由此本领域技术人员能够基于上述现有技术预期本专利的吡喃葡萄糖取代的苯衍生物也具有类似水平的 SGLT-2 抑制活性，继而认为本专利的说明书符合专利法第 26 条第 3 款的规定。如果专利权人坚持认为本专利的化合物结构与现有技术中的吡喃葡萄糖取代的苯衍生物结构相比，具有本领域

域技术人员无法预期的非显而易见的改进,或者认为本专利的化合物与现有技术中披露的类似化合物相比具有无法预期的 SGLT-1 抑制效果显著降低的技术效果,则由于本专利说明书对于上述专利权人主张的本专利解决的技术问题并没有提供任何效果实验数据,本领域技术人员根据说明书记载的内容并不能确定本专利化合物具有上述技术效果,解决了主张的技术问题。

(3) 首先,本专利说明书第 0005 段和 0008 段记载:对于钠依赖型葡萄糖-协同转运蛋白 SGLT-2 具抑制作用的化合物来治疗疾病,特别是糖尿病;本发明的目的是要找出新的吡喃糖基取代的苯衍生物,特别是对钠依赖葡萄糖协同转运蛋白 SGLT,特别是 SGLT-2 具有活性。本发明的另外的目的是要说明吡喃糖基取代的苯衍生物,其在体内和 / 或在体外与已知的类似结构的化合物比较,对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT-2 具有增强的抑制效果,和 / 或具有较佳的药理或药物动力学性质。可见,本专利说明书部分明确记载本专利的目的是提供一种对钠依赖葡萄糖协同转运蛋白 SGLT,特别是 SGLT-2 具有活性的化合物。在本专利说明书中,仅有两处涉及化合物的技术效果,本专利说明书第 0045 段概括性地记载“根据本发明的通式 I 的化合物及其生理上可接受的盐类具有有价值的药理性质,特别是对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT,特别是 SGLT-2 具有抑制效果。另外,根据本发明化合物对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT1 具有抑制效果。与对于 SGLT1 的可能的抑制效果进行比较时,本发明化合物优选选择性地抑制 SGLT-2”,可见,说明书该部分公开了本专利的化合物具有 SGLT 的抑制活性,特别是 SGLT-2 抑制活性,而且本专利说明书中明确公开“本发明化合物对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT1 具有抑制效果”,根据上述说明书记载的内容本领域技术人员能够明确本专利化合物是具有 SGLT 转运蛋白普遍的抑制作用,如对于 SGLT 各种亚型都具有抑制活性,如 SGLT-1 和 SGLT-2,但相对比两种亚型,其希望具有更加优异的 SGLT-2 抑制活性,在说明书中并未排除其对于 SGLT-1 的抑制活性。据此无法解读出本专利的化合物具有 SGLT-2 抑制活性和不期望的 SGLT-1 抑制活性的技术信息。本专利说明书另外一处涉及到化合

物效果位于第 0269-0276 段，其中第 0269 段公开了“根据本发明的通式 I 化合物及其生理上可接受的盐具有有价值的药理性质，特别是对于抑制钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT，较优选 SGLT-2 的效果”，可见对于 SGLT 抑制活性仅是较优选 SGLT-2，并没有记载对于 SGLT-1 具有不期望的抑制或者其抑制活性低到何种程度。并且第 0272-0273 段记载了现有技术中已知的 SGLT-2 分析方法，其中并未公开任何的采用本专利的具体化合物进行测定的具体技术效果。此外，在第 0273 段公开了对于 SGLT-1 的选择性进行类似的测定，本领域技术人员能够明确该段公开了对 SGLT-1 的测定仅在于底物的不同以及培养基的差异。在与上述记载 SGLT-1 测定方法的段落相连接的段落第 0274 段记载“根据本发明的通式 I 化合物具有低于 1000nM、优选低于 200nM 的 EC₅₀，最优选的通式 I 化合物具有低于 50nM 的 EC₅₀”，据此，并没有具体公开该数值是对于 SGLT-2 的测定效果还是对 SGLT 整体的测定效果。并且第 0275 段还公开了“鉴于其抑制 SGLT 活性的能力，根据本发明的通式 I 化合物及其对应的医药可接受的盐类，原则上适合治疗和 / 或预防性处理所有因抑制 SGLT，特别是 SGLT-2 活性而受影响的病情或疾病。”由上述本专利说明书对于技术效果的描述可知，说明书明确记载了本专利的化合物对于 SGLT（特别是 SGLT-2）有抑制活性，其中并没有排除对 SGLT-1 的抑制，更没有公开对于 SGLT-1 具有预料不到的显著降低的抑制作用。

其次，对于专利权人主张的，本领域技术人员在研发此类药物中公知 SGLT-1 的抑制活性应尽可能低，需要指出的是反证 1-6 均不属于公知常识性证据，其中也并未涉及本领域中对于 SGLT-1 抑制活性要求低是本领域公知的技术需求，也没有任何其他证据证明其主张。此外，即使现有技术中存在该技术需求，那么由于如上所述，本专利说明书中并未记载任何关于 SGLT-1 的效果实验数据，基于结构类似的化合物具有类似活性，本领域技术人员仅能够预期本专利的化合物具有与现有技术中类似水平的低 SGLT-1 抑制活性，如证据 1 中所意识到的对于 SGLT-1 抑制活性需求的程度，而无法证明其在申请日时已经获得了与现有技术中普遍水平相比显著降低的 SGLT-1 抑制活性。并且，现有技术中对某种技术效

果的需求并不能代表本专利已经达到了该技术效果和满足了这种需求，专利权人的上述主张不能证明本专利在申请日时提交的申请文件中明确记载和证实了其主张的技术效果。

由此可见，反证 1-6 记载的本专利具有 SGLT-1 显著降低的抑制活性的技术效果并未在说明书中记载。上述反证证实的事实是为申请文件引入了新的信息。由于我国的发明专利制度采用的是先申请原则，判断专利申请能否授权应以其申请日提交的文件所记载的内容为基础，本案中，如果反证 1-6 为了证明本专利获得与现有技术相比 SGLT-1 显著降低的预料不到的技术效果，那么该信息是本领域技术人员在阅读原始申请文件后无法获知的内容，这是由于本专利说明书中并未提到任何预料不到的技术效果，更没有相应的实验数据对此证明，因此，反证 1-6 不能用于证明根据本专利说明书无法得出的技术效果。申请文件作为当事人为申请专利保护提交的法律文件，承载着在申请日时所确立的申请人的技术贡献。我国的专利制度采用先申请原则，在满足授权条件的情况下，同样的发明创造只向最先申请的人授予专利权，抢占更早的申请日则意味着在相同领域的技术研究中占据更有利的竞争地位，但这也从时间维度上为申请人划定了发明完成的界限，其要求专利保护的权利要求只能通过申请日时已经完成的技术贡献来支持。与之相应地，专利制度“公开换保护”的原则在空间维度上为确定技术贡献的范围提供了划界依据，申请文件客观呈现的内容即是申请人在申请日时所完成的发明工作，同时也是对其智慧贡献进行三性评价的事实基础。申请日时已经完成但未写入申请文件中的内容，如果本领域技术人员无法获知，或者即使知晓但无法将其与发明内容建立联系并且结合考虑，也不能作为判断发明技术贡献的依据。申请文件中能够体现技术贡献的技术效果应当是本领域技术人员根据说明书公开的内容能够确定的。因此，基于我国的先申请制原则，需要以申请日之前申请人完成的发明创造工作以及所提交的申请文件作为判断其能否获得授权的依据。此外，反证 1-6 并未证明本专利中要求保护的化合物具有比证据 1 中显著提高的 SGLT-2 抑制活性，根据反证 1-2 以及反证 3 和反证 6 记载的实验数据可知，本专利的化

合物对于 SGLT-2 的抑制活性与现有技术中的化合物（证据 1 实施例 12 化合物）相比，SGLT-2 抑制活性相当甚至更差，该技术效果双方当事人并无争议。综上，反证 1-6 证明的本专利化合物效果的实验数据，或者因为并未优于证据 1（SGLT-2 的抑制活性），或者因为该效果并不能从申请文件公开的信息中得到（SGLT-1 显著降低的抑制活性），因此，均不能证明本专利具有创造性。

权利要求 2 要求保护权利要求 1 的未拆分化合物，基于权利要求 1 不具备创造性的相同理由，该权利要求也不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

权利要求 3-6 要求保护药物组合物，其中包含权利要求 1-2 中的化合物，如上所述，证据 1 还公开了上述化合物为在肠和肾中的钠依赖型葡萄糖转运蛋白 SGLT-2 的抑制剂以及治疗糖尿病用途。本领域技术人员能够选择合适的其他的抗糖尿病药进行组合，基于权利要求 1-2 不具备创造性的相同理由，权利要求 3-6 也不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

5. 专利法第 26 条第 4 款

专利法第 26 条第 4 款规定，权利要求书应当以说明书为依据，说明要求专利保护的范围。

如果本领域技术人员根据说明书充分公开的内容可以合理地确认权利要求所概括的技术方案均能够解决发明所要解决的技术问题，并达到预期的技术效果，则可以认为该权利要求得到了说明书支持。

请求人主张：权利要求 7-9 要求保护化合物或生理上可接受的盐在药物组合物中的用途，说明书中并未公开此类药物用途或者效果的具体临床实验数据，因此本领域技术人员无法根据说明书公开的内容确定药物的具体用途，因此权利要求 7-9 没有以说明书为依据，不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。

对此，根据本专利说明书第 0005 段和 0008 段以及 0045 段的记载，本专利通式 I 的化合物及其生理上可接受的盐类具有有价值的药理性质，特别是对于钠依赖型葡萄糖协同转运蛋白 SGLT，特别是 SGLT-2 具有抑制效果。并且说明书第 0276 段公开了“鉴于其抑制 SGLT 活性的能力，根据本发明的通式 I 化合物及其

对应的医药可接受的盐类，原则上适合治疗和 / 或预防性处理所有因抑制 SGLT，特别是 SGLT-2 活性而受影响的病情或疾病。因而，根据本发明化合物特别是适于预防或治疗疾病，特别是代谢病症或例如 I 型或 II 型糖尿病的病症，糖尿病的并发症(例如视网膜病变、肾脏病变或神经病变、糖尿病足、溃疡、大血管病变)、代谢性酸中毒或酮中毒、反应性低血糖症、高胰岛素血症、葡萄糖代谢病症、胰岛素抗性、代谢综合症、不同起源的血脂异常、动脉粥样硬化与相关疾病，肥胖症、高血压、慢性心衰竭、水肿与高尿酸血症。因此这些物质也适合阻止 β 细胞退化，例如胰脏 β 细胞的细胞凋亡或坏死。这些物质也适合改善或恢复胰细胞的功能性，也可以增加胰 β 细胞的数目与大小。根据本发明的化合物也可作为利尿剂与抗高血压剂使用，并适于预防与治疗急性肾衰竭。”可见，本专利要解决的技术问题是提供一种具有 SGLT 抑制活性的化合物。

如前文对于专利法第 26 条第 3 款的评述，尽管本专利中并未记载具体效果实验数据，然而，本领域技术人员根据现有技术能够预期本专利要求保护的化合物具有一般的 SGLT-2 抑制活性。基于上述活性，本领域技术人员能够预期所述化合物具有与证据 1 所披露的一般的治疗糖尿病等的相同的用途。因此，权利要求 7-9 能够得到说明书的支持，符合专利法第 26 条第 4 款的规定。

由于本专利权利要求 1-6 不符合专利法第 22 条第 3 款的规定，应予宣告无效，因此，对于涉及到权利要求 1-6 的其他无效理由不再评述。

基于以上事实和理由，合议组作出如下审查决定。

三、决定

宣告 201310414119.9 号发明的权利要求 1-6 无效，在权利要求 7-9 的基础上维持该专利有效。

当事人对本决定不服的，可以根据专利法第 46 条第 2 款的规定，自收到本决定之日起三个月内向北京知识产权法院起诉。根据该款的规定，一方当事人起诉后，另一方当事人作为第三人参加诉讼。

促创新 强保护



关注官方公众号

中国（浙江）知识产权保护中心
地址：杭州市西湖区文二路218号
网址：<http://zjippc.zjamr.zj.gov.cn>