

# 广东省生物医药产业专利 分析及预警报告(2014 年)



项目委托方：\_\_\_\_\_广东省知识产权研究与发展中心\_\_\_\_\_

项目承接方：\_\_\_\_\_北京国之专利预警咨询中心\_\_\_\_\_

2014 年



## 摘要

2012 年，北京国之专利预警咨询中心通过对检索到的全球、中国和广东的专利申请进行相关分析，研究全球、中国和广东三个角度的生物医药产业专利申请分布及发展态势，寻找广东省在医药产业格局中的切入点与突破口，形成了 2012 年的《广东省生物医药产业专利分析及预警报告》。

2013 年《广东省生物医药产业专利分析及预警报告》在 2012 年分析报告的基础上，结合技术发展现状与趋势、专利布局情况，以及国内外相关产业的发展现状和市场情况，对除了“南方重大疾病”和“特色南药”之外的章节内容，进行汇总分析。并在汇总分析的基础上，深入分析近 20 家广东省在化学药、生物药、动植物药和海洋药物方面具有代表性的企业；分析了广东省企业在化学药、生物药、动植物药和海洋药物领域的竞争对手；对与广东省有相应技术发展和经济地位的江苏、浙江、北京、上海的非个人申请在生物医药方面的专利技术情况进行对比分析。通过上述四方面的分析工作，对广东省化学药、生物药、动植物药和海洋药物的产业发展进行 SWOT 分析，给出相应的战略发展建议和知识产权管理建议。

2014 年《广东省生物医药产业专利分析及预警报告》在 2012 年分析报告的基础上，就“南方重大疾病”和“特色南药”两部分内容，对自 2012 年分析报告之后新增的公开专利数据进行更新分析。通过延续性的对比分析，了解南方重大疾病中的地中海贫血以及鼻咽癌方面的诊疗技术发展以及专利布局情况的变化，特色南药中石斛、高良姜、橘红和砂仁的产业开发以及专利布局上的变化特点。并基于对比分析，对广东省在南方重大疾病的生物医药的产业发展，以及特色南药的产业开发上进行 SWOT 分析，给出优势-机会战略、弱点-机会战略、优势-威胁战略、弱点-威胁战略，并进一步给出产业的技术发展建议和知识产权管理建议。



## 目 录

摘要.....	3
第一部分 前言 .....	7
第二部分 南方重大疾病 .....	9
概述.....	9
第一章 地中海贫血.....	10
1.1 技术发展现状与趋势 .....	10
1.2 产业发展现状 .....	12
1.3 专利分布情况 .....	- 14 -
1.4 地中海贫血相关专利技术发展状况总结 .....	38
第二章 鼻咽癌.....	40
2.1 技术发展现状与趋势 .....	45
2.2 国内外产业发展现状和市场状况 .....	47
2.3 专利分布情况 .....	50
2.4 主要竞争者分析 .....	64
2.5 鼻咽癌相关专利技术发展状况总结 .....	74
第三章 结论.....	75
3.1 广东省南方重大疾病药物产业 swot 分析 .....	75
3.2 广东省南方重大疾病药物产业发展战略建议 .....	78
3.3 广东省发展南方重大疾病药物产业的建议 .....	80
第三部分 特色南药 .....	82
概述.....	82
第一章 石斛.....	84
1.1 石斛产业发展现状 .....	84
1.2 近两年石斛技术相关专利布局情况变化 .....	85
1.3 新增重要专利申请技术及主要申请人 .....	89
1.4 广东省石斛技术发展状况总结 .....	95
第二章 高良姜.....	96
2.1 高良姜产业发展现状 .....	96
2.2 近两年高良姜技术相关专利布局情况变化 .....	97
2.3 新增重要专利申请技术及主要申请人 .....	102
2.4 广东省高良姜技术发展状况总结 .....	105
第三章 化橘红和橘红.....	107
3.1 化橘红和橘红产业发展现状 .....	107
3.2 近两年化橘红和橘红技术相关专利布局情况变化 .....	108
3.3 新增重要专利申请技术及主要申请人 .....	112
3.4 广东省化橘红和橘红技术发展状况总结 .....	115
第四章 砂仁.....	117

4.1 砂仁产业发展现状 .....	117
4.2 近两年砂仁技术相关专利布局情况变化 .....	119
4.3 新增重要专利申请技术及主要申请人 .....	123
4.4 广东省砂仁技术发展状况总结 .....	126
第五章 结论 .....	128
5.1 广东省在特色南药产业的 swot 分析 .....	128
5.2 广东省特色南药产业发展战略建议 .....	133
5.3 广东省发展特色南药产业的建议 .....	136

## 第一部分 前言

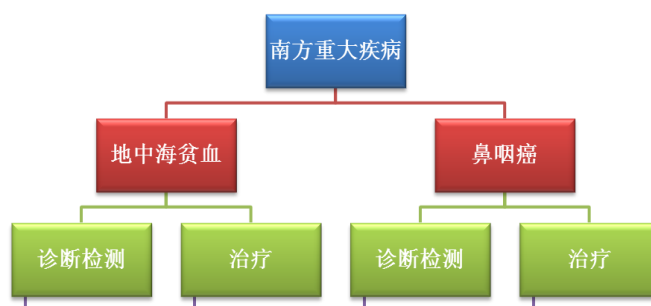
2012 年通过对检索到的全球、中国和广东的专利申请进行相关分析，研究全球、中国和广东三个角度的生物医药产业专利申请分布及发展态势，寻找广东省在医药产业格局中的切入点与突破口。

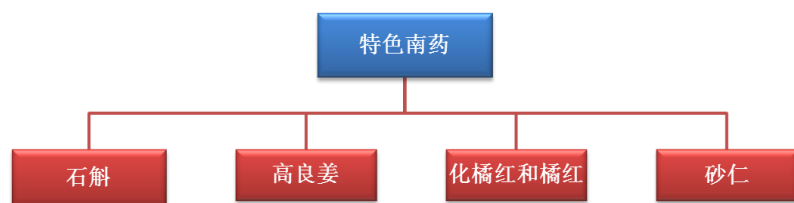
2013 年报告在 2012 年分析报告的内容基础上，结合技术发展现状与趋势、专利布局情况，以及国内外相关产业的发展现状和市场情况，对除了“南方重大疾病”和“特色南药”之外的章节内容，进行汇总分析。

2014 年报告，在 2012 年分析报告的内容基础上，分析内容如下：

就“南方重大疾病”和“特色南药”之外的章节内容，对自 2012 年分析报告之后新增的公开专利数据进行更新分析。通过将新增数据与 2012 年分析时已有数据进行延续性的对比分析，了解南方重大疾病中的地中海贫血以及鼻咽癌方面的诊疗技术发展以及专利布局情况的变化，包括新出现的主要申请人和主要的技术；特色南药中石斛、高良姜、橘红和砂仁的产业开发以及专利布局上的变化特点，包括国内各省份在专利申请和技术分布上的变化，广东省在这种代表性南药上的专利申请和技术分布变化。

基于对比分析，对广东省在南方重大疾病的生物医药的产业发展，以及特色南药的产业开发上进行 SWOT 分析，给出优势-机会战略、弱点-机会战略、优势-威胁战略、弱点-威胁战略，并进一步给出产业的技术发展建议和知识产权管理建议。





**图 1-1-1 2014 年报告分析的技术内容结构**

2014 年分析报告的检索数据库和检索策略与 2012 年分析报告一致。



## 第二部分 南方重大疾病

### 概述

近年来，生物医药科学技术的发展取得了重要的进展和重大的进步，包括生物药物、化学药物和中药在内的生物医学产业已经成为了当今世界最为活跃的战略性新兴产业。从 1998 年开始，全球医药产业的年销售额连续以 15%~33% 的速度增长，成为发展最快的高新技术产业之一。

在中国，近五年来生物医药的比重一直停留在 5% 左右，发展亟待提速。国家十二五规划也大力培育发展战略性新兴产业，其中包括大力发展生物医药产业。国务院在 2012 年 12 月发布了《生物产业发展规划》，其中显示：未来三年，生物产业每年以 20% 的速度增长。而自《生物产业发展规划》发布以来，被“委以重任”的医药生物产业作为国家新的经济增长点，在市场上也受到各方资金追捧。

2013 年以来，广东省生物医药行业年销售收入增速高于平均 GDP 增速，高达 22.37%。并在大力发展生物医药产业政策的指导下，广东省产业规模也呈现稳步增长的趋势。2013 年 1-9 月，广东省生物医药行业规模以上企业数量达到 49 家，比上一年增加 11 家，行业资产总计约 241 亿元，同比增长 20.24%，同时，广东省生物医药行业完成销售收入 99.1 亿元，同比增长 22.37%<sup>1</sup>。可见，随着逐步的发展，广东省生物医药产业已具备进一步提升的基础条件，但同时仍面临诸多挑战。全球生物医药产业兼并收购浪潮的来临，国内各省市加大生物医药产业发展的力度，使得国内外市场竞争日趋激烈。在这种情况下，广东省生物医药产业发展必须走集聚资源，突出重点，发挥优势，创新发展之路。

地中海贫血和鼻咽癌在广东、广西、海南等华南省份有着较高的发病率，其中，地中海贫血是我国南方重点防治的遗传性溶血性疾病。在广东每 9 个人中即有 1 人为地贫基因携带者；同时广东省也是全世界鼻咽癌发病率最高的地区，占全国的 60%，较其它地区人群的发病率高出 20 至 30 倍，因而鼻咽癌又被称为“广东癌”。由此可见，地中海贫血和鼻咽癌的诊疗技术不但具有广阔的市场需

---

<sup>1</sup>北京智道顾问有限责任公司，2013-2014 年广东省生物医药行业年度授信政策指引报告，百度文库

求，而且如何对其进行有效防治也是关系到民计民生的大事。面对巨大的市场，相关企业如果能够利用区域特色疾病的遗传资源优势，结合当地政府的政策优势和生物医药领域本身的技术优势，坚持创新，相信一定能够有效的推动企业的发展。同时，在企业发展的基础上，以特色项目为突破口，支持发展以市场为导向、企业为主体、联合科研院所的新型产业组织，也必将使广东省进一步融入国际生物医药研发链和产业链，打造具有国际影响产业中心。

专利作为生物医药产业发展保驾护航的重要手段，越发引起人们的关注。同时，专利分析也已经成为很多机构评价区域、地区或者国家科技实力和创新水平的一个重要指标。为此，在 2014 年报告中，我们将地中海贫血和鼻咽癌作为分析对象，在更新市场信息和产业发展信息的基础上，力图利用专利分析的主要手段，结合市场、经济和技术发展等多个角度进行分析，并结合分析结果给出合理建议。

## 第一章 地中海贫血

地中海贫血（thalassemia，以下简称“地贫”）又称海洋性贫血、库利氏贫血或珠蛋白合成障碍性贫血，是一组先天遗传性溶血性疾病，也是世界上最常见的单基因遗传病之一，是由于珠蛋白基因的缺失或点突变所致。根据肽链合成障碍的不同，地贫可分为  $\alpha$  型、 $\beta$  型、 $\delta\beta$  型和  $\delta$  型 4 种类型，其中以  $\alpha$  和  $\beta$  型较为常见；根据病情轻重的不同， $\alpha$  型又可分为静止型、标准型、HbH 病和 Hb Bart's 胎儿水肿综合征， $\beta$  型又可分为轻型、中间型和重型等类型。

### 1.1 技术发展现状与趋势

随着科学技术的发展和进步，近年来，地中海贫血的研究也取得了一些重要的突破进展。本章主要对目前地中海贫血的最新技术发展情况进行梳理，力图为企业提供一些技术启示和信息。

#### ➔ **Blood：地中海贫血临床研究获进展**

作者：吴春燕 黄治才 吴剑鹏 来源：光明日报 日期：2013

近日，南方医科大学南方医院儿童造血干细胞移植中心一项有关治疗地中海贫血的临床研究论着发表在国际顶级血液学期刊《血液》（Blood）杂志上（Chunfu Li, A novel conditioning regimen improves outcomes in  $\beta$ -thalassemia major patients using unrelated donor peripheral blood stem cell transplantation）。国际权威专家评论说：“该成果代表了当前国际上造血干

细胞移植治疗地贫的显着进步，标志着中国在该领域的临床研究已达国际领先水平。”

文章的第一作者和通讯作者是亚洲儿童骨髓移植临床研究委员会副主席、南方医科大学南方医院儿科主任李春富教授。李春富曾于1999年成功地为了一例重型III $\beta$ -地中海贫血男孩，完成了母亲供髓HLA不全相合骨髓移植，这是全球首例成功病例。

### ➔ 无创产前致病性CNVs检测获新突破，高效地中海贫血检测成可能

作者：张钊 刘佳 来源：生物谷 日期：2013-7-8

中山大学附属第一医院、深圳华大基因研究院等单位联合开发了一种基于孕妇血浆DNA目标区域高深度测序，对可能携带致病性拷贝数变异（CNVs）的胎儿样本进行无创产前基因检测的方法。通过该方法，研究人员可以准确检测出胎儿是否患有地中海贫血（简称“地贫”）。最新研究成果已于6月28日在《公共科学图书馆》（PLoS One）杂志上发表。

对胎儿游离DNA进行大规模平行测序技术（MPS）衍生了一项新技术--无创产前检测（NIPT）。这一技术目前对于胎儿染色体非整倍体和单碱基变异的检测都已有成功的案例，但在胎儿致病性CNVs的检测方面鲜有报道。

本研究以SEA缺失型地贫为例进行了方法学建立。研究小组共对5组患有SEA缺失型 $\alpha$ -地中海贫血的夫妇样本（包括夫妇双

方的全血和孕妇血浆）进行了基因组测序及分析。同时，以12例正常人样本数据为参照，并收集胎儿羊水样本进行了结果验证。研究结果与羊水检查结果及临床诊断结果完全一致，这证实新开发的无创产前致病性CNVs检测方法，可准确检测出胎儿是否患有 $\alpha$ -地中海贫血。

新开发的无创产前致病性CNVs检测方法，首次采用高通量捕获测序成功对常染色体隐性遗传病进行检测，不仅在无创产前单基因病检测方面实现了新突破，更使无创产前地中海贫血检测成为可能。相比于传统的筛查方法，该方法可以大大提高检测的安全性。如果大众都能在婚前、孕前和产前做好地贫基因检查的工作，将可以大幅度降低中、重型地贫发病率，以积极采取有效预防措施，让宝宝远离威胁。

## ➔ 中国发现世界首例缺失型 $\alpha$ 地中海贫血突变基因

作者：翁晔 管浩 来源：科技日报 日期：2013-11-8

记者5日从广西壮族自治区人民医院获悉，经过近2年的研究，该院检验科主管技师李友琼等医务人员发现了世界首例缺失型 $\alpha$ 地中海贫血突变基因，并于日前在美国DNA数据库成功注册。这一新突变基因的发现，不仅丰富了世界地中海贫血突变基因数据库，同时为在临床上避免地贫患儿的降生及科学研究提供了新的参考信息。

据介绍，该例缺失型 $\alpha$ 地中海贫血突变基因由李友琼等医务人员于2011年首次发现，携带者是当时到该院做产前检查的一名孕妇。经过血红蛋白电泳、地贫基因筛查分析和相关医学科研院校的研究，并借助基因公司深度测序平台的检测手段，最终于2012年底完成基因的鉴定工作。

鉴定工作完成后，李友琼向世界三大DNA数据库之一的美国国立生物技术信息中心（NCBI）的GenBank提交注册申请。通过NCBI数据库专家的审核认定，该新突

变基因申请注册成功，并于2013年10月1日起正式对外开放数据查询。

作为一种遗传性血液病，地中海贫血在全球分布广泛，以 $\alpha$ 和 $\beta$ 地中海贫血最为常见，前者主要见于东南亚、我国南方和少数非洲地区等地；后者主要高发于地中海地区、东南亚、我国南方、中东等地。

李友琼介绍，对于地中海贫血医学界尚无有效治疗手段，新突变基因的发现和成功鉴定对于从根本上预防和研究这一疾病有着重大现实意义，也为日后进行基因治疗奠定了理论基础。

## 1.2 产业发展现状

当前我们医药产业面临着严峻的挑战。“入世”后进口市场的逐步开放，对我国医药产业产生了一定的冲击。同时，随着人们生活水平的提高，随着医药产业的规模化、集约化模式的建立，社会需求也在不断提高。

地中海贫血是全球高发性单基因遗传病，据世界卫生组织保守估计，全世界地中海贫血基因携带者约2亿人，每年出生重型地贫患儿20万以上。中国长江

以南为地贫高发区域，其中广东、广西、海南及云南四省的地贫发生率居全国之首，平均携带率高达 10-20%，并以缺失型的  $\alpha$  地贫最为多见，占 70%以上。在广东省，约 11%人群携带地贫基因，每年有约 1 万名地贫患儿出生，其中约 1000 名是重症患儿。地贫患者会出现不同程度的贫血及脏器损伤，严重者在出生前死亡，目前尚无较好的治疗方式，需要进行大量输血维持或骨髓移植治疗，给社会和家庭造成沉重负担。

本节对 2012-2014 年期间内，有关地中海贫血流行病学调查情况进行收集整理。发现近年来，广东省在深圳、惠州市、广州市均分别针对不同人群进行了  $\alpha$ 、 $\beta$  地中海贫血流行病学调查或研究（余相等，广东惠州市城镇人群  $\alpha$ 、 $\beta$  地中海贫血流行病学调查及突变类型分析，当代医学，2013 年 6 月第 19 卷第 17 期总第 316 期；张莉等，深圳市地中海贫血患者基因诊断结果分析，临床诊疗提示，第 15 卷第 88 期，2012 年 8 月；袁晖等，深圳地区育龄人群地中海贫血基因型分布调查，中山大学学报(医学科学版)，第 33 卷第 4 期，2012 年 7 月；李莉等，400 例地中海贫血基因检测分析，暨南大学学报(医学版)，第 33 卷第 2 期，2012 年 4 月；杜丽等，2171 例地中海贫血产前基因诊断回顾性分析，国际妇产科学杂志 2012 年 4 月第 39 卷第 2 期）。

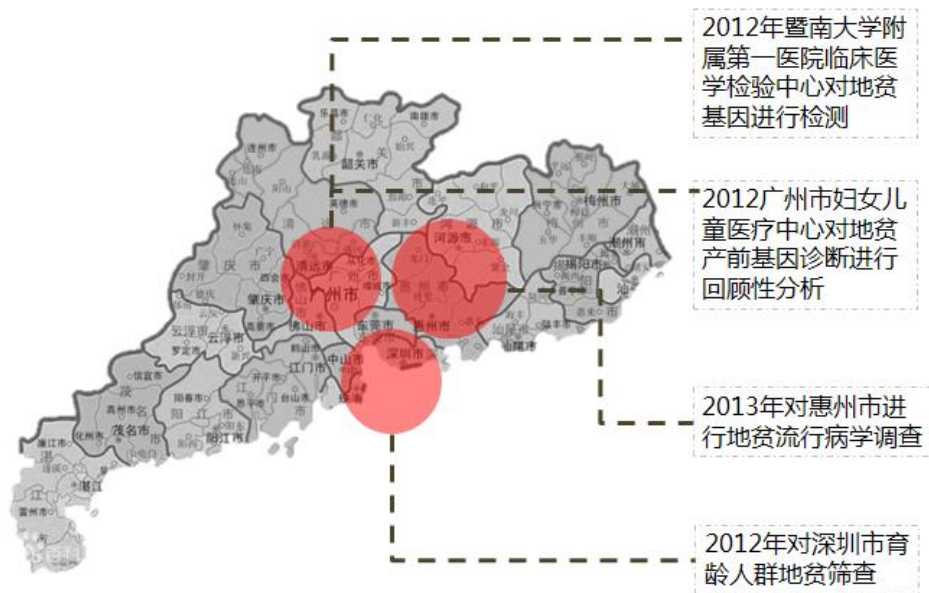


图 2-1-1 2012-2014 年期间部分地中海贫血流行病学调查情况

基于上述调查结果，目前广东地区轻型  $\alpha$ -地贫在临床所占比例最多。并在多篇调查发表文献中指出，对地中海贫血的诊断技术和有效的调查对于解决上述公共卫生问题具有重要作用。另外，地中海贫血的治疗效果与医疗水平、普及程度和社会进行状况密切相关。为此，广东省卫生厅于 2011 年底印发了《广东省地中海贫血干预项目管理方案（试行）》，计划到 2016 年，广东省的地贫筛查和诊断技术得到普及，广大群众地贫防治知识知晓率明显提高，80%以上的重型地贫胎儿在产前得到干预，降低新生儿出生缺陷，提高出生人口素质。其中，孕妇产前地贫初筛率（血常规）达 95%，携带相同类型地贫基因的夫妇生育时进行产前地贫基因诊断比例达 85%；重症地贫胎儿产前干预率达 80%；孕 28 周前干预率达 55%。另外，广东已经设立了“降低出生缺陷--地中海贫血”的专题研究工作。并建立了地贫”医保药品制度，同时大力推广义务献血的宣传教育和鼓励工作。

### 1.3 专利分布情况

由上述地中海贫血相关信息可以看出，针对地中海贫血预防诊断和治疗在我国具有一定的市场，尤其是在广东等地区。而常言道“市场在哪里，专利就应该布局在哪里”，事实上，我们也可以反过来，由专利的布局情况对现有市场和潜在市场进行一个分析预判，从而为我国相关行业的完善和企业的发展提供一些启示和线索。

基于上述目的，在 2012 年报告的基础上，进一步使用德温特 WPI 数据库和中国专利文献检索系统，对地中海贫血的专利申请整体发展趋势、专利申请国家或地区分布、主要专利申请人分等角度对鼻咽癌领域的专利状况进行更新（更新时间截至 2014 年 5 月）。

### 1.3.1 专利申请量趋势变化

#### 全球专利申请趋势



#### 中国专利申请趋势



## 广东省专利申请趋势

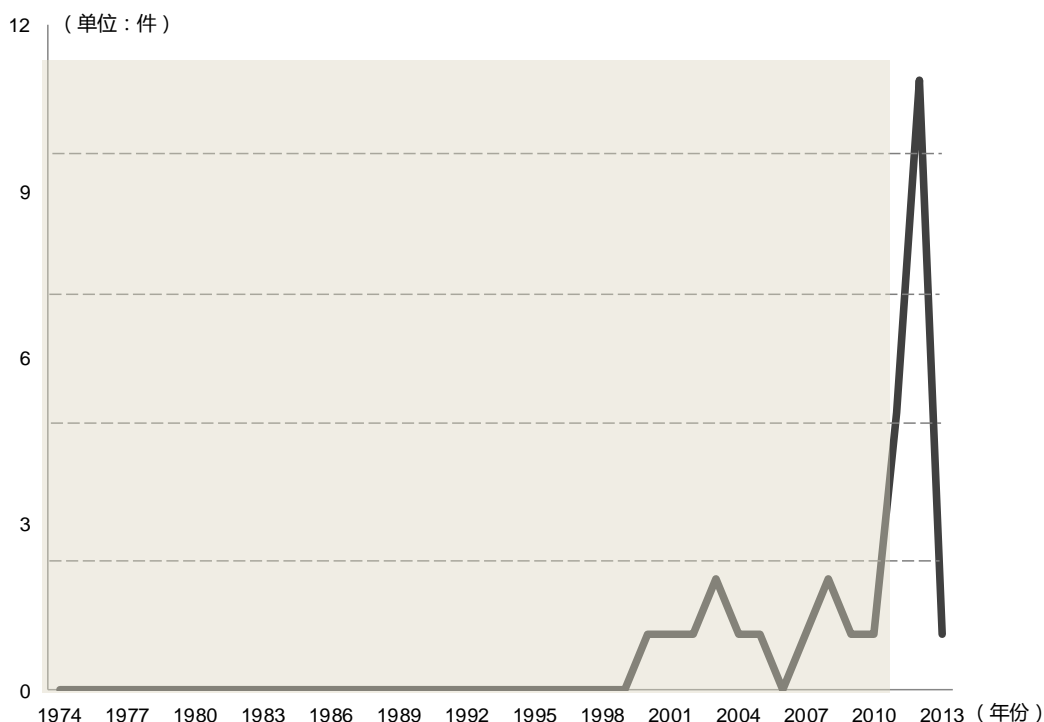


图 2-1-2 全球、中国和广东省地中海贫血相关技术的专利申请量趋势图

在世界范围内，地贫发病主要集中在热带和亚热带地区，好发于地中海沿岸、美国黑人人群、北非、东南亚和印度次大陆等地区。据统计，世界上约有 4.83% 的人口携带珠蛋白变异基因。

全球地中海贫血的检测和治疗技术的首次专利申请出现在 1976 年（图中灰色区域对应原报告数据）。从全球申请量趋势看，分为三个阶段：①1976 年-1993 年，此阶段地中海贫血检测与治疗技术刚刚起步，并缓慢发展；②1993 年-1997 年，随着生物技术的飞速发展，生物学检测和治疗方法被逐渐应用到多种疾病的检测与治疗中，相应的，地中海贫血的检测与治疗技术的专利申请量迅速增加；③1998 年至今，地中海贫血的生物学检测和治疗方法，以及化学治疗方法进入了飞速发展阶段，年申请量大幅增加，处于一个相对稳步上升的状态。值得注意的是，2011 年以后，申请量迅速增加，仅 2011 一年申请量就达到 110 件，由此可见，近年来，国际对于地中海贫血检测与治疗技术的关注度增高。

从全球 2012-2014 年新增公开的专利数据来看，相关专利技术是保持增长的，说明国际对于地中海贫血检测与治疗技术的关注度没有减少。



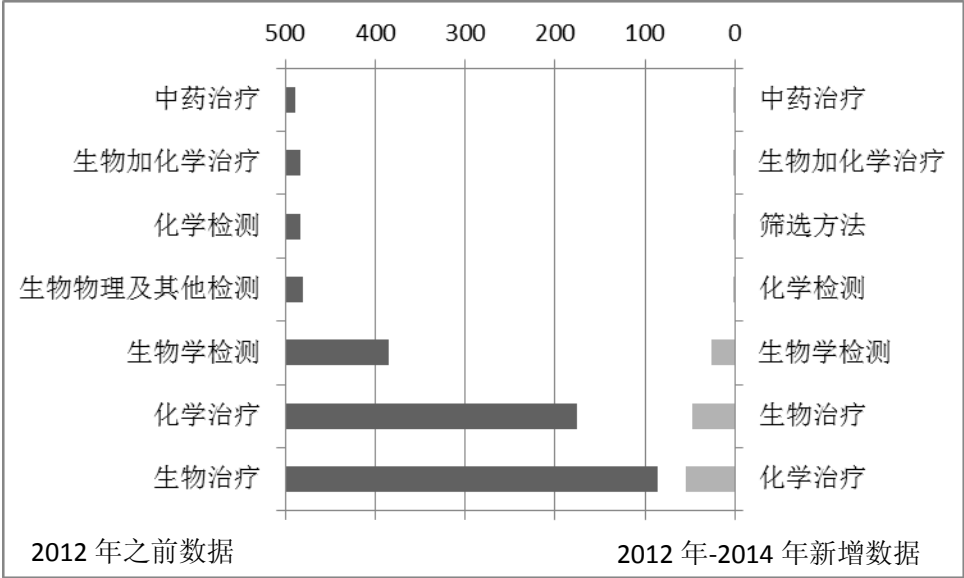
另外,在我国,长江以南各省是地贫的高发区,而广东、广西、海南、台湾和香港等地该病的发生率尤为高,受累的人口超过 2 亿。据现有流行病学调查资料显示,以上地区人群中  $\alpha$  地贫发生率达 4% -15%;  $\beta$  地贫约为 1% -6%。我国地中海贫血的检测和治疗技术的首次专利申请出现在 1992 年,同样经历了 1992 年-2003 年期间的稳步增长,2003 年-2007 年的迅猛增长,以及 2007 年后的申请量调整回落三个阶段。从图中可以看出,近年来,我们的专利申请量依旧呈现一种震荡的态势,2012 年达到了近年来申请量的次高点。虽然考虑到专利先申请后公开的特点,2013 年的数据可能暂不具有统计学意义,但是从新增数据带来的整体趋势上来看,在全国范围内,地中海贫血相关专利技术在整个医药行业专利申请增长的大背景下并不是保持类似的增长。毕竟地中海贫血是具有遗传背景的地方特色性疾病,且目前治疗的手段主要集中在生物学治疗以及化学的辅助治疗上,新型治疗手段和药物的开发存在很大难度。

此外,广东是地中海贫血高发省,据南方医科大学相关流行病学调查显示,广东省每 9 人中有 1 人携带地贫基因,重型地贫基因携带率为 2.8%左右。假如父母一方或双方是地贫基因携带者,那双方孕育的孩子就有 50%可能成为携带者,有 25%的机会患上重症地贫。从图 2-1-2 中对广东省在地中海贫血的检测和治疗领域历年专利申请量的分析可见,广东省在 2011 年以前,该领域的整体专利产出比较平稳。首次申请出现在 2000 年,2000 年-2011 年间广东省申请总量为 17 件。然而,从 2011 年开始,广东省的申请量呈现一个急速上升的趋势,仅 2012 年一年的申请件数就达到了 11 件。其中,亚能生物技术(深圳)有限公司申请了 3 件,深圳华大申请 3 件,中国科学院广州生物医药与健康研究院申请了 2 件,其他企业、高校或个人均申请了 1 件,体现了不同申请人较高的申请热情。这与广东省现实的地中海贫血诊疗技术的需求和技术发展有密切关系。

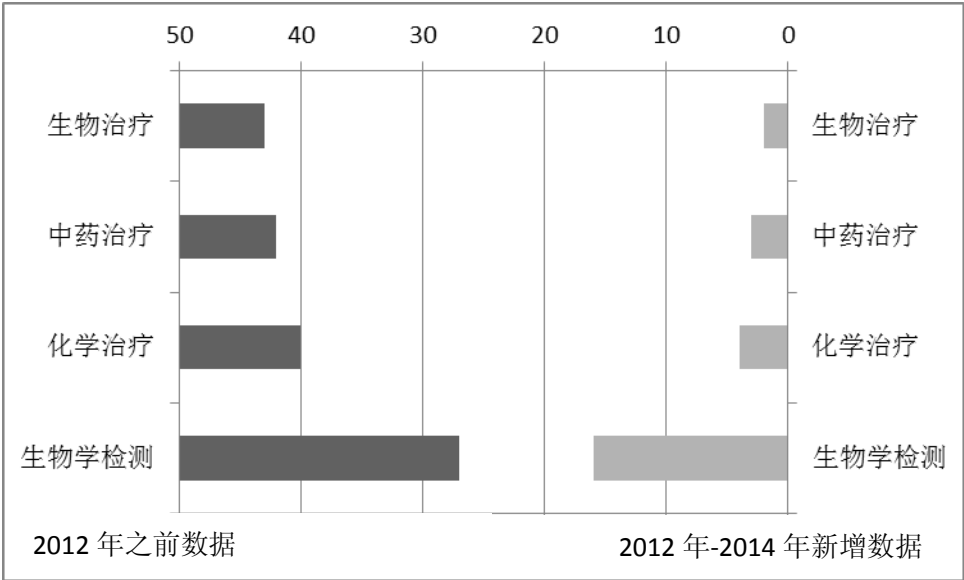
实际上,在新增的数据中,广东省的专利申请量贡献了全国专利申请量的 60%。全国和广东省地中海贫血相关专利技术的申请量趋势变化,从一个层面说明:生物医药产业的发展是存在现实市场需求推动力的,在例如地中海贫血这样具有一定地域特点的疾病上,疾病高发区域在相应疾病的诊疗技术发展上具有天然的优势和市场需求,这为疾病高发区差异化发展医药产业提供了实际需求方向。

1.3.2 技术方向分布变化

全球技术领域分布



中国技术领域分布



广东省技术领域分布

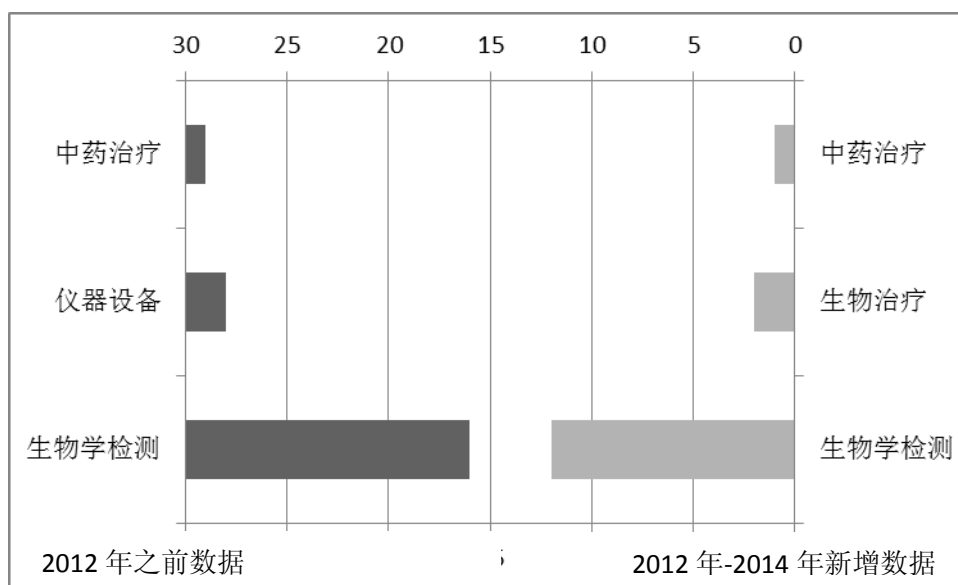


图 2-1-3 全球、中国和广东省地中海贫血相关专利技术方向分布图

首先，由上述数据整体可以看出，我国的技术研究方向和全球的研究方向具有一定差异。通过对全球专利申请的统计发现，全球地中海贫血的相关专利技术主要集中在生物学治疗方法和治疗用化学药物上，在新增数据中，治疗用化学药物的绝对数量小幅超越生物学治疗方法。

由此可见，在全球范围内地中海贫血的申请中，与地中海贫血治疗用化学药物的相关研发和保护是持续的重点。这与当前药物研发模式的转变存在一定程度的关联性。在对大众化疾病的重磅炸弹类药物的开发难度越来越大的情况下，药物研发的聚焦点由心血管疾病、代谢疾病、呼吸系统疾病、抗生素等用药量巨大的疾病种类，分散到包括神经系统疾病、各种肿瘤、遗传性疾病在内的发病相对低的“罕见病”上。

而就中国和广东而言，无论是 2012 年之前的专利数据还是新增数据，中国和广东的主要研究方向基本一致并保持不变，主要集中在地中海贫血的生物学检测上。早期诊断及早期预防能降低地中海贫血患儿的出生，从根本上降低相应疾病的发病率和社会整体的医疗负担，故，其测定或检验方法就成为了在本领域我国申请人最为关注的技术。而通过进一步研究发现，目前，临床上  $\alpha$  地中海贫血基因以缺失型常见，检测方法主要有特异性 PCR 方法、间隙 PCR 及 Southern 三种。近年来，以 PCR 为基础的各种新方法现已广泛应用于各型  $\alpha$  地中海贫血的基因。用于  $\beta$  地中海贫血的检测方法包括：①扩增不应突变系统法；②反向点

杂交；③PCR 等位基因特异性寡核苷酸探针斑点杂交；④DNA 芯片技术等。由此可见，上述市场上常用的技术大部分涉及核酸的测定或检测方法。这也再次反映了，专利申请和市场的紧密结合。

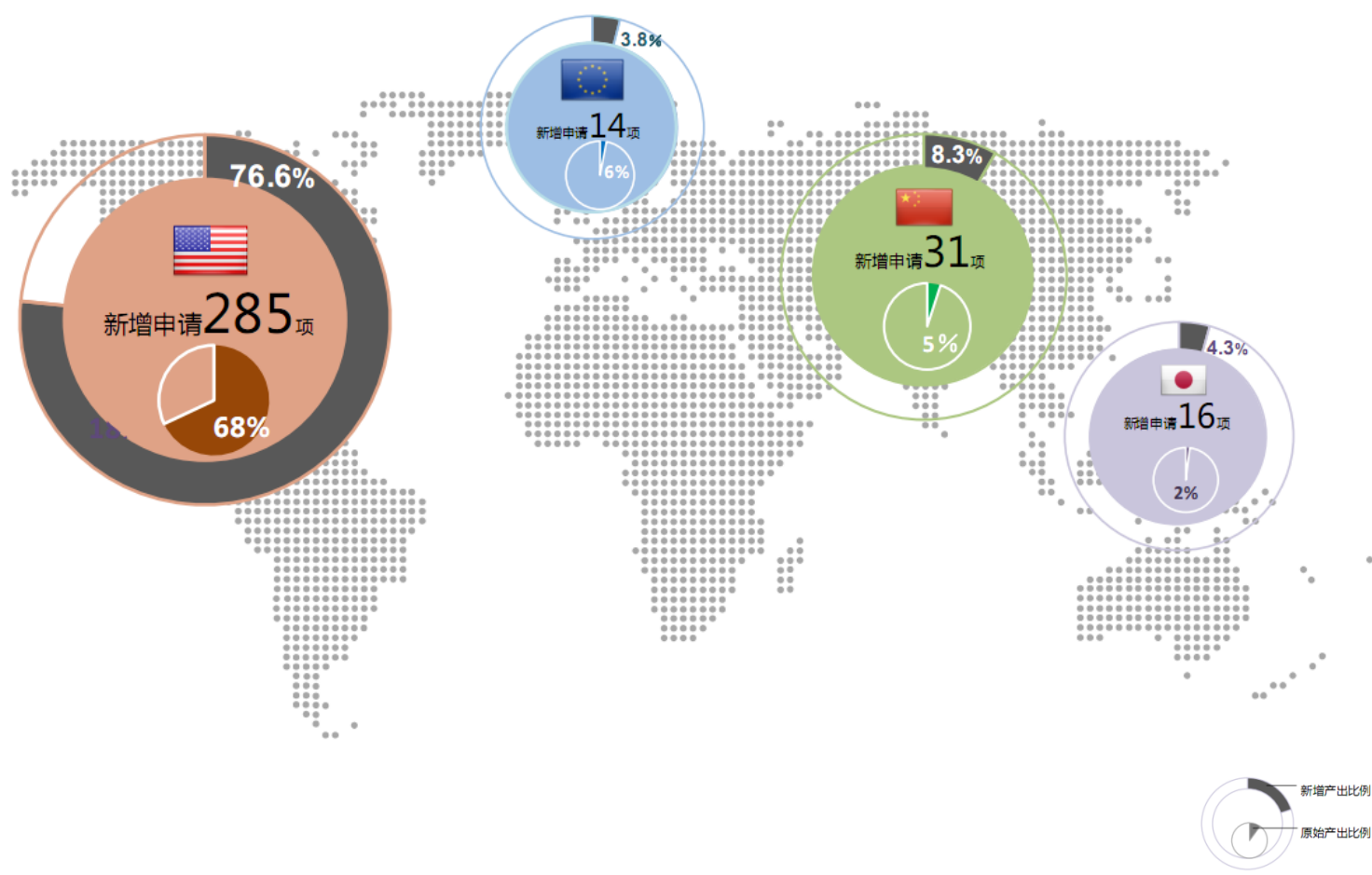
另外，从中国和广东省的数据对比上能看出，在生物检测专利技术上，广东省是实际上中国专利申请的最主要贡献者。

此外，从新增的数据上看，广东省也是中国在地中海贫血生物学治疗方法方面专利的实际贡献者。中国科学院广州生物医药与健康研究院提出了申请号为 201210013934 和 201210090003 的专利申请，涉及基因治疗用多能干细胞技术。

从专利数据的角度，反映出广东在地中海贫血的诊疗领域存在实际的技术研发需求，推动了诊疗技术的发展，进而产出了相应的专利技术。从专利数量的角度讲，广东省在地中海贫血的生物学检测和生物治疗技术上走在了国内的前列。

另外，中医药治疗地中海贫血是具有中国传统医学特色的专利技术，其在中国和广东的新增公开数据中都有。

1.3.3 全球专利技术产出国分布



（单位：件）

（更新数据）

国家	申请量	比例	国家	申请量	比例
美国	285	76.6%	澳大利亚	2	0.5%
中国	31	8.3%	意大利	2	0.5%
日本	16	4.3%	法国	2	0.5%
欧专局	14	3.8%	新加坡	1	0.3%
以色列	4	1.1%	德国	1	0.3%
英国	3	0.8%	加拿大	1	0.3%

（原始数据）

国家	申请量	比例	国家	申请量	比例
美国	656	68%	澳大利亚	38	4%
欧专局	55	6%	日本	19	2%
中国	46	5%	德国	18	2%
英国	45	5%	以色列	15	2%

图 2-1-4 全球专利技术产出国分布

从更新的数据可以看出，近年来，全球地中海贫血的检测和治疗技术领域专利申请产出量排名靠前的国家分别为美国、中国、日本、欧洲、以色列等国。其中，美国以 285 件，78.8% 的申请产出遥遥领先于其他国家与地区，是全球范围内专利申请产出量最多的国家，而且近年来的专利申请增长势头更加明显，具有绝对的技术优势。

欧专局、中国依旧处于第二集团，虽然与美国差距较大，但其专利产出量也是全球比较高的国家或区域性组织，在地中海贫血的检测和治疗技术领域占有一定的技术优势。

另外，通过与原始数据进行对比，可以发现，英国和澳大利亚的申请速度明显放缓；而日本和以色列近年来申请比例有所提升，尤其是日本，申请量比例由原来的第六位上升到了第三位，仅次于美国和中国。

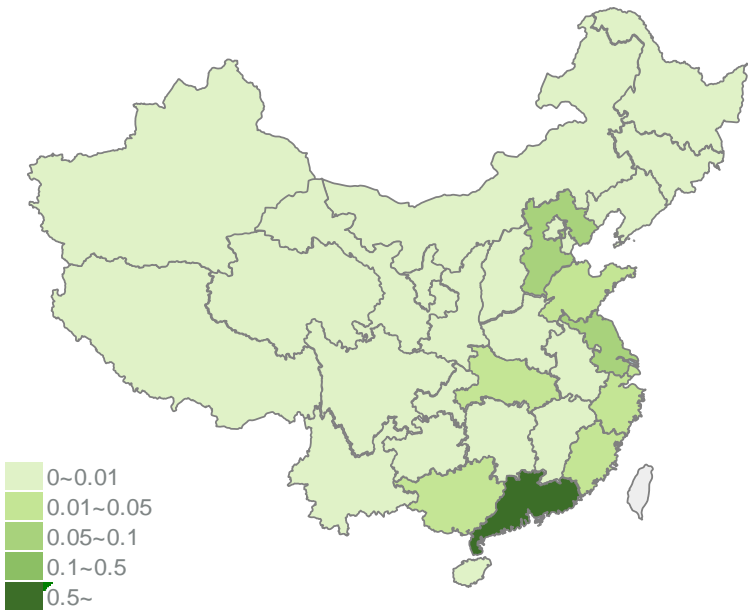
此外，意大利、法国、新加坡、德国和加拿大也分别进行了申请，虽然申请量较少，但是也体现了上述国家对于该领域的关注，值得相关企业注意。

再者，就中国而言，近年来无论是申请量还是申请比例都表现出稳步增长的趋势。一方面可能是因为地中海贫血是我国南方地区常见的疾病，我国科研工

作者比较关注该领域的发展，提出的专利申请比较多，另一方面也体现了由于我国南方地中海贫血的相对高发，具有一个较大的市场，故而为了占领相关市场，企业也进行了积极的布局，同时对中国该 31 件专利进行分析发现，大部分申请人为中国人，包括企业、高校和个人等（具体分析结果参见第 1.3.6 节），上述分析结果也表明我国在地中海贫血的检测和治疗技术上的研发与投入上比较重视。

1.3.4 中国专利申请产出分布

中国专利申请分布



(单位：件) (更新数据)

位次	省市	申请数量	比例	位次	省市	申请数量	比例
1	广东	15	58%	4	上海	1	4%
2	河北	2	8%	4	山东	1	4%
3	江苏	2	8%	4	杭州	1	4%
4	湖北	1	4%	4	福建	1	4%
4	广西	1	4%	4	香港	1	4%

(原始数据)

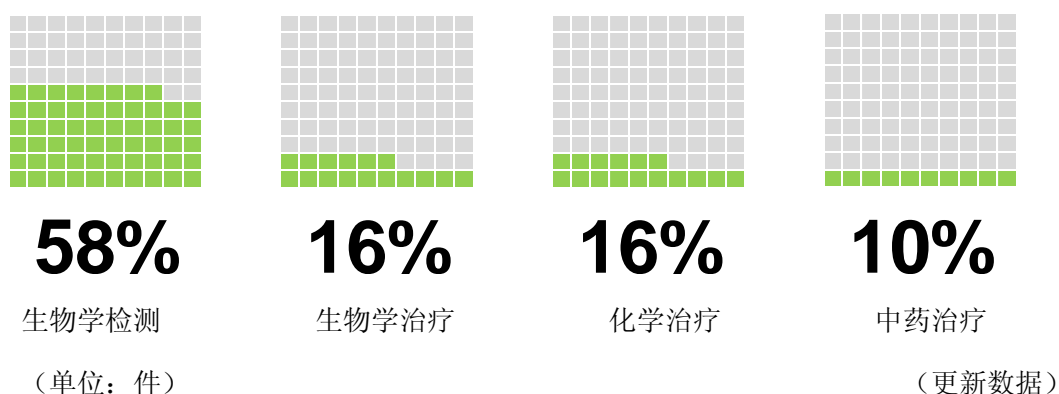
位次	省市	申请数量	比例	位次	省市	申请数量	比例
1	广东	17	33%	8	广西	1	2%
2	北京	13	25%	8	湖南	1	2%
3	上海	4	8%	8	浙江	1	2%
4	四川	2	4%	8	湖北	1	2%
4	河北	2	4%	8	吉林	1	2%
4	云南	2	4%	8	福建	1	2%
4	山东	2	4%	8	天津	1	2%
8	江苏	1	2%	8	河南	1	2%

图 2-1-5 中国专利申请区域分布

从上图可以看出，广东省的专利申请量排名全国第一，占国内申请总量的 58%，河北和江苏分别以 2 件申请位列第二位。申请量排名靠前的省市或是经济比较发达、研发团体多、优势企业比较多的地区，或是地中海贫血的高发地区，专利申请集中度相对较高，其中广东省就因是地中海贫血的高发地区，而又有雄厚的科研实力和发达的生物医药工业，经济发达且政府重视地中海贫血的防治工作，成为国内相关专利技术申请量最大的省份。

另外，通过和原始数据进行对比发现，北京地区的申请量比例呈现明显的下滑趋势，从原来的第二名（13 件申请）滑落至目前的 0 件申请，这一方面可能是由于北京地区本身的市场需求并不大，薄弱的市场需求无法持续刺激企业研发的积极性，同时样本量的稀缺也不利于研究人员相关研究的开展，所以使得申请量近年来大幅下降，当然北京地区申请比例的下降也可能是由于区域间的人才流动导致的。

### 1.3.5 中国专利申请技术方向分布





治疗方向	申请量	比例	治疗方向	申请量	比例
生物学检测	18	58%	化学治疗	5	16%
生物学治疗	5	16%	中药治疗	3	10%

(原始数据)

治疗方向	申请量	比例	治疗方向	申请量	比例
生物学检测	23	48%	化学治疗	10	21%
生物学治疗	7	15%	中药治疗	8	17%

图 2-1-6 中国专利申请技术方向分布

由上图可以看出,近几年,中国申请人的主要申请技术方向还是集中在地中海贫血的生物学检测和治疗方法领域。将更新前后数据进行对比可以看出,生物学检测依旧是申请的主要方向,占到全部相关申请的 58%,而且国内申请人也表现出了更加浓厚的兴趣,其申请比例也有较大的增加。而与之相对的是化学治疗和中药治疗方向的申请增长比例呈现放缓趋势,分别从原申请比例的 21%和 17%,下降到 16%和 10%。另外,生物学治疗的申请比例更新数据前后大致相同,均为 15%左右。

对生物学检测专利申请进行进一步分析发现,大部分申请依旧集中在用 PCR 或生物芯片技术检测样本中是否存在已知的  $\alpha$  珠蛋白或  $\beta$  珠蛋白基因的缺失或突变。如 CN20131019144.7,一种非缺失型  $\alpha$  地中海贫血实时荧光 PCR 检测试剂盒;CN20121032040.4,一种  $\beta$ -地中海贫血突变荧光定量 PCR 检测试剂盒等。上述发明的发明点一般为检测的探针或者引物序列。而其中,深圳华大基因科技有限公司申请了一篇(CN201110311333)关于测定待检测样本中疾病相关核酸分子的核苷酸序列的方法的方法性专利,该专利已于 2014 年 2 月获得授权。而该专利也在一定的侧面反映了近年来全球医学界的热点领域——基因测序技术。根据 illumina 的测算,基因测序的市场规模有 200 亿美元左右。另外,中国科学院北京基因组研究所技术研发中心常务副主任任鲁风表示,目前国际市场上的基因测序机构蜂拥而至,试图进入中国市场。他判断,2015 年基因测序行业将迎来爆发式增长。达安基因首席科学家邓杏飞介绍,基因测序的市场空间 2011 年约为 8.42 亿美元,预计今后市场份额将以每年 23%左右的速度增长,2016 年可达到每年 23.43 亿美元左右。由此可见,基因检测技术在近几年内会有一个较大的发展,而与之相伴的一定是相关行业的发展甚至获益。那么,作为

地中海贫血疾病的一种检测方法，我国相关企业或者当地政府若可以利用该可以预见的基因测序技术发展大潮，进行相关产业链的规划和发展，以其为突破口，进而提高广东省地区的医药水平和民生水平，相信是有所可为。

另外，在生物学治疗领域，涉及的 5 篇主要专利申请中，有三篇是关于“干细胞”的专利申请，其中有两篇为中国科学院广州生物医药与健康研究院的专利申请（CN20121001393.4 和 CN20121009000.3）其保护主题分别涉及一种用于基因治疗的细胞的构建方法（和获得的细胞）以及地贫诱导多能干细胞及其制备方法和用途。并且，通过对该两篇申请进行深入阅读发现，上述两篇申请的撰写水平较高，从申请时权利要求的保护范围上来看，请求保护的保护范围较大，申请质量很高。中国科学院广州生物医药与健康研究院是由中国科学院、广东省人民政府和广州市人民政府三方共建，早在 2007 年底，中国科学院广州生物医药与健康研究院成功诱导出多能干细胞，中国也因此成为继日本、美国之后第三个掌握该技术的国家。据中国科学院广州生物医药与健康研究院潘光锦博士表示，未来几年，中科院广州生物医药与健康研究院、中国科学院动物研究所、南方医科大学南方医院、海南医学院等单位的专家将通过诱导性多能干细胞研究，共同探寻治疗单基因遗传病——地中海贫血的新方法<sup>2</sup>。另外，还有 1 篇“干细胞”的相关申请为斯坦福大学托管委员会申请的申请号为 CN20128000850.0 的一篇名为异源造血干细胞移植的增强的专利申请，目前还在审查阶段。由此也可以看出，“干细胞”作为一种生物治疗的热点领域，也同样应用到地中海贫血的治疗研究。同时，由于干细胞技术是用病人自身来源的细胞进行移植，所以不会产生排斥，也降低了住医院的治疗和护理费用，若上述研究能够获得成功，无疑将会带来巨大的商业价值，相关企业可以给予一定的关注。

此外，化学治疗主要涉及地拉罗司的制备方法（CN20131030897.8）、表没食子儿茶素没食子酸酯的制备方法（CN20131006532.2）、水溶性聚合物铁螯合剂及其制备方法和用途（CN20121001115.0）、四氢吡啶并噻唑类化合物（CN20111017045.1）以及用于治疗红细胞病症的方法及低剂量方案（CN20108006301.6）。中药治疗绝大部分是利用了具有益气补血的中药复方，如 CN20121040203.3, CN20121015951.2 和 CN20111033133.9 均为使用中药

---

<sup>2</sup>中国新闻网，“地中海贫血”根治办法未来几年将突破，2011-12-19

组合物制备治疗（地中海）贫血的相关申请。虽然中药总体的专利申请总量不大，但是仍集中在中国，可见由于我国中医药领域天然而传统的优势，我国在地中海贫血的中药治疗领域也相应占有一定优势，可以考虑重视该领域的研发，以保持竞争力。

1.3.6 主要竞争者分析

1 国外主要申请人分析

在 2012 年的报告中，全球地中海贫血专利申请量排名第一位的是基因泰克公司，排名第二位的是拜耳公司，排在第三位的为诺华公司（参见下表）。同时在 2012 年报告中还指出，虽然基因泰克的申请量暂时位居全球第一，但是在最近几年该公司在地中海贫血领域的申请量为零，预测基因泰克公司在该领域的申请将“后劲不足”；无独有偶，排名第二的拜耳公司也存在类似情况。

表 2-1-2 2012 年报告中申请人排名

	原申请人排名	申请量
1	基因泰克（GETH，美国）	24
2	拜耳（FARB，德国）	22
3	诺华/诺瓦提斯/诺瓦蒂斯（NOVS，瑞士）	17

于是，为了更好的了解在地中海贫血领域最新的国外竞争对手的情况，我们对近期的全球专利申请情况进行更新统计，发现国外申请人排名有非常大的变化。DEXCOM 公司现以 38 件专利申请位居该领域的申请量排名第一，基因泰克和拜耳已经逐渐淡出了人们的视线。

本报告对 DEXCOM 公司的专利申请公开趋势进行分析（参见图 2-1-7），可以看出，从 2006 开始，DEXCOM 公司的专利申请陆续被公开，近年来 DEXCOM 公司每年公开专利申请的数量都保持着较高的水平，2010 年和 2013 年更是达到了每年 11 件的水平。其在本领域的领先优势也越发凸显，尤其是近几年的数据显示，该公司很有可能看好本领域市场，预计在今后几年内，该增长势头还将继续。



## DEXCOM公司

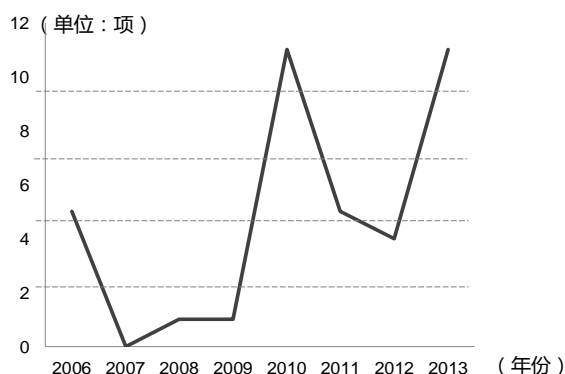


图 2-1-7 DEXCOM 公司的专利申请公开趋势

此外，对 DEXCOM 公司专利申请的目标国进行分析发现，该公司大部分专利技术申请了国际申请，存在进入中国市场的潜在可能。而就目前 DEXCOM 公司已经申请或进入的国家或地区而言，其目标市场主要在美国和欧洲，目前暂无进入中国的相关专利申请。

另外，对上述 38 件专利申请进行概览，发现上述发明主要涉及检测的方法和设备，尤其是血糖检测的方法和设备。事实上，该公司在 2006 年就公布，美国食品与药物管理局（FDA）已批准了其用于糖尿病病人监控他们血糖含量的仪器。这种仪器的名称为 STS 连续葡萄糖监控系统，它使用一种丝状传感器插入人体皮肤下来向接收器传递数据。由此可见，获得 FDA 批准的利好消息不仅在当年使得 DEXCOM 公司股价上涨了 12.1%，也同时增加了投资人的信心，使得 2006 年至今，DEXCOM 公司一致保持着较高的研发和投入热情，相信在未来的一段时间内，该研发和投入热情还将继续。

再者，排在 DEXCOM 公司之后的分别是，PTC Therapeutics 公司、DRG International 公司和葛兰素史克（GLAXOSMITHKLINE）公司。

## PTC Therapeutics

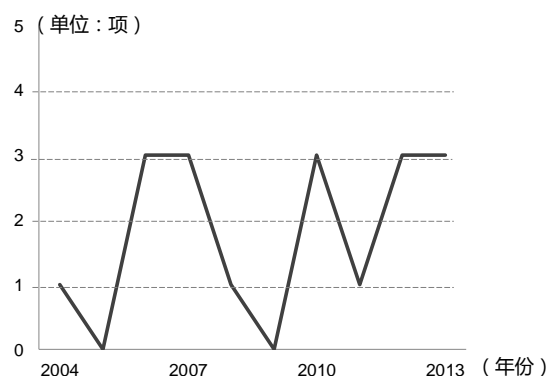


图 2-1-8 PTC Therapeutics 的专利申请公开趋势

PTC Therapeutics 是一家业界较为知名的口服小分子药物制造商，从图 2-1-8 该公司的专利申请公开的趋势数据统计，可以看出，PTC Therapeutics 公司自 2004 年以后就保持着较稳定的专利水平。PTC Therapeutics 公司部分专利申请了国际申请，就目前而言，其目标市场主要在美国，目前暂无进入中国的相关专利申请。2013 年，资本实验室发布《2013 年 3 月创业投资与并购报告》显示 PTC Therapeutics 获得由 Brookside Capital Partners 领投的 6000 万美元融资，在所有行业融资额中居第 5 位。由此可见，PTC Therapeutics 公司的发展势头也十分强劲，并且其资金链也较为稳定，可以预期其发展势头还会一直持续，相关企业应当给予关注。

## DRG International公司

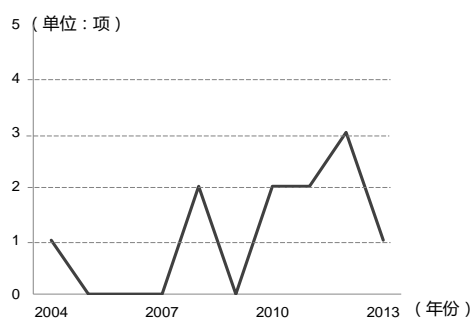


图 2-1-9 DRG 专利申请公开趋势

## 葛兰素史克

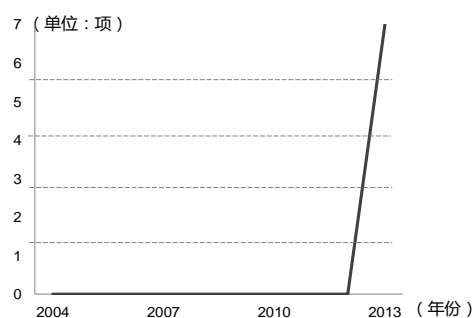


图 2-1-10 葛兰素史克专利申请公开趋势

DRG International 公司（美国 DRG®国际有限公司）总部位于美国新泽西州斯普林菲尔德市，是一家专业医疗诊断试剂、设备的制造商和经销商，重点发

展的领域有：肿瘤、妇科、内分泌科、糖尿病、自体免疫、传染病和毒理学等。从该公司的专利申请公开的趋势数据统计（上图）可以看出，DRG International 公司近年来公开的专利申请明显增加，这也从一个侧面反映了，公司对向本领域兴趣的转移。

另外，如果说本领域近几年存在黑马的话，那就非葛兰素史克莫属了。从该公司的专利申请公开的趋势数据统计（参见图 1-10）可以看出，葛兰素史克在 2012 年以前几乎没有涉足本领域，但是 2013 开始，仅仅一年就公开了 7 件相关专利申请。上述 7 项专利申请均为国际申请，并且保护主题均为涉及一种化合物及其制备方法。

表 2-1-3 葛兰素史克专利申请

申请号	申请日	发明名称
1 WO2012US62509A	2012-10-30	化合物和方法
2 WO2012US62510A	2012-10-30	化合物和方法
3 WO2012US62507A	2012-10-30	抑制组蛋白去乙酰酶的化合物和方法
4 WO2012US62506A	2012-10-30	化合物和方法
5 WO2012US62514A	2012-10-30	化合物和方法
6 WO2012US62511A	2012-10-30	化合物和方法
7 WO2012US62505A	2012-10-30	化合物和方法

而就在今年 2014 年 2 月，葛兰素史克宣布，其申请已经被美国联邦食品和药物管理局(FDA)指定可以享受快速审批，具体的，美国联邦食品和药物管理局已经将在美国使用 Promacta 为商标名，在欧洲使用 Revolade 为商标名的 eltrombopag 确定为在治疗严重再生障碍性贫血上。虽然，上述 2013 年公开的专利申请和葛兰素史克宣布的事项是否有直接关系不得而知，但是至少从上述两件事件可以看出，作为制药行业中拥有最大的研发体系之一的葛兰素史克公司已经将注意力转到了贫血相关疾病的治疗领域，值得有关企业给予一定的重视。

从上述新出现的主要申请人的情况来看，疾病检测和诊断技术，罕见病药物开发，正随着药物开发模式的转变，逐渐成为医药行业关注的研发点和利益增长点。这与之前地中海贫血整体申请情况的变化反映出来的问题比较一致。

这些进一步说明，现实存在需要治疗的疾病，这种需求本身就使医药行业



永远不乏发展的动力，至于先发展什么、充分发展什么、怎样发展，则需要考虑国计民生、医疗技术发展的必然趋势、盈利和公众利益的平衡。

## 2 国内主要申请人分析

### (1)重点申请人分析

如果说在全球范围内美国申请人在本领域具有绝对优势的话，那么在我国，广东省的申请人在数量和比例上同样具有全国领先优势。其中，具有代表性的是亚能生物技术(深圳)有限公司、中国科学院广州生物医药与健康研究院和深圳华大基因。

亚能生物技术(深圳)有限公司(简称“亚能生物”)由香港亚能投资集团创办于 2001 年。亚能生物开发了实用型基因诊断芯片技术平台，研发出人乳头瘤病毒(HPV)基因分型检测芯片、地中海贫血基因检测芯片、乙肝病毒(HBV)分型及耐药突变基因检测芯片、结核分枝杆菌(MTB)耐药突变基因检测芯片、分枝杆菌菌种鉴定基因检测芯片和 Y 染色体微缺失检测试剂盒等多位点检测产品；开发了基因芯片杂交仪、阅读仪等配套设备。

在 2012 年报告中，就对亚能生物的地中海贫血检测技术进行了介绍，其在 2002 年、2005 年和 2007 年申请的 3 篇专利均已获得授权。

而近年来，亚能生物技术(深圳)有限公司在地中海贫血检测技术方面新增的专利申请共三件，分别为：

表 2-1-4 亚能生物技术(深圳)有限公司新增专利申请

申请号	申请日	申请人	发明名称
201210494748	2012-11-28	亚能生物技术(深圳)有限公司	$\alpha$ 和 $\beta$ 地中海贫血基因检测的核酸膜条及试剂盒
201210512194	2012-12-4	亚能生物技术(深圳)有限公司	泰国型 $\alpha$ -地中海贫血的基因检测试剂盒
201210512212	2012-12-4	亚能生物技术(深圳)有限公司	香港型 $\alpha$ -地中海贫血的基因检测试剂盒

从上表可以看出，与 2002-2007 年期间的申请类似，亚能生物技术(深圳)

有限公司新增的专利申请同样都是集中在地中海贫血的基因检测试剂盒方向，其主要发明点在于特定引物的设计和使用。对上述专利申请进行分析，发现新增三篇专利的保护主题均为产品，如核酸模条、探针和试剂盒。目前上述专利还处于审查阶段。可以看出亚能生物技术（深圳）有限公司在地中海贫血的生物检测技术的研究和开发上具有很好的连续性，同时，对其专利申请进行深入解读发现，其专利申请质量较高、技术含量较大。

中国科学院广州生物医药与健康研究院是由中国科学院、广东省人民政府和广州市人民政府三方共建。主要围绕干细胞与再生医学，化学生物学、感染与免疫等多个主题开展研究和开发工作。而近年来，中国科学院广州生物医药与健康研究院在地中海贫血检测技术方面新增的专利申请共两件，分别为：

表 2-1-5 中国科学院广州生物医药与健康研究院新增专利申请

申请号	申请日	申请人	发明名称
201210013934	2012-1-17	中国科学院广州生物医药与健康研究院	一种用于基因治疗的细胞的构建方法及制得的细胞
201210090003	2012-3-29	中国科学院广州生物医药与健康研究院	地贫诱导多能干细胞及其制备方法和用途

就具体发明内容而言，201210013934 涉及基因治疗的细胞的构建方法，具体请求保护了通过构建带有正常基因的修复载体、同源敲除载体，使用敲除载体敲除患者 IPSC 的致病基因，之后使用修复载体对 IPSC 进行重组修复，得到用于基因治疗的 IPSC 细胞。201210090003 涉及地贫诱导多能干细胞及其制备方法和用途。地贫诱导多能干细胞在适当的条件下能够分化为造血干细胞，并且该造血干细胞能够表达正常  $\beta$  珠蛋白基因。

由此可见，中国科学院广州生物医药与健康研究院研究的上述研究主要集中在细胞研究水平，事实上，早在 2007 年底，中国科学院广州生物医药与健康研究院成功诱导出多能干细胞，中国也因此成为继日本、美国之后第三个掌握该技术的国家。由此可见，手中握有先进技术和较高研究水平的中国科学院广州生物医药与健康研究院在本领域中具有技术领先优势，这种优势从他们的专利申请



(CN20121001393.4 和 CN20121009000.3) 中也可以反映出来, 上述两件专利申请表现除了较高的撰写水平, 权利要求层层构建, 请求保护的 protection 范围较大, 申请质量很高。

目前, 中科院广州生物医药与健康研究院承担的国家重点基础研究计划“非整合人诱导性多能干细胞 (IPS) 及相关技术用于  $\beta$  地中海贫血治疗的研究”。面对当前地中海贫血治疗手段受到制约的问题, 中科院广州生物医药与健康研究院的研究人员表示希望能够通过对成体细胞进行重新编程, 从而使细胞成为多能干细胞, 重新获得分化成多种细胞的能力。若该项目获得成功, 达到“明确 IPS 及其相关技术用于  $\beta$  地贫治疗的可行性、安全性, 并建立一套从获得  $\beta$  地中海贫血患者的 IPS 诱导到突变基因原位修复, 再到修复后造血干细胞分化的完整技术”的目标, 无疑将为  $\beta$  地中海贫血患者的移植治疗提供非常好的基础。而该项技术若获得成功, 其潜在的商业价值也同样不可小觑。

---

如果说“亚能生物技术(深圳)有限公司”是申请人中“持之以恒派”的代表、中国科学院广州生物医药与健康研究院是申请人中“技术派”的代表的话, 那么深圳华大基因无疑就是申请人中“商业和合作”模式的代表。

“中山大学附属第一医院、深圳华大基因研究院等单位联合, 开发出一种基于孕妇血浆 DNA 目标区域高深度测序方法, 对可能携带致病性拷贝数变异 (CNVs) 的胎儿样本进行无创产前基因检测。可准确检测出胎儿是否患有地中海贫血 (简称“地贫”)。最新研究成果已于 2013 年 6 月 28 日在《公共科学图书馆》(PLoS One) 杂志上发表。”——深圳特区报<sup>3</sup>

“华大基因与深圳市红十字会‘地中海贫血救助工程’签约仪式暨健康医药新技术迈步走向产业化战略合作框架协议”新闻发布会在深圳举行。根据协议, 双方将以华大基因建立在新一代高通量测序技术上的医药健康检测项目为基础, 在华大基因和深圳红会的共同努力下, 对地中海贫血 (简称地贫) 患儿展开一系列救助工作。华大基因将为地贫患儿提供优惠的 HLA 高分辨分型检测服务, 减轻患者负担。”——科技日报讯<sup>4</sup>

---

<sup>3</sup>[http://sztqb.sznews.com/html/2013-07/09/content\\_2544027.htm](http://sztqb.sznews.com/html/2013-07/09/content_2544027.htm)

<sup>4</sup><http://ppa.xjtu.edu.cn/newshow.asp?id=8075>

近年来，在地中海贫血的治疗和诊断领域，有关华大基因的名字屡见报端，可见华大基因在利用其技术优势更好的为公共事业贡献的同时，也运用良好的合作模式和商业运营机制为其逐步占领市场打下了坚实的基础。

而华大基因除了积极扩大自己的影响力之外，作为一个拥有核酸测序平台、蛋白质谱平台、细胞学平台、动物克隆平台、微生物平台、动物平台、海洋生物平台、信息技术等平台的高新技术企业，其科研实力同样十分突出。近年来，深圳华大基因在地中海贫血检测技术方面新增的专利申请共三件，分别为：

**表 2-1-6 深圳华大基因新增专利申请**

申请号	申请日	申请人	发明名称
201310065322	2013-2-28	武汉华大药业有限公司;深圳华大基因健康科技有限公司;武汉华大基因科技有限公司	表没食子儿茶素没食子酸酯的制备方法及其用途
201210277141	2012-8-6	深圳华大基因研究院	检测 $\alpha$ 珠蛋白基因拷贝数的方法和系统
201110311333	2011-10-14	深圳华大基因科技有限公司;深圳华大基因研究院	一种测定待检测样本中疾病相关核酸分子的核苷酸序列的方法

可以看出，与本领域国内其他申请人相比，深圳华大基因公司在专利申请上具有 2 大特点。首先，深圳华大基因公司较为注重企业内和企业间的合作，从表 2-1-6 就可以看出，深圳华大基因公司在 3 篇申请中有两篇均为合作完成。其次，深圳华大基因公司专利涉及的领域也较为宽泛，如 201310065322 主要涉及天然药物领域，201210277141 和 201110311333 主要涉及生物检测方面。

另外，华大基因所代表的基因检测行业，同样值得我们注意，据统计，2013 年我国基因检测行业的市场规模为 10 亿元左右，2014 年 2 月中国食药监总局与国家卫计委叫停基因检测业务后，3 月份启动试点单位申报。目前，包括华大在内的各公司正处于向 CFDA 申报批文的阶段，虽然短期对这些公司的业务收入必定产生较大的负面影响，但是分析人士指出行业长期发展有潜力。

根据 Illumina 的测算，基因测序的市场规模有 200 亿美元左右。其中，肿瘤学 120 亿美元、生命科学 50 亿美元（包括生命科学工具、复杂病症，农业基因

以及影响因子和宏基因组)、生育和基因健康 20 亿美元( 孕妇和新生儿童的检测，以及基因健康)、其他应用 10 亿美元。中国科学院北京基因组研究所技术研发中心常务副主任任鲁风表示，目前国际市场上的基因测序机构蜂拥而至，试图进入中国市场。并判断，2015 年基因测序行业将迎来爆发式增长<sup>5</sup>。

由此可见，若真如预测所言基因检测技术在近几年内会有一个较大发展的话，那么，与之相伴的一定是相关行业的发展或获益。换句话说，面对潜在的技术大潮来袭，我国有关政府部门若能提前做好规划，有效利用潜在的市场优势，拉动本地区经济发展，同时提供公共卫生整体水平，做好服务为民的工作的整体规划；有关企业若能利用机遇，完成企业自身的技术跃迁和战略布局，未雨绸缪，相信都是大有可为的。

(2)中国专利申请中申请人间技术合作情况

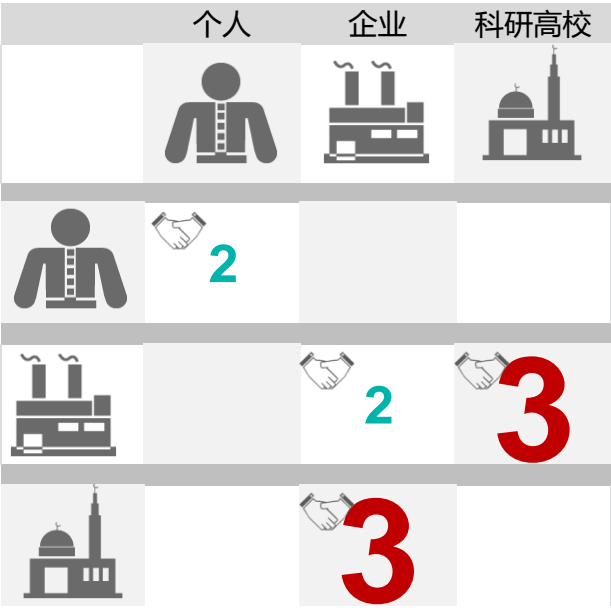


图 2-1-11 中国专利申请中申请人间技术合作情况

经过统计发现，在中国的专利申请中，地中海贫血领域存在着一定的技术合作情况，其中企业和科研高校合作申请量最大为 3 件，之后依次为企业和企业合作申请 2 件，个人和个人合作申请 2 件。

<sup>5</sup><http://stock.jrj.com.cn/hotstock/2014/05/30070617312405-c.shtml>

表 2-1-7 合作专利申请分类列表

**企业和科研高校合作：**

香港中文大学	塞昆纳姆股份有限公司
海玛奎斯特医药公司	波士顿大学董事会
深圳华大基因科技有限公司	深圳华大基因研究院

**企业间合作：**

深圳益生堂生物企业有限公司	创益生物科技有限公司	
武汉华大药业有限公司	深圳华大基因健康科技有 限公司	武汉华大基因科技有限公 司

**个人合作：**

李泽松	谢君	愈晶
莫以贤	莫青青	

本领域中虽然合作申请涉及的量不多，上述企业和科研高校合作、企业间合作和个人合作的申请均为 1 件，暂时没有发现长期多次合作的现象，但是，从上述合作方式中，还是有一些值得相关企业借鉴的内容。

首先在合作模式上，除了个人合作申请外，就企业和科研高校合作和企业间合作而言，表现出了 2 种值得借鉴的合作方式，分别为：①企业和学研机构之间的合作（如：海玛奎斯特医药公司和波士顿大学董事会；香港中文大学和塞昆纳姆股份有限公司）和②国内企业各分公司或子公司之间（如：深圳华大基因科技有限公司和深圳华大基因研究院；深圳益生堂生物企业有限公司和创益生物科技有限公司<sup>6</sup>）。事实上，这 2 种合作方式具有一定的典型性，第①种是生物医药企业常用的一种合作方式，通过企业和高校间的合作达到优势互补，强强联合的目的，企业通过与高校合作，利用高校的技术资源可以加快产品开发的进程。众所周知，当今的社会是一个竞争特别激烈的社会，尤其在生物医药等高新技术领域，例如，2014 年 5 月，万艾可（伟哥）专利到期，随即引发了国内药企“抢滩”伟

<sup>6</sup>创益生物科技有限公司（简称创益公司）是由深圳益生堂生物企业有限公司和中国生物芯片有限公司（香港）共同出资，在深圳注册成立的中外合资企业。

哥仿制药市场。国家食药监总局网站药品注册批件信息显示，广药白云山、常山股份、四川源基制药、珠海生化制药、北京中天康达医药、广东生化制药工程技术开发中心等 10 余家企业，均已申请了“伟哥”仿制药批文。由此可见，一个市场机会的出现，很快会有许多企业来争夺。企业必须尽早地开发出满足这一市场机会的产品，否则企业就会被市场淘汰，为此企业必须加快产品开发的步伐。要加快产品开发的步伐，除了企业本身努力之外，重要的一点就是合作。而第②种企业间的合作方式同样值得借鉴，首先通过合作可以使合作各方费用共摊，风险共担。由于目前医药企业的产品开发、生产、销售等活动越来越复杂，费用也越来越高，这无疑会增加企业的运营风险，一旦决策失误或在经营过程中出现资金链断裂等难以预测的情况，企业就很可能遭受很大的损失。而利用企业间的合作，可以将研究开发和经营的费用进行分摊，从一定程度上降低风险。另外，企业各个子公司或者分公司之间的合作，也可以达到促进资源的合理利用。让有限的资源发挥最大的效用，保证资源得到合理的利用。

(3)整体情况小结

就目前的整体状况而言，近年来，企业申请人的数量有了明显的提高，由原来的占全部国内申请人的 35%上升到 50%，而与之形成明显对比的是科研高校申请比例的下降，从原来的 49%下降至 22%。

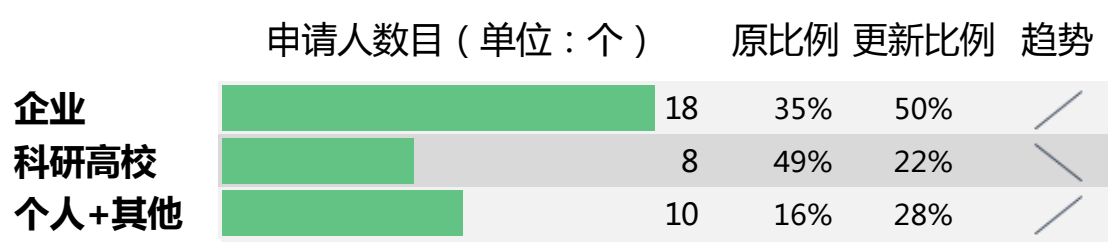


图 2-1-12 申请人分类情况

由此可见，在我国企业正在逐步成为地中海贫血的检测和治疗技术专利申请的主力军。针对企业近年来的申请进行统计，发现共有 18 家企业在地中海贫血领域进行了申请，涉及专利申请 17 件。这 17 件专利申请中，有 4 件为国外企业进行申请，其余 13 件的申请人均为我国企业。并且该 13 件中有 6 件为广

东申请。

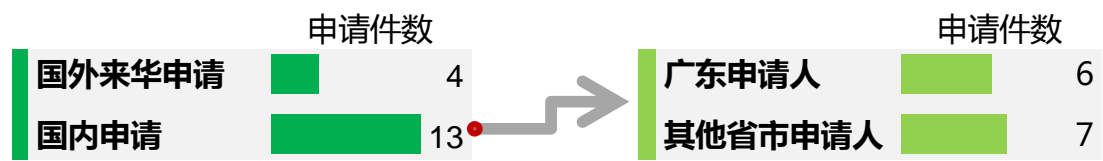


图 2-1-13 国内外申请人数目

由此可见，近年来，随着生物医药行业的发展，许多公司的研发能力有了较大提高，产业化水平也逐渐提升，因此公司申请人所占比例也相应增大，尤其是在生物检测技术方面。据统计，上述 17 件专利中，有 11 件专利均涉及生物检测技术领域。这从一个侧面反映出地中海贫血的生物检测技术发展的相对成熟，已有可产品化的成熟技术。另外，在申请人中，有 3 家医疗机构也进行了申请，分别是广州市妇女儿童医疗中心（201110268765）、潮州市中心医院（201110388115）和钦州市妇幼保健院（201310201381），其专利申请同样主要在生物治疗和生物检测技术上。此外，科研机构的申请件数虽然有所下降，但是，其申请涉及领域相对于企业和个人明显更具有前瞻性。如，涉及细胞构建的方法（201210013934）、诱导地贫干细胞的方法（201210090003）以及细胞移植增强（201280008500）等等，无疑作为技术含量更高的一种治疗方法，若上述专利研究可以获得产业化会给申请人带来更大的商业利益。故，虽然大学和研究机构在申请比例上呈现下降趋势，但其依然是地中海贫血的检测和治疗技术研发的主力军。

1.4 地中海贫血相关专利技术发展状况总结

首先，总体而言，从近两年新增的地中海贫血专利申请分析数据，可以看出在世界范围内，美国的申请量持续保持在领先水平，并且具有很大的优势。而就中国而言，近几年申请速度也保持了增长，申请区域主要集中在沿海各省，其中广东省表现尤为突出。而就技术领域而言，国外申请保持之前的发展态势，主要集中在生物学治疗和治疗用化学药物上。而中国大陆地区的申请人明显将研究重点集中在检测技术方面，其中又以生物检测技术为最主要的研究方向，大部分



专利申请的发明点主要集中在引物和探针的设计。而可喜的是，以中国科学院广州生物医药与健康研究院为代表的多家企业和科研机构逐渐将视角转向了更有前瞻性的领域，如干细胞和基因测序等技术，为地中海贫血患者的移植治疗和基因检测方法的产业化打下一定的基础。

此外，就主要竞争对手（申请人）而言，国外企业的排名出现了巨大的变化，如基因泰克、拜耳等老牌巨头已经渐渐退出了本领域的竞争舞台。相对的，DEXCOM 公司、PTC Therapeutics 公司、DRG International 公司和葛兰素史克公司逐渐成为了本领域的新贵，这四家美国公司各有特点，例如，DEXCOM 公司的“主攻”方向主要集中在血糖测试仪器和方法，PTC Therapeutics 手握“金主”资金链充足，葛兰素史克作为“黑马”于 2012 年爆发，但无论其特点如何，上述四家企业在近期都无一例外的表现出了对于本领域的高度关注。虽然目前 DEXCOM 公司、PTC Therapeutics 公司、DRG International 公司和葛兰素史克公司的主要目标市场都集中在美国，但是从其专利申请情况就可以看出，以葛兰素史克为例，其全部专利申请均为国际专利申请，存在后续进入中国的可能性，故，作为国内企业潜在的竞争对手，相关企业可以给予关注。

再让我们来看看国内的情况，国内的申请人在主要类型上也出现了一定的变化，企业成为地中海贫血的检测和治疗技术专利申请的主力军，其申请比例有了大幅度提高，申请主要集中在检测方法。而相对的，科研院校的申请比例呈现明显的下降趋势。但是，若将近年来更新的专利申请进行深入分析，可以发现科研院校的申请更具有前瞻性。并且总体而言，权利要求涉及的保护范围一般要大于企业申请，这也就意味着，若上述专利申请能够获得授权，科研院校申请的专利产业化后获得的市场利益理论上可能更为可观。也就是说，大学和研究机构依旧是地中海贫血科学技术研究的主力。

再者，对国内重点申请人进行分析，发现特点各不相同。有“单打独斗”但保持高质量持续申请的公司（如：亚能生物技术(深圳)有限公司），有技术实力雄厚的科研机构（如：中国科学院广州生物医药与健康研究院），也有“技术、运营和合作”模式并重的企业（如：深圳华大基因）。而就合作模式而言，本领域已经形成了①企业和学研机构之间的合作（如：海玛奎斯特医药公司和波士顿大学董事会；香港中文大学和塞昆纳姆股份有限公司）和②国内企业各分公司或子公司

之间（如：深圳华大基因科技有限公司和深圳华大基因研究院；深圳益生堂生物企业有限公司和创益生物科技有限公司）的类型。第①种合作方式可以达到优势互补，强强联合的目的，利用高校的技术优势，加快研发步伐，抢占市场先机。而第②种合作方式通过合作可以达到风险公担，并促进资源的合理利用的目的。

概言之，由于地中海贫血作为遗传性疾病的特点，其诊疗技术依旧处于不断发展的时期，相信随着行业和相关技术的发展会取得更大的突破，但同时应该注意的是，目前国内整个行业无论是技术还是后续医疗服务均有一定的提升空间，相关企业和有关部门应当给予一定的关注。

## 第二章 鼻咽癌

鼻咽癌（NPC， Nasopharyngeal carcinoma）是一种发生于鼻咽粘膜的恶性肿瘤。占头颈部恶性肿瘤的 78.08%。占上呼吸道癌肿的 92.99%。其具有原发部位隐蔽，不易被早期发现，病理分化差，恶性程度高，易呈浸润性生长及早期转移的特点。

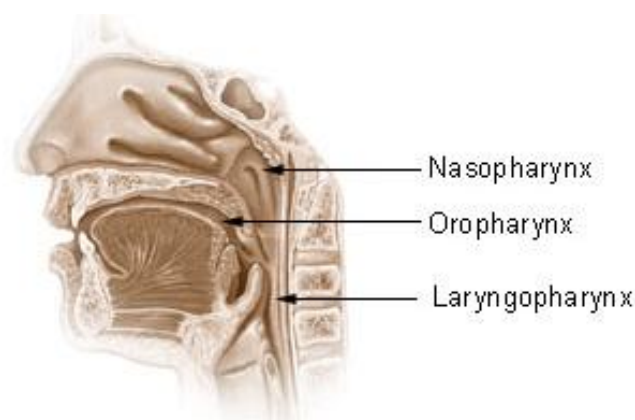


图 2-2-1 鼻咽(nasopharynx)、口咽(oropharynx)、咽喉(laryngopharynx)解剖图<sup>7</sup>

在世界的某些地区，例如东南亚和非洲，患此病的人比其他地方多，主要是由于膳食和遗传因素的影响。据世界卫生组织调查，全球有 80%的鼻咽癌患者发生在我国，我国的鼻炎患者有 3 亿人左右，并且以每年 3%的速度递增，每年因鼻咽癌变而致的死亡人数在 20 万人以上。而广东、广西、海南等地都是高发区，发病率比其他大部分国家、地区高 100 倍以上，因此鼻咽癌有“广东癌”之称。

<sup>7</sup> <http://zh.wikipedia.org/wiki/%E9%BC%BB%E5%92%BD%E7%99%8C>



90%的鼻咽癌患者都是由于鼻炎恶化所致。鼻炎以其发病率高、并发症多、等特点引起了国际医学界的广泛关注<sup>8 9</sup>。

2013 年 1 月，我国有关机构首次发布了《2012 年中国肿瘤发病情况登记年报》，我国每年新发肿瘤病例约 312 万例，平均每天确诊 8550 人，每分钟就有 6 人被诊断为癌症。我国每年约有 20 万人死于鼻咽癌，其中约九成的鼻咽癌是因慢性鼻炎久拖不治恶化所致，每天约有 4000 人死于过敏性鼻炎所引发的各种疾病。

2013 年 11 月 1 日，第 22 届亚太抗癌大会召开。据有关报道，鼻咽癌、肝癌等八种癌症已被《中国癌症预防与控制规划纲要》列为重点防治的癌症。专家指出，长期患有鼻炎、咽喉炎、打喷嚏、咽喉干咳、有异物感、头晕头痛、耳聋耳鸣的患者，患鼻咽肿瘤几率是常人的数倍，一定要引起重视，需及早治疗<sup>10 11</sup>。当前鼻咽癌的治疗以放疗为主，但疗效上不理想，约 55%的鼻咽癌在放疗后 5 年会出现复发转移。

由此可见，鼻咽癌已经成为影响我国国民生活水平的重点需要防治的癌症之一。为了更好的开展研究工作，本章首先应对鼻咽癌的发病趋势、病因以及目前技术研究状况等信息进行介绍。

1 鼻咽癌流行趋势<sup>12</sup>

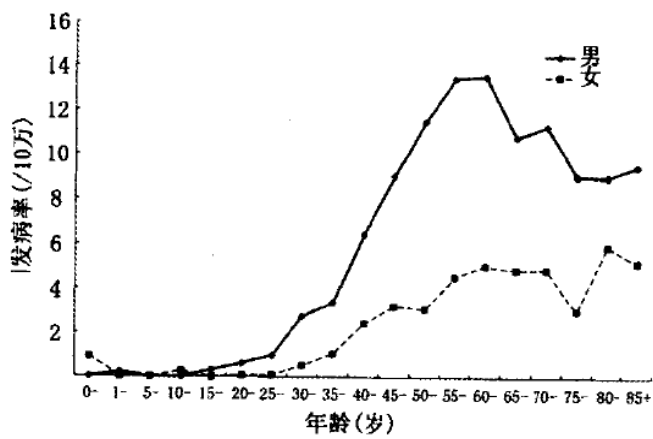


图 2-2-2 2007 年中国肿瘤发病登记地区的鼻咽癌年龄性别发病率

8 [http://www.yncnews.cn/News/2013-11/22/content\\_1687275.htm](http://www.yncnews.cn/News/2013-11/22/content_1687275.htm)

9 <http://baike.baidu.com/view/76729.htm>

10 <http://news.163.com/13/1119/05/9E15Q9IB00014Q4P.html>

11 <http://zh.wikipedia.org/wiki/%E9%BC%BB%E5%92%BD%E7%99%8C>

12 柳青，鼻咽癌流行趋势和防控策略，第十三届中国科协年会第 18 分会场《癌症流行趋势和防控策略研究》研讨会

鼻咽癌发病呈现明显的性别差异，男性发病风险比女性高，男女发病的性别比约为 2:1。鼻咽癌的发病年龄比其它常见癌种如肺癌、食管癌、胃癌早，30 岁后发病风险就急剧上升，在 55 岁达到高峰，70 岁以后发病风险下降。

表 2-2-1 2007 年中国部分肿瘤登记地区的鼻咽癌发病率

地区	男		女	
	粗率	世界标化率	粗率	世界标化率
北京	1.79	1.17	0.77	0.49
上海	5.08	2.95	2.64	1.53
武汉	4.45	3.44	1.71	1.23
山东肥城	1.32	1.19	1.13	0.93
江苏启东	2.71	1.99	1.76	1.03
福建长乐	4.28	3.43	1.91	1.34
广西扶绥	7.44	6.39	1.48	0.87
广西苍梧	11.3	12.3	5.0	5.0
广东广州	25.64	20.81	10.71	8.14
广东中山	28.69	27.19	10.29	10.08
广东四会	31.16	31.55	10.12	10.05

在中国，鼻咽癌的分布呈明显的地区差异，在中国的北方省份，鼻咽癌发病率在 1/10 万左右，属罕见恶性肿瘤。而在中国的东南部省份，如福建、江西、湖南、广东、广西和海南，鼻咽癌发病率较高。特别是广东省和香港地区，鼻咽癌的年发病率都在 10/10 万以上。根据 70 年代死亡回顾调查的资料，鼻咽癌死亡率最高的是广东省，男性为 12.46/10 万，女性为 5.00/10 万。最低的是甘肃省，男性为 0.56/10 万，女性为 0.50/10 万。死亡率相差也有近 20 倍。在广东省，鼻咽癌发病也有明显的地区聚集性，主要分布在珠江三角洲(包括香港)和西江流域，包括广州市、深圳市、中山市、东莞市、佛山市、肇庆市和江门市等，形成一个鼻咽癌高发带。

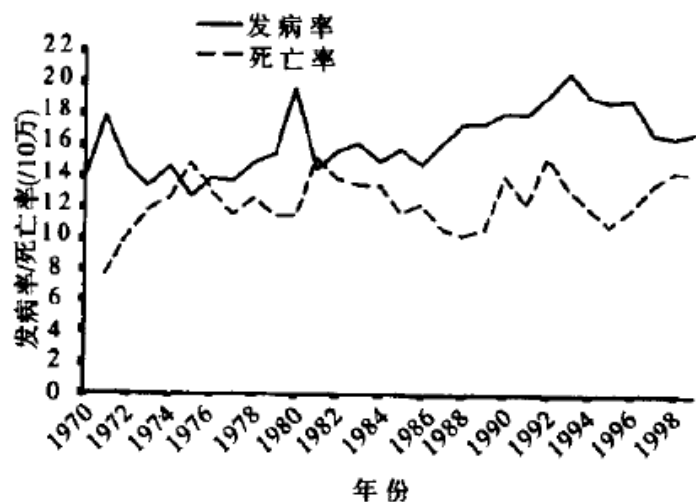


图 2-2-3 1970-1999 年中山市鼻咽癌发病率和死亡率时间趋势

广东省和广西壮族自治区的鼻咽癌高发现场，仍未观察到鼻咽癌发病率和死亡率的明显下降，虽然各年间有些波动，但总的趋势是平坦的，与当地肺癌发病率的明显上升和宫颈癌发病率的明显下降形成鲜明对比。

## 2 发病原因<sup>[7-12]</sup>

### ①.遗传因素

(1)种族易感性 鼻咽癌主要发生于黄种人，以亚洲南太平洋地区国家为多。生活在低发地区的海外华侨及其后裔仍保持高发倾向。

(2)家族聚集性 鼻咽癌患者中有家族史者较为常见。

### ②.病毒感染

研究显示鼻咽癌病人血清中的抗 EB 病毒抗体的种类及含量均高于一般人，而大部份中国南方的人均有 EB 病毒的接触史，虽然大部份人在一生中都不会发病，但有小部份人在接触特殊的外来环境，使体内的免疫系统与 EB 病毒产生特殊反应而发病。近年来多认为 EB 病毒与鼻咽癌的发生有密切关系，但 EB 病毒广泛存在于世界各地人群，而鼻咽癌的发生有明显的地域性，说明 EB 病毒感染并非是鼻咽癌致病的唯一因素。

### ③.腌制食物<sup>12</sup>

表 2-2-2 咸鱼摄入习惯与鼻咽癌发病风险关系分析

生命期	危险因素	摄入频率	OR	95%CI
3 岁前	吃咸鱼	极少	1.0	
		1 次/月~1 次/周	2.3	1.5-3.5
		多次/周	3.2	1.7-6.1
		每天	7.5	0.9-65.3
	咸鱼头汤	极少	1.0	
		1+次/月	4.2	1.6-11.7
10 岁时	吃咸鱼	极少	1.0	
		1 次/月~1 次/周	15.0	6.0-37.2
		1 次+/周	37.7	14.1-100.4
	咸鱼头汤	极少	1.0	
		1+次/月	5.1	2.6-10.4
1-2 岁	吃咸鱼	极少	1.0	
		有时	6.1	3.0-12.5
		经常	20.2	6.8-60.2
	咸鱼头汤	极少	1.0	
		经常	8.3	2.5-32.5
	肉汤	极少	1.0	
		有时	5.1	2.6-10.0
		经常	12.3	4.6-32.8
断奶后	吃咸鱼	无	1.0	
		有	7.5	3.9-14.8

在马来西亚、香港、广东等地完成的多个病例对照研究结果均支持咸鱼与鼻咽癌发病相关的假说,结果显示妊娠母亲摄入咸鱼和婴儿早期摄入咸鱼与其后的鼻咽癌发病风险有着密切关联。进一步的实验室研究发现咸鱼中主要致癌物质是挥发性亚硝胺,用咸鱼汁或其亚硝胺成分喂养小鼠,可诱发出小鼠鼻咽这一部位发生肿瘤。除咸鱼外,其它研究结果提示摄入其它腌制食物如腌菜、豆制品等也与鼻咽癌发病有关。

#### ④.环境因素

可能与多种化学致癌物质有关,如亚硝胺类及微量元素镍等。此外,维生素缺乏、性激素失调等均可以改变黏膜对致癌物的敏感性。

## 2.1 技术发展现状与趋势

随着科学技术的发展和进步，近年来，鼻咽癌的研究也取得了一些重要的突破进展。本章主要对目前鼻咽癌的最新技术发展情况进行梳理，力图为相关企业提供一些技术启示和信息。

### ➔ **Cancer Res: 鼻咽癌放疗后复发及治疗耐受的重要原因**

作者：何婧 来源：Cancer Res /生物谷 时间：2013-1-4

近日来自南方医科大学的研究人员在鼻咽癌细胞系中发现并确定一类特殊的干细胞样细胞亚群的特征，他们认为这些细胞可能是导致鼻咽癌放疗后复发及治疗耐受的重要原因。研究发现发表在国际权威肿瘤学杂志《Cancer Research》(2011 年 IF 为 7.856) 上。领导这一研究的是南方医科大学教授、中国科学院院士姚开泰。他是我国鼻咽癌研究的主要奠基人之一，长期从事分子肿瘤病理学研究，在肿瘤（尤其鼻咽癌）的流行病学、病因学、实验病理学、分子生物学方面有较深的造诣。癌症干细胞(CSC)是一类具有永生或无限自我更新能力的细胞，它们的数目相对恒定，有强的迁徙、浸润和转移能力；具有多分化潜能，能分化为不同表型的肿瘤细胞；在发育期间能够通过对称性分裂以扩增数量，或者通过非对称性分裂进行自我更新和产生更多不同分化类型的祖细胞；这些细胞具有治疗抵抗特性，能够耐受传统的细胞毒化疗和放射治疗。许多学者认为，肿瘤复发、转移以及对治疗的耐受等均与癌症干细胞相关。在这篇文章

中，研究人员利用标记保留(label retention)技术在鼻咽癌细胞系中发现了一种干细胞样细胞亚群 PKH26+。(PKH26+)细胞是一些能够聚集生成克隆，形成细胞球的侧群细胞(side-population cell)，对放疗耐受。利用基因组方法，研究人员证实原癌基因 c-Myc (MYC)通过直接结合 Chk1 (CHEK1) 和 Chk2 (CHEK2)启动子，转录激活 Chk1 和 Chk2 细胞周期检测点激酶，从而调控了放疗耐受。在 PKH26+亚细胞群中过表达 c-Myc，可导致 Chk1 和 Chk2 表达增高，随后激活 DNA 损伤检测点反应，导致抗辐射性。而 Chk1 和 Chk2 表达丧失则可以逆转体内外 PKH26+细胞的抗辐射性。这项研究阐明了 c-Myc-Chk1/Chk2 轴在调控 DNA 损伤检测点反应中的作用，以及 PKH26+亚细胞群的干细胞特征。此外，这些数据提供了一条通过抑制 c-Myc-Chk1/Chk2 信号通路来逆转抗辐射性的潜在治疗策略。(相关文章：Kai-Tai Yao, MYC regulation of CHK1 and CHK2 promotes radioresistance in a stem cell-like

population of nasopharyngeal carcinoma cells)

## ➔ 香港中文大学"鼻咽癌基因血液测试"准确度高

作者：曾繁娟 来源：新华网/生物谷 日期：2013-3-12

香港中文大学 11 日宣布，为进一步确认其首创的“鼻咽癌基因血液测试”对检测早期鼻咽癌的成效，将于本月 14 日起分批招募两万志愿者参与研究计划。中大表示，这项首创于 1999 年的技术是通过检验血液内是否有鼻咽癌肿瘤基因分辨患者，于 2008 年至今用于开展鼻咽癌筛查研究，成功于无明显病征的人士中筛查出早期鼻咽癌患者，测试准确率达 95% 以上。该校介绍，这项大型“鼻咽癌基因血液测试研究计划”为期 3 年，将分批招募约两万名年龄介乎 40 至 60 岁、

无鼻咽癌症状的华裔男性接受研究测试。中大化学病理学系教授陈君赐教授表示，此次大规模普查旨在让更多鼻咽癌患者得到早期确诊，评估该技术是否可以预计个别人士患鼻咽癌的风险，同时评估大型普查对高危发病地区的医疗经济效益。鼻咽癌是香港以至华南地区常见癌症，由于早期病征不显，七成患者于确诊时已属后期，需要较大治疗力度而副作用较大，患者的 5 年存活率也较低。中大研究团队表示，这项研究有望为华南地区的鼻咽癌防控找到新策略。

## ➔ 鼻咽癌治疗性疫苗完成 I 期临床

作者：健康报 来源：健康报 日期：2013-11-20

近日在广西壮族自治区人民医院举行的 EB 病毒与鼻咽癌研究 40 周年庆祝大会上了解到，用于鼻咽癌治疗和预防的疫苗正在广西开展临床试验，其中治疗性疫苗 I 期临床试验已完成。广西是鼻咽癌高发区，个别地区发病率高达 50/10 万。1973 年，曾毅院士在中国预防医学科学院病毒学研究所成立 EB 病毒与鼻咽癌研究组，将研究重点放在分离 EB 病毒和建立鼻咽癌 EB 病毒血清学早期诊断的方法，并在广西壮族自治区政府的支持下成立广西鼻咽癌防治研究

协作组。据介绍，40 年来，协作组取得了一系列成果：在国内率先利用腺病毒做载体，构建了治疗性重组腺病毒 5 型 EB 病毒潜伏膜抗原 2 疫苗。该疫苗在广西壮族自治区人民医院进行了疫苗 I 期临床试验，目前已经完成，未发现严重不良反应；首次在上世界上论证了鼻咽癌具有遗传易感性；在上世界上首次进行了“EB 病毒 VCA-IgA 抗体血清学方法鼻咽癌普查和长期追踪”研究，论证了 EB 病毒 VCA-IgA 抗体血清学方法在鼻咽癌筛查中的价值，该方法目前仍然是鼻

咽癌筛查的首选和主要方法，在全球得到推广应用。

## 2.2 国内外产业发展现状和市场状况

当前我们医药产业面临着严峻的挑战。“入世”后进口市场的逐步开放，对我国医药产业产生了一定的冲击。同时，随着人们生活水平的提高，随着医药产业的规模化、集约化模式的建立，社会需求也在不断提高。

据世界卫生组织报道，2005 年全世界 5800 万死亡病例中癌症死亡病例约有 760 万(占 13%)，估计在 2015 年癌症死亡人数将达 900 万，2030 年将达到 1 140 万<sup>13</sup>。据国家卫生部信息中心报道，我国现有癌症患者数至少在 450 万人以上，危害我国民众的主要癌症类型依次为胃癌（21.76%）、肝癌(17.83%)、肺癌(15.19%)、食管癌(15.02%)、结直肠癌(含肛门肿瘤，4.54%)、白血病(3.53%)、子宫颈癌(1.64%)、鼻咽癌(1.53%)和乳腺癌(1.49%)<sup>14</sup>。据世界卫生组织调查，我国的鼻炎患者有 3 亿人左右，并且以每年 3%的速度递增，每年因鼻咽癌变而致的死亡人数在 20 万人以上，全球有 80%的鼻咽癌患者发生在我国，而 90%的鼻咽癌患者都是由于鼻炎恶化所致<sup>15</sup>。由此可见，鼻咽癌作为危害我国民众的主要癌症类型，其医疗服务存在着巨大的市场。为了使企业更好了解鼻咽癌的市场信息，本节首先就目前产业中常规的检测方法和医疗方法进行介绍，而后对最新的产业信息进行梳理，期望为企业的产业布局和市场发展提供有益情报。

<sup>13</sup> 高云华,癌症疫苗产业市场的现状与发展趋势,中国新药杂志,2008 年 19 期

<sup>14</sup> 张建忠, 国内抗肿瘤药物研究和产业化现状, 上海医药,2005 年 7 期

<sup>15</sup> [http://www.ycnews.cn/News/2013-11/22/content\\_1687275.htm](http://www.ycnews.cn/News/2013-11/22/content_1687275.htm)



1 常规检测方法【7-12】

表 2-2-3 四会市鼻咽癌患者生存率分析

预后因素	中位生存期 (年)	观察 5 年生存率 (%)	95%CI	相对 5 年生存率 (%)	95%CI
诊断年份					
1976-1985	3.8	42.5	(37.8-47.3)	51.8	(46.2-57.4)
1986-1992	4.0	43.4	(39.0-47.9)	51.1	(45.9-56.3)
1993-1999	5.5	52.1	(47.8-56.3)	62.5	(57.5-67.6)
2000-2005	-	69.8	(64.1-75.4)	84.8	(79.1-90.6)
临床分期					
I	14.4	73.7	(65.3-82.1)	85.2	(75.8-94.5)
II	6.3	57.4	(53.1-61.7)	69.4	(64.5-74.3)
III	2.8	38.3	(33.8-42.8)	44.7	(39.5-50.0)
IV	2.3	31.5	(22.8-40.2)	37.9	(27.6-48.2)
未知	6.1	52.8	(48.4-57.2)	64.4	(59.2-69.6)

根据对 1984 年以来追踪随访的 1176 例鼻咽癌病例的生存分析，结果显示鼻咽癌的生存率有明显的提高，80 年代初期的 5 年生存率仅 42.5%，到 21 世纪后，5 年生存率提高到近 70%。相对生存率也同样提高，反映了整个人群鼻咽癌预后的改善。临床分期仍然是决定鼻咽癌预后的主要因素。I 期病例的 5 年生存率达 73.7%，中位生存期为 14.4 年，而 IV 期病例则为 31.5%和 2.3 年。由此可见，鼻咽癌发现及时，正确分期进行治疗对于患者生存率的提高有非常大的帮助。下面对鼻咽癌的常规检查方法进行介绍，主要包括：

- ①.后鼻镜检查
- 方便易行。可见咽隐窝及鼻咽顶前壁的小结节或肉芽肿样隆起，表面粗糙不平，易出血，有时表现为黏膜下隆起。
- ②.纤维鼻咽镜检查
- 有利于发现早期微小病变，尤适用于咽反射强或张口困难的病人，若发现可疑病变，应及时进行活检。
- ③. EB 病毒血清学检查
- 作为鼻咽癌诊断的辅助指标。可进行 EB 病毒壳抗原、EB 病毒早期抗原、EB 病毒核抗原检测等。
- ④.脱落细胞检查
- 一般在局麻下用泡沫塑料、海绵或负压吸引等方法于鼻咽部采取标本作涂片



查癌细胞，其检出率可达 90%左右，同活检接近。脱落细胞学检查结合血清学检查可作为普查之用。

#### ⑤.活组织检查

是鼻咽癌确诊的依据，经鼻腔或口咽进路明视下咬取活检，对黏膜下隆起可用穿刺针取黏膜下肿瘤组织送病理。

#### ⑥.颈淋巴结触诊及活检

颈上深部可触及质硬、活动度差或不活动、无痛性肿大的淋巴结。如患者颈淋巴结肿大，而鼻咽部检查无明显可疑病灶，且经多次鼻咽部活检皆为阴性者，则可考虑施行颈部肿块活检以确诊。

#### ⑦.影像学检查

CT 和 MRI 检查有利于了解肿瘤侵犯的范围及颅底骨质破坏的程度。有条件者可做 PET-CT 或 PET-MRI 检查。

## 2 常规治疗方法<sup>[7-12]</sup>

由于病理检查大部分为低分化鳞癌，公认的首选治疗方法是放射治疗，普通放疗并发症较多，推荐采用三维适形或调强放射治疗。放疗期间可配合化疗、中医中药及免疫治疗以提高疗效。对于一些较晚期的病人和放疗后复发的病例，以及少数对放射线欠敏感的腺癌和分化较好的鳞状细胞癌，则可采用化疗和手术等综合治疗方法。鼻咽癌预后因疾病分期的不同而差异巨大：I 期病例的综合治疗 5 年生存率可达 95%，而 IV 期病人则仅为 35%。因而早期发现、早期治疗是提高疗效的关键。

## 3 最新行业/产业信息

**鼻咽癌精确放疗研究成果已在全国推广：**2014 年 4 月 29 日，广东省委省政府隆重召开表彰 2013 年度广东省优秀科技成果和杰出科技工作者大会。南方医科大学南方医院放疗科的“鼻咽癌精确放射治疗的临床和基础研究”和普外科的“胃肠肿瘤腹腔镜微创手术的临床研究及应用推广”两项研究成果同获广东省科技进步一等奖。获奖项目“鼻咽癌精确放射治疗的临床和基础研究”由南方医院

著名肿瘤放疗专家陈龙华教授以及郑小康教授、吴德华教授等主要完成。该研究从精确定位肿瘤放疗靶区、优化肿瘤放疗计划及筛选预测放疗预后潜在指标等方面对复发和转移鼻咽癌进行了一系列临床和基础研究。相关研究成果在国内外期刊发表相关论文 30 余篇，其中本专业国际顶级期刊 SCI 论文 11 篇，引用次数达 62 次，相关经验和技能编入 3 部专著，相关技术推广应用到全国及全省共 29 家三级甲等大型综合医院和专科医院，取得了良好的社会效益<sup>16</sup>。

**香港大学参与研发检测鼻咽癌新方法：**2014 年 3 月 19 日香港大学医学院公布，早前与两机构共同研发崭新的经口腔鼻咽取样方法，较传统测检方法简单有效，能用作普及性测试。香港大学医学院公布上述研究结果，而这项研究是该校联同多伦多大学、香港伊利沙伯医院，在 2001 年至 2010 年共同进行，共 578 人完成临床试验。带领研究的多伦多大学医学院耳鼻喉头颈外科学系副教授吴宪威指出，感染伯基特淋巴瘤病毒(EBV)是鼻咽癌发展的关键及必要因素。对此，他们研发出一个可经口腔进入鼻咽的曲尺型刷子，先从鼻咽活体抽取上皮细胞，然后样本利用聚合酶链锁反应(Q-PCR)技术分析，侦测是否潜藏 EBV 基因，再通过病理学诊断去确认是否患有鼻咽癌。至于目前传统标准检测鼻咽癌的方法，专科医生会利用内窥镜检查，并进行“切片活检”，患者可能需要麻醉，而且有可能造成出血等创伤性的情况。临床测试结果显示，经口腔鼻咽取样方法的灵敏度与明确度达 99%，比现有的测试好。另外，大部分患者均可用新方法于早期发现鼻咽癌。多伦多大学医学院耳鼻喉头颈外科学系教授顾理恩表示，这新方法可简单、无创地经口腔鼻咽取样进行筛查，家庭医生或护士于门诊亦可进行。香港大学医学院外科学系名誉临床教授韦霖补充，希望新测试方法可应用于大规模全球性的鼻咽癌筛查，特别是在一些欠缺专科医生、精密内窥镜仪器及保存肿瘤样本设备的地区<sup>17</sup>。

## 2.3 专利分布情况

由上述鼻咽癌的流行趋势、市场状况和产业最新发展等信息可以看出，针

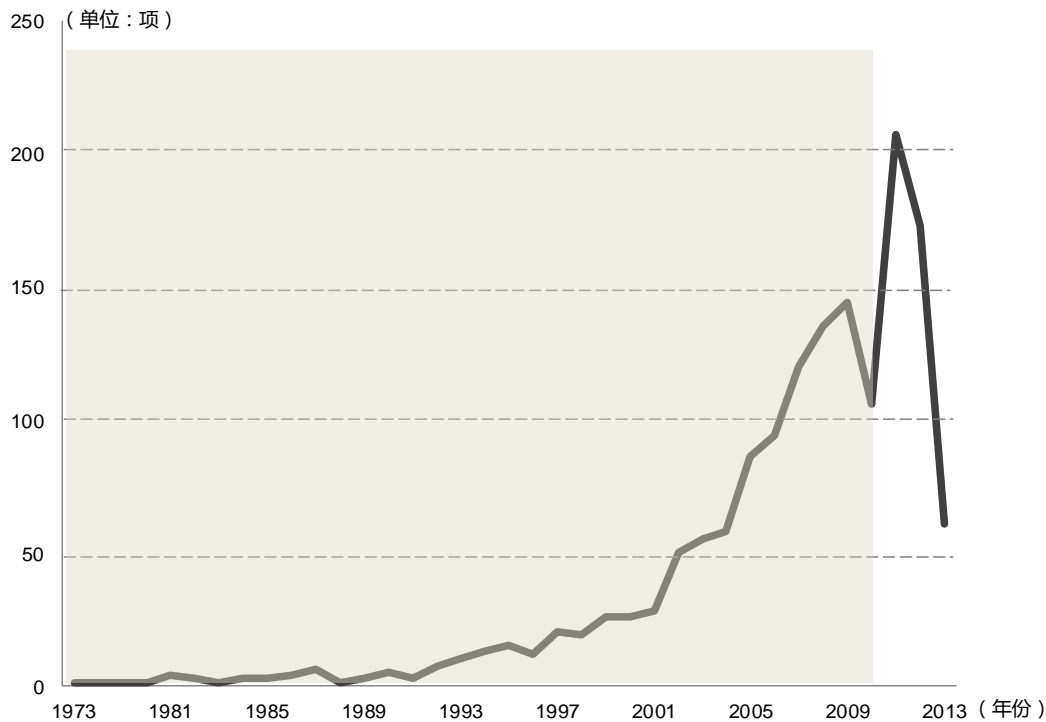
<sup>16</sup> <http://health.sohu.com/20140504/n399112119.shtml>

<sup>17</sup> <http://www.chinanews.com/ga/2014/03-19/5971072.shtml>

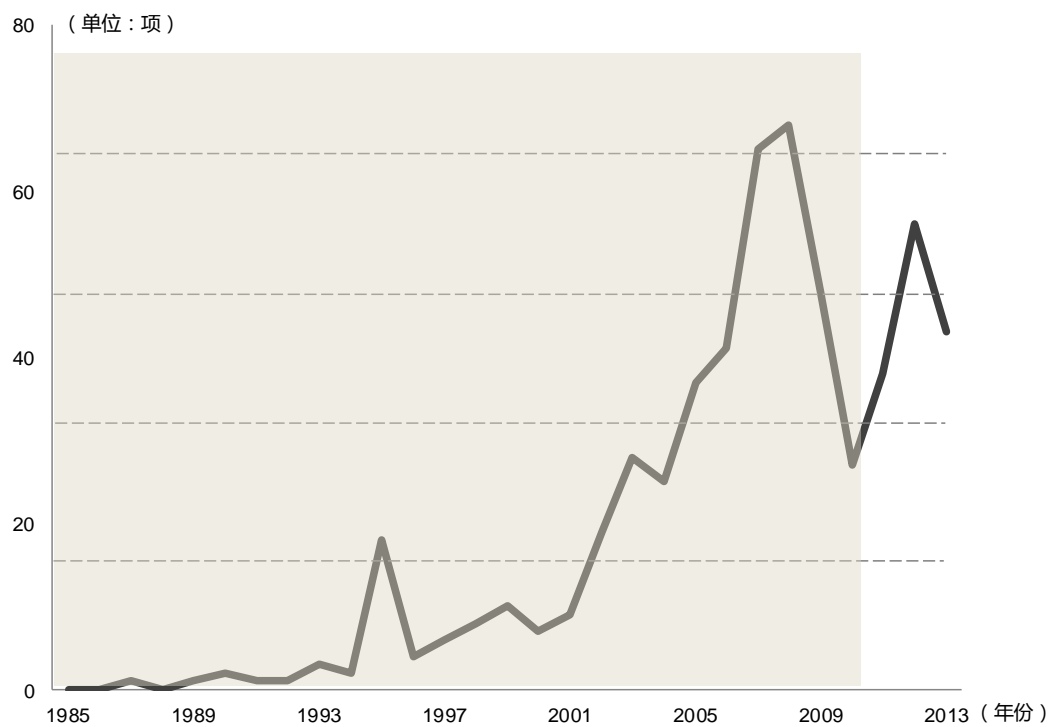
对鼻咽癌预防和治疗在我国具有一定的市场，尤其是在南方地区。医药行业作为高科技行业，其自主开发高度依赖知识产权的保护。由专利的布局情况对现有市场和潜在市场进行一个分析预判，从而为我国相关行业的完善和企业的发展提供一些启示和线索。基于上述目的，本报告在 2012 年报告的基础上，进一步使用德温特 WPI 数据库和中国专利文献检索系统，对鼻咽癌的专利申请整体发展趋势、专利申请国家或地区分布、主要专利申请人分等角度对鼻咽癌领域的专利状况进行更新（更新时间截至 2014 年 5 月）。

2.3.1 专利申请量趋势

全球专利申请趋势



## 中国专利申请趋势



## 广东省专利申请趋势

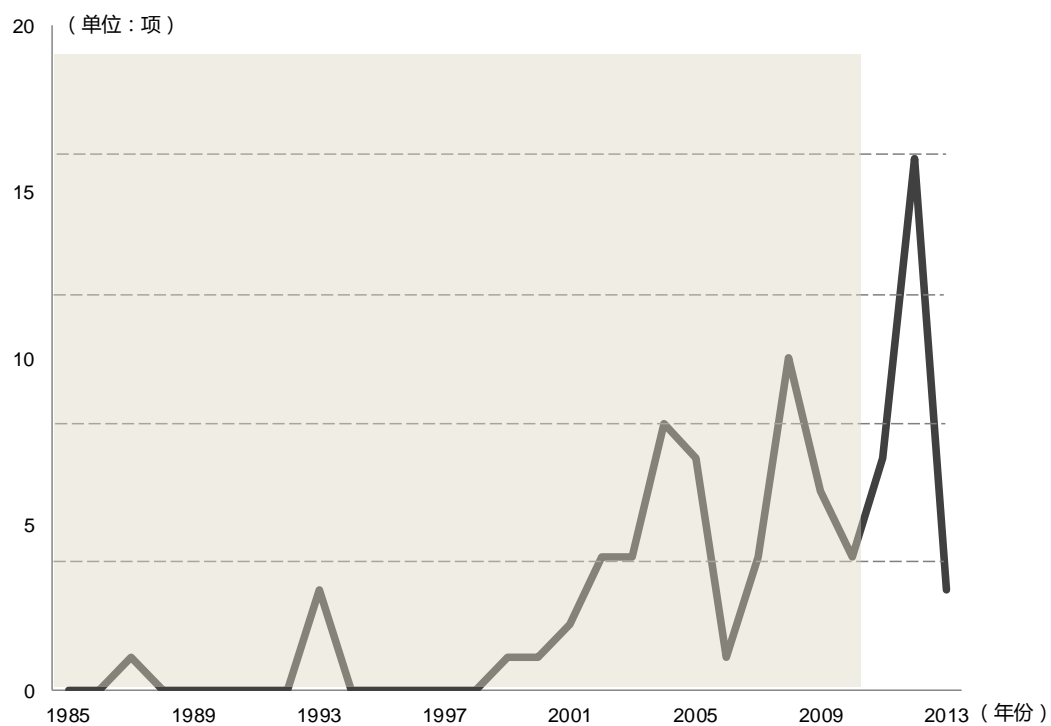


图 2-2-4 全球、中国和广东鼻咽癌相关技术专利申请量趋势图

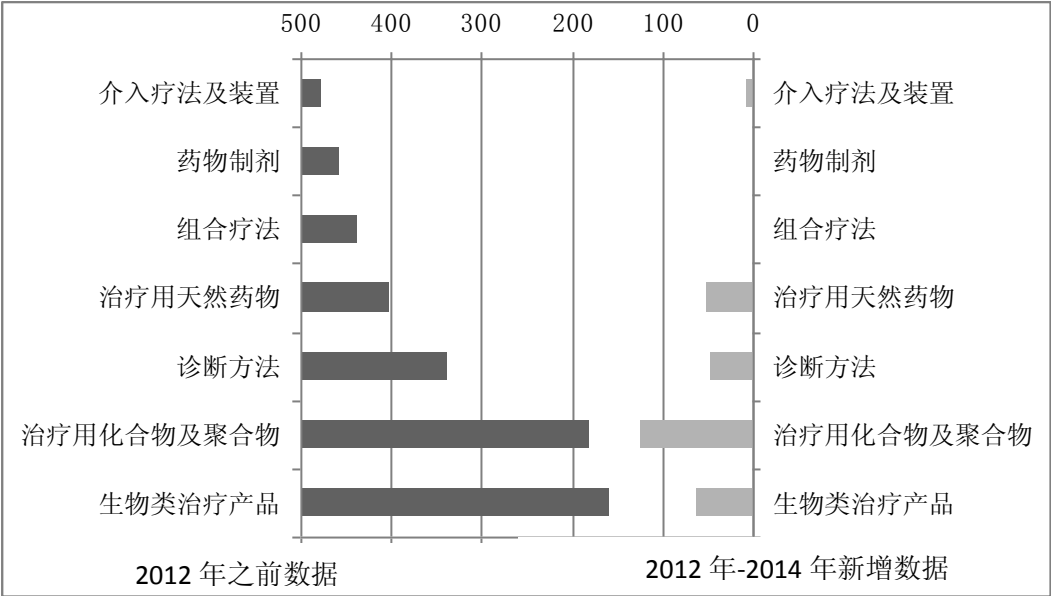
全世界最早报告鼻咽癌是在 1837 年。在 1901 年全世界只报告了 13 例，当时被叫做“淋巴上皮癌”，由于对它认识不够，甚至很多人将部分淋巴上皮癌误认为淋巴肉瘤。到 1911 年，才有人在发表的文献中描述了鼻咽癌出现的 3 个特征：听力障碍，软腭运动障碍，三叉神经痛。当时发现的病例都是晚期的，几乎没有早期病例。

由 2012 年的报告可知，2010 年以前（图中灰色区域对应原数据），全球有关鼻咽癌的首次专利申请出现在 1973 年，该申请是 Research Corp 申请的一项用于治疗鼻咽癌的化合物专利申请。该技术领域的全球申请量发展趋势可以分为两个阶段：第一阶段（1991 年前），1991 年前涉及鼻咽癌的专利申请量较少；第二阶段（1992 年后），1992 年后，该领域技术发展迅猛；中国在鼻咽癌领域的专利申请量总体呈上升趋势，在 1994 年以前发展比较平稳，专利申请量较低，1995 年，无论是国内申请量还是国外来华申请量均出现了明显的增长，之后开始稳步增长，并在 2001 年开始增长幅度明显变大，并在 2008 年到达峰值，而后申请量开始回落；广东省在 1999 年以后申请量迅速增长，呈现波动上行的申请趋势，与中国申请趋势类似在 2009 年后申请量略有回落。

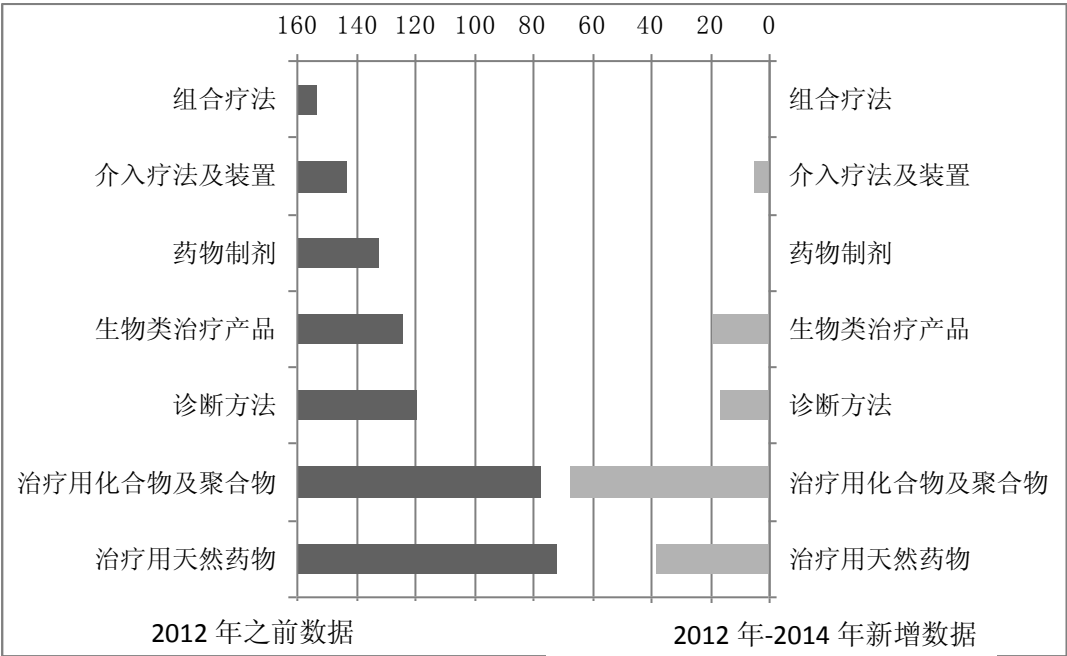
本报告在上述数据的基础上，对 2010 年后（图中白色区域）全球、中国、广东的数据进行统计发现，其申请量均呈现放大后回落的趋势，而现在这一下滑时期正是整个市场逐步进入成熟的波动表现，当然，考虑到专利先申请后公开的特点，2013 年的数据可能暂不具有统计学意义。

2.3.2 技术方向分布

全球技术领域分布



中国技术领域分布



广东省技术领域分布

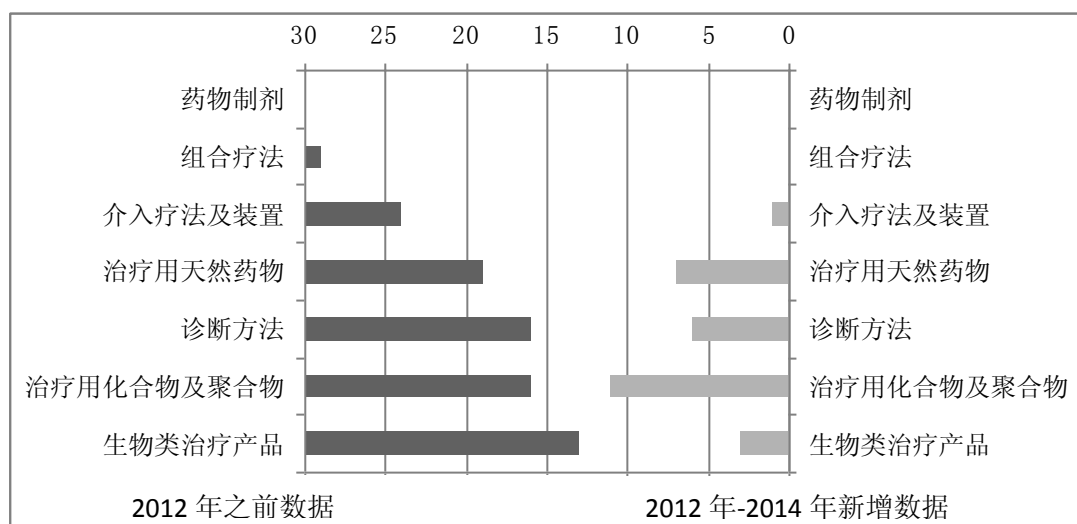


图 2-2-5 全球、中国和广东鼻咽癌相关专利技术方向分布

首先，由上述数据可以看出，治疗用化合物和聚合物是主要的申请方向，无论是在全球、中国还是广东省，无论是既往数据还是新增数据，该领域的申请量都位居前列。由此可见，在鼻咽癌诊疗技术中，治疗用化合物和聚合物仍然是技术研发和专利保护的重点。目前抗肿瘤药物开发是近 20 年化学药物领域中很活跃的研发方向，很多化合物开发之初对多种肿瘤细胞以及肿瘤靶向分子都有活性，虽然在专利文献中罗列的肿瘤种类会包括鼻咽癌，但仅针对鼻咽癌开发的化合物仍然并不多。

此外，与全球情况不同的是，中国和广东的专利申请中治疗用天然药物的比例很大，这其中包括提取自植物的有明确化学结构的物质，中药有效部位和中药复方，并且很多是针对鼻咽癌开发的。虽然现代生物药物和化学药物对肿瘤的治疗有了长足进步，但仍然不能提供耐受性更好，效果更明确的治疗药物，因此在肿瘤治疗领域，传统医学的效用也在被大家逐渐重视，包括从植物中提取有效成分，开发肿瘤治疗用中药复方。

广东省的申请重点，除了治疗用药物之外，还包括检测应用的相关专利申请，涉及诊断试剂盒、诊断方法、诊断用辅助装置等。与其他肿瘤一样，早期诊断及早期治疗能提高鼻咽癌患者生存率和生存质量，T1 及 T2 期患者控制率可高达 90%。早期鼻咽癌治疗效果，放疗和化疗周期可以缩短而使患者少受不良反应之苦，5 年生存率高于 85%，可见鼻咽癌早期诊断是提高治疗效果、争取良好预后的关键。

根据专利法第十一条的规定：“发明和实用新型专利权被授予后，除本法另有规定的以外，任何单位或者个人未经专利权人许可，都不得实施其专利，即不得为生产经营目的制造、使用、许诺销售、销售、进口其专利产品，或者使用其专利方法以及使用、许诺销售、销售、进口依照该专利方法直接获得的产品”，可见，专利法对于产品的保护力度一般要大于对方法的保护，这也解释了为何申请人的主要申请方向为药物产品，但是从上述实际应用中的检测效果的必要性可以预期，相关鼻咽癌的检测方法的专利申请同样可能具有很高的市场价值。

### **2.3.3 全球专利技术产出国分布**



### 3 全球专利技术产出国分布

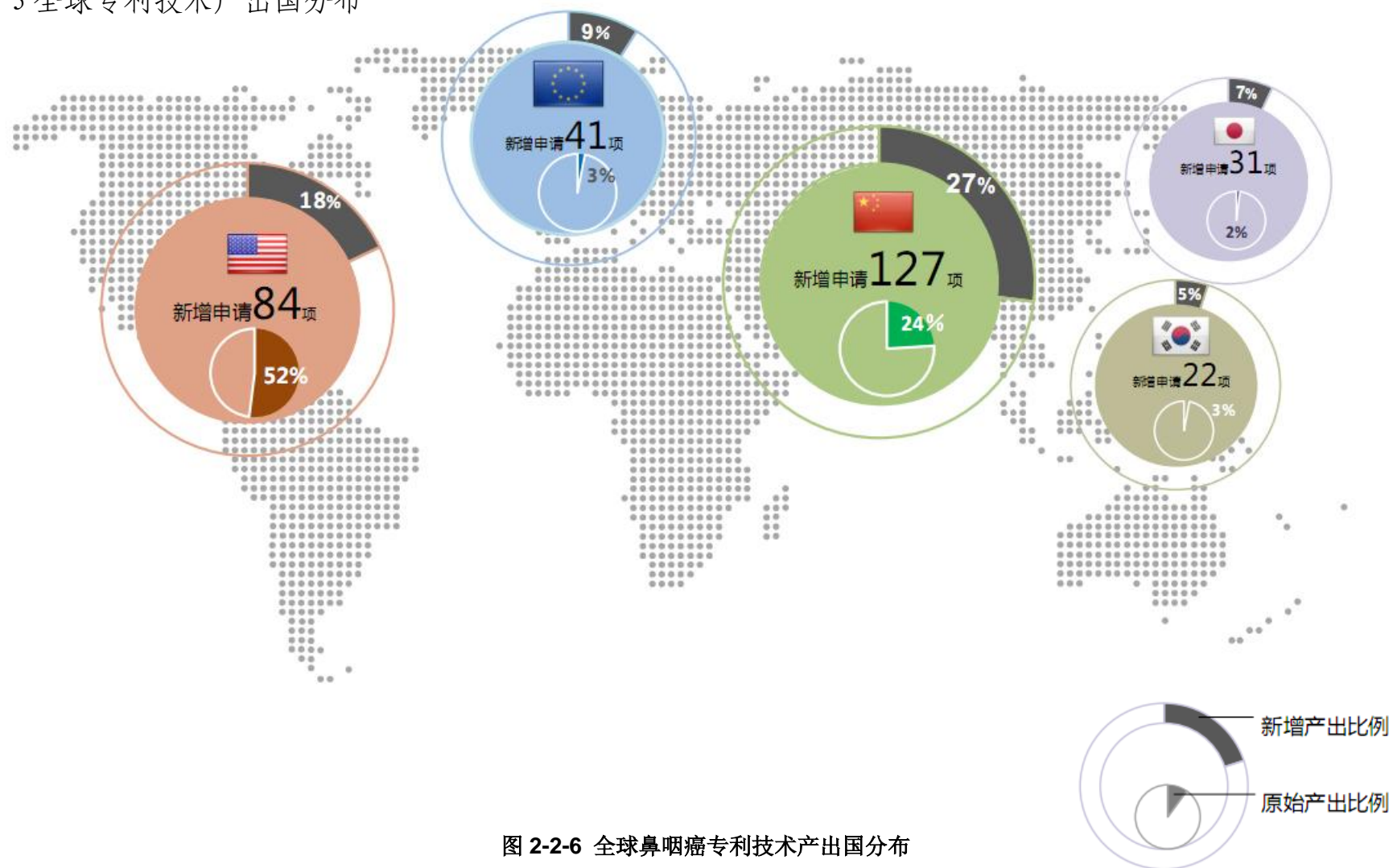


图 2-2-6 全球鼻咽癌专利技术产出国分布

(更新数据)

(单位:件)	国家	申请量	比例	国家	申请量	比例
	中国	127	27%	中国台湾	10	2%
	美国	84	18%	澳大利亚	9	2%
	欧洲	41	9%	乌拉圭	8	2%
	日本	31	7%	中国香港	7	1%
	韩国	22	5%	阿根廷	7	1%

(原始数据)

(单位:件)	国家	申请量	比例	国家	申请量	比例
	美国	589	52%	韩国	32	3%
	中国	270	24%	英国	29	3%
	欧洲	39	3%	日本	20	2%
	澳大利亚	32	3%	台湾	13	1%

首先分别看一下更新前后的数据情况,对全球技术产出国进行统计,在 2010 年前,排名前十的依次为美国、中国、欧洲、澳大利亚、韩国、英国、日本、中国台湾地区、法国和德国。其中,美国以 589 项申请产出遥遥领先于其他国家与地区,是全球范围内专利产出最多的国家,占全球申请总量的 52%,具有绝对的技术优势,这从侧面反映出美国强大的医疗技术创新能力。中国位于第二位,其申请量为 270,占全球申请总量的 24%,在数量上显著领先于第三位欧专局,这主要是由于中国作为鼻咽癌的高发区,对该种疾病在研究上的重视程度远高于其它国家和地区。

从更新后的数据可以看出,近年来中国申请人表现出了很高的专利申请热情,位居近年来专利申请量之首,之后依次是美国,欧洲,日本等国。首先,从需求角度进行分析,统计数据显示,全世界大约 80%的鼻咽癌发生在中国南方广东、广西地区,故鼻咽癌亦有“中国癌”之说,这就形成构成了一个对相关药物巨大需求的市场。另外,从供给角度而言,医药领域是近年来增长迅速,中国的医药发展势头同样良好,在国家的政策指导和地区政府的大力支持下,企业的研发热情也较为高涨。另外,美国作为传统制药强国,其竞争实力不可小觑,虽然新增申请量位居第二,但其总申请量依旧稳居世界第一。

综上所述可以看出,美国和中国具有较强的技术产出优势,其它国家或地区在本领域也有一定的技术产出,但不具有明显优势。

### 2.3.4 中国大陆专利申请区域分布<sup>18</sup>

在我国，20 世纪 30 年代才开始认识鼻咽癌。从 1935 到 1940 年期间在文献中可见到经过病理证实的鼻咽癌病例，当时的病例发现一般都是晚期。自从认识这个病以后，到 1965 年，全国一些大的省份城市的专家开始集中在临床上搜集这些病例，当时全国 23 个省 49 个城市总共报告了 12000 例鼻咽癌。而到了 70 年代，我国才开始进行大规模的鼻咽癌普查。

中山大学肿瘤医院从 1964 年到 1982 年期间，总共收治了 159396 例恶性肿瘤的病人，其中鼻咽癌就占了 51103 例，占有所有恶性肿瘤的 33.6%，也就是说有 1/3 的肿瘤病人是鼻咽癌。而中山大学肿瘤医院最早开始的普查是在 1958 年，当时只对广州市和电白县水东镇进行了普查，发现 3600 多居民中有 1.2‰ 的鼻咽癌患者。

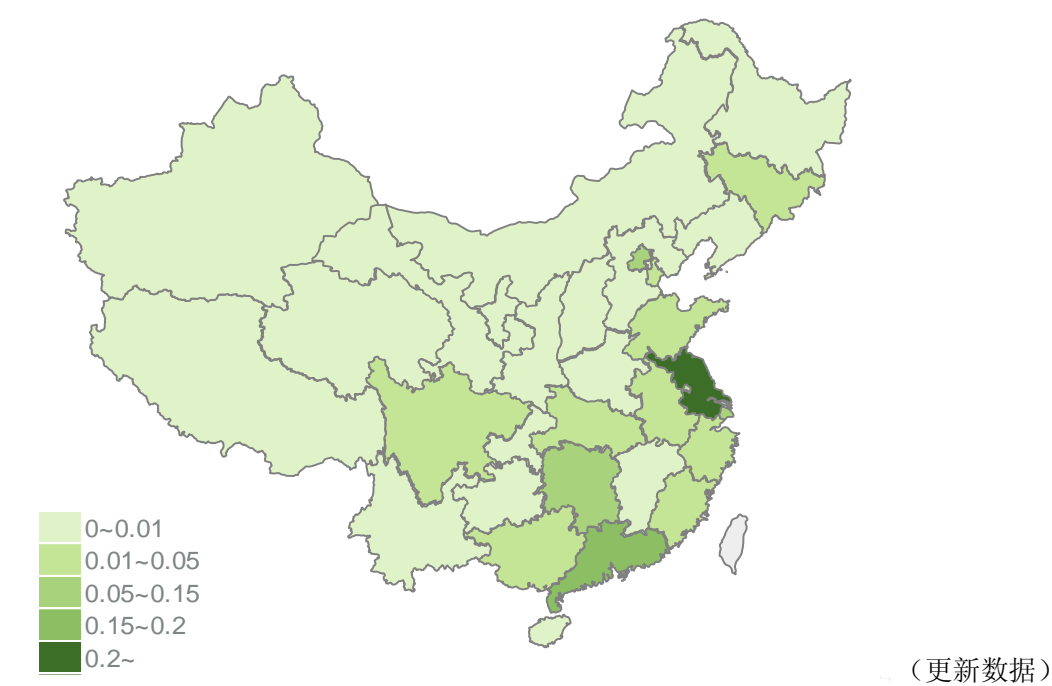
因此，总的来说，我国是从 20 世纪 30~40 年代才开始认识鼻咽癌，而真正引起重视是在新中国成立后。

此外，除了认识较晚之外，与其它癌症相比，没有任何一种癌症如鼻咽癌，东方和西方会有如此明显的差异。杭州市肿瘤医院吴式琇院长说，鼻咽癌就好像是中国人的病，西方几乎没有患者。据统计，世界上接近八成的鼻咽癌发生在中国。“南方的发病率又比北方高，高发地区集中在广东、广西、福建等地。浙江属于中高发地区”发病地区的严重不平衡，也使得鼻咽癌的专利申请主要集中在广东、江苏等南方地区，以及经济较为发达，医药企业相对集中的北京和上海。而在我们西北部几乎没有相关的专利申请。这也再次证明了专利申请和市场的一致性，即，对于医药领域而言，哪里有市场，哪里就会有相应的技术研发，专利申请就会产生自哪里，布局在哪里。

---

<sup>18</sup> [http://www.cq.xinhuanet.com/2013-11/12/c\\_118100913.htm](http://www.cq.xinhuanet.com/2013-11/12/c_118100913.htm)

# 中国专利申请分布



	省市	申请数量	比例		省市	申请数量	比例
1	江苏	31	21.4%	12	吉林	3	2.1%
2	广东	28	19.3%	13	安徽	3	2.1%
3	北京	14	9.7%	14	湖北	2	1.4%
4	上海	12	8.3%	15	福建	2	1.4%
5	湖南	11	7.6%	16	河南	1	0.7%
6	山东	7	4.8%	17	海南	1	0.7%
7	广西	7	4.8%	18	重庆	1	0.7%
8	浙江	6	4.1%	19	河北	1	0.7%
9	四川	6	4.1%	20	江西	1	0.7%
10	天津	3	2.1%	21	甘肃	1	0.7%
11	香港	3	2.1%	22	云南	1	0.7%

(原始数据)

	省市	申请数量	比例		省市	申请数量	比例
1	广东	63	21%	6	浙江	21	7%
2	山东	37	12%	7	上海	15	5%
3	北京	35	12%	8	四川	13	4%
4	湖南	23	8%	9	天津	13	4%
5	江苏	22	7%	10	辽宁	8	3%

图 2-2-7 中国鼻咽癌专利申请区域分布图

由上述数据可以看出，广东省在鼻咽癌相关的专利申请中一直保持全国领先优势。这一方面是由于鼻咽癌在广东发病率高，从 2014 年 4 月 15-21 日是全国肿瘤防治宣传周上获得的信息可知，广东省肿瘤登记点对广东省鼻咽癌情况统计的最新数据显示，每万名广东人中超过 1 人患病。广东省疾控专家介绍，广州方言区的居民即便移居他乡多年，对鼻咽癌有较高易感性的现象依然存在。广东省疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心副所长、主任医师孟瑞琳介绍，根据世界卫生组织估计，全世界的鼻咽癌病例约 80 % 在中国；而中国专家粗略统计发现，中国的鼻咽癌病例约 80% 在华南六省，其中广东位居首位。广东省肿瘤登记点对广东省鼻咽癌情况统计的最新数据(2009 年)显示：广东省鼻咽癌的发病率为 10.51 /10 万(全国的为 2.05/10 万)，是全国平均发病率的 5 倍多；其中男性的鼻咽癌发病率为 16.05/10 万(全国的为 2.89/10 万)，女性为 6.45/10 万(全国的为 1.21/10 万)，分别为全国发病率水平的 5.7 倍、5.3 倍<sup>19</sup>。



图 2-2-8 鼻咽癌相关互联网宣传图

另一方面，尽管广东省鼻咽癌的发病率和死亡率都很高，但若能早发现、早治疗，其预后效果较好。孟瑞琳介绍称：早期（I、II 期）鼻咽癌患者的 5 年生存率为 80% 以上，晚期（III、IV 期）的 5 年生存率则仅为 40%。早期患者只需

<sup>19</sup> [http://www.yznews.com.cn/jk/2014-04/18/content\\_5104979.htm](http://www.yznews.com.cn/jk/2014-04/18/content_5104979.htm)

要单纯放疗，晚期除放疗外还需要辅助化疗，治疗费用平均要多 1~2 万元。此外，早期患者经治疗后，基本可以正常工作和生活<sup>20</sup>。

由此可见，高居不下的发病率和可期待的良好预后效果之间存在着一个巨大的需求市场。而作为本土的相关企业，无疑具有非常大的研究和市场开发优势，事实上，从上述分析可以看出，广东省在鼻咽癌检测方法方面相对于全国已经具有一定的技术优势，同时，广东省的医药产业在全国也具有一定的领先优势（参见 2012 年报告生物部分）。故，如果相关政府部门能够进行正确引导，利用已有的政策支持（如中共中央、国务院发布的《国家中长期科学技术发展规划纲要》（2006-2020 年）等），鼓励和引导企业发展，同时企业在政府的指导下，利用政策优势，将特色疾病作为一个突破口，利用产学研结合等方式引入先进技术，集合企业自身的市场优势，逐步扩大占有市场，或者利用已有优势进行集群化发展都将可能探索出适合企业自身的发展模式，从而以点带面带动广东省的医药产业的进一步创新发展。

另外，从数据更新前后的比较可以看出，广西的申请量近年来呈现明显的上升趋势。这可能由于政府有关部门近年来对鼻咽癌防治工作的重视，2012 年，广西壮族自治区人民政府将“广西鼻咽癌肝癌防治”列入“广西健康惠民工程”，筹措资金 6600 万元对 22 个县（市、区）30-59 岁居民开展鼻咽癌肝癌联合早诊早治，筛查率达 50% 以上，鼻咽癌治疗率 $\geq 80\%$ <sup>21</sup>。此外，2013 年，用于鼻咽癌治疗及预防的疫苗正在广西开展临床试验，其中治疗性疫苗已完成 I 期临床试验。该疫苗获得国家食品药品监管局的批准，已在自治区人民医院完成了 I 期临床试验，未发现严重的不良反应，目前准备进入 II 期临床研究<sup>22-23</sup>。由此可见，广西省近年来在鼻咽癌的研究水平和发展实力上都有所提高，值得相关企业关注。

此外，除了广东和广西外，江苏、山东、北京和上海在本领域也同样具有一定的科技研发实力。相关企业可以进一步关注，寻求合作。

<sup>20</sup> <http://news.hexun.com/2014-04-17/164008766.html>

<sup>21</sup> [http://www.gx.xinhuanet.com/newscenter/2013-11/18/c\\_118182568.htm](http://www.gx.xinhuanet.com/newscenter/2013-11/18/c_118182568.htm)

<sup>22</sup> [http://www.gx.xinhuanet.com/newscenter/2013-11/18/c\\_118182568.htm](http://www.gx.xinhuanet.com/newscenter/2013-11/18/c_118182568.htm)

<sup>23</sup> [http://finance.ifeng.com/a/20131118/11103280\\_0.shtml](http://finance.ifeng.com/a/20131118/11103280_0.shtml)



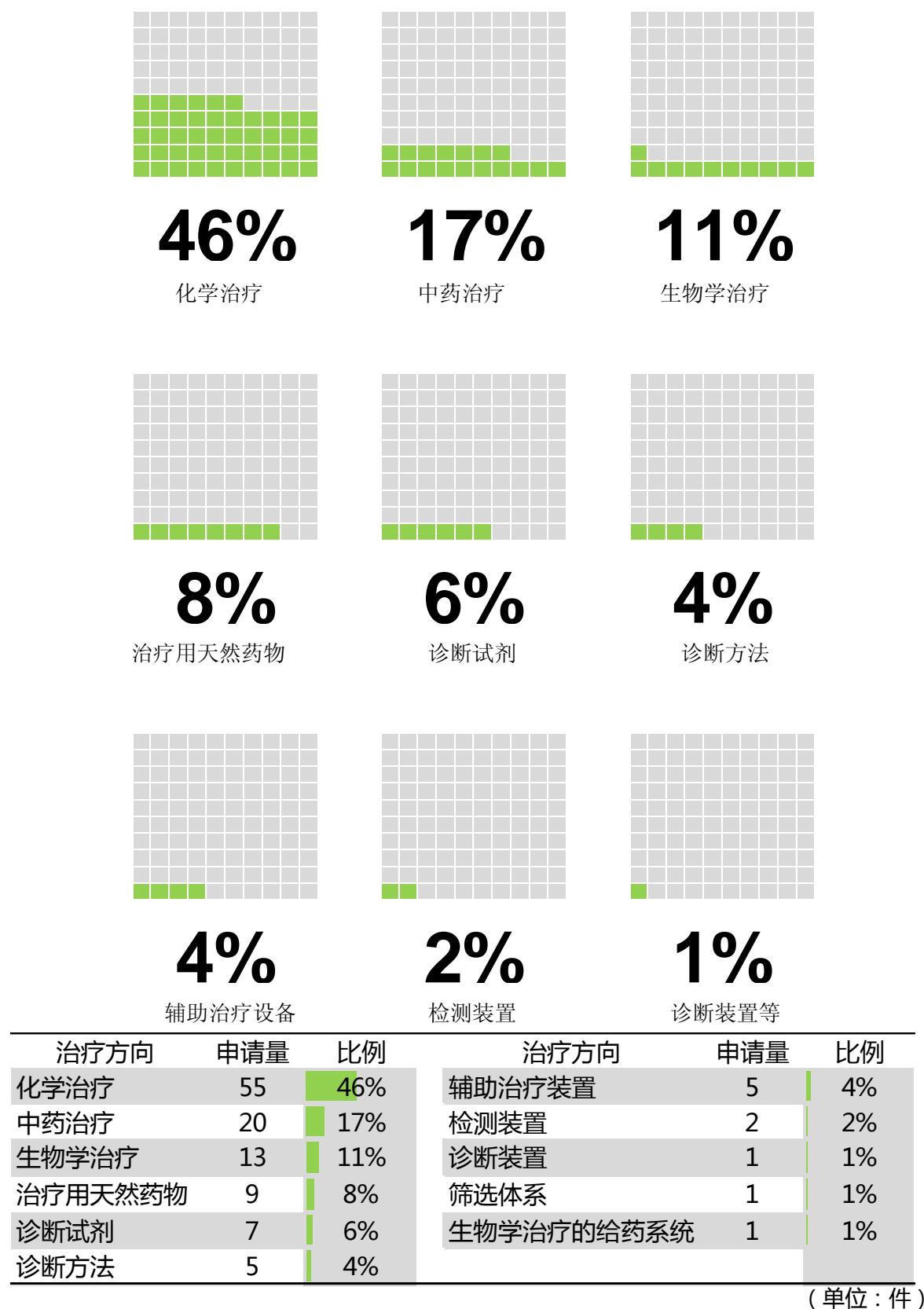


图 2-2-9 中国鼻咽癌专利技术治疗方向分布

进一步对中国申请人鼻咽癌专利技术的研究方向进行更新数据的细致研究，发现专利申请中化学治疗领域所占比例最大，约占到全部申请的 46%。由此可见，目前化学治疗依旧是国内鼻咽癌研究的热点方向。另外，排名第二和第三的分别为中药治疗和生物学治疗，分别占到 17%和 11%。这一方面反应了我国是一个有着悠久天然药物使用历史的国家，许多患者对中药情有独钟，至今中药仍占据着相当份额的市场。而且，随着我国中药现代化战略的推进，对传统中药的认识和使用提高到了一个新的高度。另外，天然药物的研发成本较低，这些因素使得天然药物在我国的新药研发过程中占据了重要的位置。另一方面生物学治疗申请量的靠前也反应了生物制药的活跃性，事实上，不止是在鼻咽癌领域，在其他医药领域生物医药也发展迅猛，其优势主要表现在以：①发展基础较好。在高技术领域中，我国生物医药产业与发达国家的差距最小。②我国生物医药行业发展较快，利润大幅增长。③市场前景广阔。④国家政策扶持。据统计，目前，生物制药的研发主要集中于以下治疗方向：肿瘤、神经退化性疾病、自身免疫性疾病、冠心病。故，可以预期生物医药作为一种发展方向，在鼻咽癌的治疗和预防方面将会有所作为。

此外，诊断试剂、诊断方法和诊断仪器也占有一定的申请量。由上述分析可知，早期诊断及早期治疗能提高鼻咽癌患者生存率和生存质量，T1 及 T2 期患者控制率可高达 90%。早期鼻咽癌治疗效果好，放疗和化疗周期可以缩短而使患者少受不良反应之苦。由此可见，早期发现疾病并评价适合的药物对治疗起着至关重要的作用，故申请人也给予了一定的重视。

## 2.4 主要竞争者分析

### 2.4.1 主要申请人分析



南方医科大学

南方医科大学前身为中国人民解放军第一军医大学，创建于 1951 年，1979

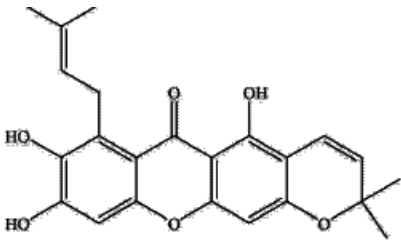


年被确定为中国重点大学，2004 年被批准为中国 8 所试办八年制医学教育的高等院校之一，2004 年 8 月按照国务院、中央军委下达的命令，整体移交广东省，更名为南方医科大学，是广东省“211 工程”省属重点大学。

南方医科大学共涉及鼻咽癌相关专利申请 7 件，其中 2 件为 2012 年后申请，具体主要涉及反义寡聚核苷酸或化合物在制备治疗鼻咽癌的药物中的应用。相关专利或专利申请如下：

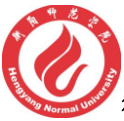
申请号	申请日	申请人	发明名称
1 200510120872	2005-12-28	南方医科大学	一种可视化鼻咽癌血管形成模型的制备方法
2 200510120869	2005-12-28	南方医科大学	一种可视化鼻咽癌模型的制备方法
3 201110122249	2011-5-12	南方医科大学	EB病毒miR-BART3反义寡聚核苷酸在制备治疗鼻咽癌的药物中的应用
4 201110122246	2011-5-12	南方医科大学	EB病毒miR-BART7反义寡聚核苷酸在制备治疗鼻咽癌的药物中的应用
5 201110122262	2011-5-12	南方医科大学	EB病毒miR-BART-5P反义寡聚核苷酸在制备治疗鼻咽癌的药物中的应用
6 201210140280	2012-5-8	南方医科大学	EB病毒miR-BART7反义寡聚核苷酸在制备治疗鼻咽癌的药物中的应用
7 201210167122	2012-5-25	南方医科大学	化合物mangostenone F及其制备方法和在制备抗肿瘤药物中的应用

在上述专利和专利申请中，有 3 篇(表中 1、2 和 7)专利申请的发明人为南方医科大学教授、中国科学院院士姚开泰。姚开泰院士是我国鼻咽癌研究的主要奠基人之一，长期从事分子肿瘤病理学研究，在肿瘤（尤其鼻咽癌）的流行病学、病因学、实验病理学、分子生物学方面有较深的造诣。其中 2012 年最近的一篇专利申请为“化合物 mangostenone F 及其制备方法和在制备抗肿瘤药物中的应用”，该专利申请从化合物、方法和应用三个方面对权利要求进行较为严密的保护。鉴于姚开泰院士团队 2013 年发表在国际权威肿瘤学杂志《Cancer Research》上的有关鼻咽癌领域新的科研成果，可见，姚开泰院士及其团队在本领域有着技术领先优势，相关企业可以给予关注。



式(I)。

: mangostenone F



衡阳师范学院

衡阳师范学院坐落于衡阳市，是湖南省政府直属全日制公办本科院校。其

涉及鼻咽癌的专利申请有 6 件，主要涉及不同结构的二丁基锡的相关化合物、制备、同时涉及广谱性的抗肿瘤治疗应用。相关专利或专利申请如下：

申请号	申请日	申请人	发明名称
1	201310044086	2013-2-4	衡阳师范学院
2	201310239174	2013-6-17	衡阳师范学院
3	201310239359	2013-6-17	衡阳师范学院
4	201310239781	2013-6-17	衡阳师范学院
5	201310239782	2013-6-17	衡阳师范学院
6	201310239793	2013-6-17	衡阳师范学院

相关申请的申请日均在 2013 年前后，且均处于审查状态，均由一个课题组进行申请，其研究申请人员非常稳定，可以看出，稳定的研发人员或研发团队，对于产品的系列开发和申请的可持续提出都起着事半功倍的效果。另外，对其专利申请进行研究发现，其专利申请大都主要分为 3 组进行， 首先主要围绕化合物结构式本身进行产品专利申请，第二是制备方法，第三是抗肿瘤应用。衡阳师范学院从上述三个方面对专利申请进行了较为系统的保护，体现了较高的申请水平，值得相关企业借鉴。



中国科学院广州生物医药与健康研究院

中国科学院广州生物医药与健康研究院是由中国科学院、广东省人民政府和广州市人民政府三方共建。研究院实行理事会领导下的院长负责制。其涉及鼻咽癌的专利申请有 5 件，主要涉及不同结构化合物、制备、同时涉及广谱性的抗肿瘤治疗应用。相关专利或专利申请如下：

申请号	申请日	申请人	发明名称
1	201110156399	2011-6-10	中国科学院广州生物医药与健康研究院
2	201210018905	2012-1-19	中国科学院广州生物医药与健康研究院
3	201210202059	2012-6-18	中国科学院广州生物医药与健康研究院
4	201210480885	2012-11-22	中国科学院广州生物医药与健康研究院
5	201210528349	2012-12-7	中国科学院广州生物医药与健康研究院

相关申请的申请日均在 2011-2012 年前后申请，且均处于审查状态。由中国科学院广州生物医药与健康研究院的专利申请情况可以看出，该研究所具有较强的科研实力，其专利申请量共 234 件，申请涉及化学、生物、药代动力学

等多个方向。另外，通过阅读发现，近年来中国科学院广州生物医药与健康研究院的药物研发中心与国内外优秀的科学家和研究机构建立了战略合作伙伴关系，如与圣路易斯大学世界建康与医药中心共同开发抗疟疾药物，与前辉瑞科学家合作开发抗骨关节炎药物等。2010 年药物研发中心成立了广州吉思达生物技术和广州爱格生物医药技术两家子公司，目的在于推进候选化合物的临床实验研究，促进广州地区的经济发展<sup>24</sup>。

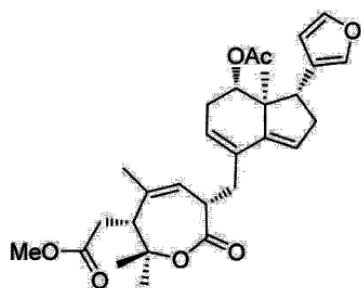
2.4.2 主要发明人分析

➔ 吴俊华

经检索发现，吴俊华位居个人发明人的第一位，共涉及 9 件专利申请。包括 Aphanamixoid A 在治疗鼻咽癌药物中的应用;Houttuynoid A 在治疗鼻咽癌药物中的应用; Houttuynoid D 在治疗鼻咽癌药物中的应用; Houttuynoid E 在治疗鼻咽癌药物中的应用; Houttuynoid B 在治疗鼻咽癌药物中的应用; Houttuynoid C 在治疗鼻咽癌药物中的应用等。相关申请的申请日均在 2012-2013 年前后申请，并且上述申请均处于审查状态。吴俊华为南京大学生命学院博士，故从侧面也可以看出，南京大学生命学院对于鼻咽癌的研究也具有一定的领先优势，而且更为可喜的是吴俊华博士申请专利均为针对鼻咽癌治疗的相关专利，而非广谱性癌症治疗药物。但进一步对其申请专利进行分析发现，其专利申请多仅涉及一个化合物的保护请求，保护壁垒相对较弱，相关企业可以予以进一步的关注：

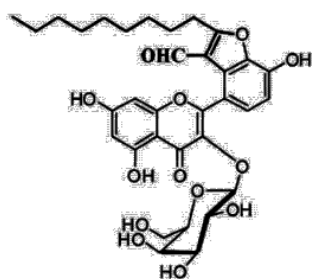
申请号	申请日	申请人	发明名称
201210413765	2012-10-25	吴俊华	Aphanamixoid A 在治疗鼻咽癌药物中的应用
201210417740	2012-10-27	吴俊华	Houttuynoid A 在治疗鼻咽癌药物中的应用
201210418671	2012-10-27	吴俊华	Houttuynoid D 在治疗鼻咽癌药物中的应用
201210418673	2012-10-27	吴俊华	Houttuynoid C 在治疗鼻咽癌药物中的应用
201210419106	2012-10-27	吴俊华	Houttuynoid E 在治疗鼻咽癌药物中的应用
201210419707	2012-10-27	吴俊华	Houttuynoid B 在治疗鼻咽癌药物中的应用
201310384165	2013-8-29	南京大学	Chukrasone A 在治疗鼻咽癌药物中的应用
201310386098	2013-8-29	南京大学	Chukrasone B 在治疗鼻咽癌药物中的应用
201310435559	2013-9-23	南京广康协生物医药技术有限公司	Lycojaponicum C 在治疗鼻咽癌药物中的应用

<sup>24</sup> 刘荣，搭建特色平台推进药物研发——中国科学院广州生物医药与健康研究院药物研发中心创新工作纪实，科技创新与品牌，2012 年 9 期



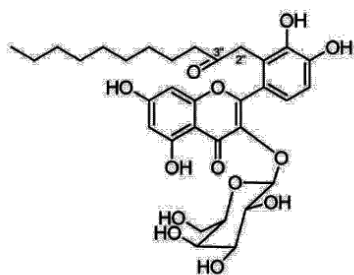
式(1)。

: Aphanamixoid A



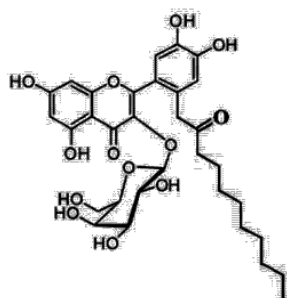
式(1)。

: Houttuynoid A



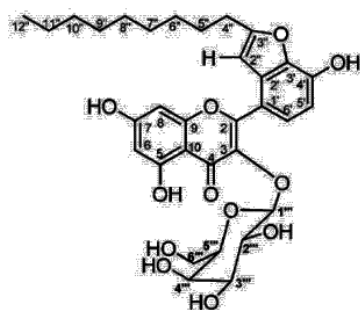
式(1)。

: Houttuynoid D



式(1)。

: Houltuynoid E



式(1)。

: Houltuynoid B

## ➔ 庾江喜/邝代治/蒋伍玖/冯泳兰等

庾江喜、邝代治、蒋伍玖和冯泳兰等均为衡阳师范学院化学与材料科学系课题组成员，上述衡阳师范学院的 6 件专利申请均为庾江喜、邝代治、蒋伍玖和冯泳兰等人申请。相关企业可以根据需要，给予关注。

2.4.3 技术合作情况



图 2-2-10 中国专利技术合作申请情况

经过统计发现，中国专利技术开发在鼻咽癌领域存在着一定的技术合作情况，其中企业和科研高校合作申请量最大为 8 件，之后依次为个人和个人合作 4 件，企业和企业合作 2 件，企业和个人合作 1 件。其中，主要对企业和科研高校的合作情况进行分析，具体分析结果如下：

企业	科研高校	合作件数
北京正旦国际科技有限责任公司	中山大学肿瘤防治中心	3件
北京普罗吉生物科技发展有限公司	清华大学	2件
天津尚德药缘科技有限公司	南开大学	2件
国药一心制药有限公司	上海医药工业研究院	1件

➔ 北京正旦国际科技有限责任公司和中山大学肿瘤防治中心

在鼻咽癌研究方面，北京正旦国际科技有限责任公司和中山大学肿瘤防治中心的合作，主要集中在鼻咽癌的检测试剂盒。专利或专利申请列表如下：

申请号	申请日	发明人	发明名称
201310210531	2013-5-30	魏开华;夏云飞;侯利平;	一种鼻咽癌放疗敏感性多肽标志物SPG03及其ELISA试剂盒
201310210532	2013-5-30	陶亚岚;傅海媛;杨保安;黄亚娟;	一种鼻咽癌放疗敏感性多肽标志物SPG04及其ELISA试剂盒
201310210634	2013-5-30	宋纯艳;郑俊杰;甄蓓;张拓;韩志国	一种鼻咽癌放疗敏感性多肽标志物SPG01及其ELISA试剂盒

包括 2013 年 5 月提交的 3 件申请，分别为：一种鼻咽癌放疗敏感性多肽标志物 SPG03 及其 ELISA 试剂盒；一种鼻咽癌放疗敏感性多肽标志物 SPG04 及其 ELISA 试剂盒和一种鼻咽癌放疗敏感性多肽标志物 SPG01 及其 ELISA 试剂盒。具体而言，其合作主要集中在对鼻咽癌放疗敏感性多肽标志物、标志物抗原抗体的研究，以及利用该标志物进行用于临床的试剂盒的制备等方面。

#### ➔ 北京普罗吉生物科技发展有限公司和清华大学

北京普罗吉生物科技发展有限公司和清华大学进行合作，专利或专利申请列表如下：

申请号	申请日	发明人	发明名称
201110085338	2011-3-28	罗永章;陈阳;付彦;贾琳;常国栋	一种增强靶细胞摄取治疗剂的方法和药物组合物
201210564574	2006-1-20	罗永章;韩庆;雷清新;常国栋;付彦	一种治疗肿瘤的药物及其应用

可以看出其合作主要集中在治疗肿瘤的药物，事实上，除了上述 2 件与鼻咽癌相关的专利申请外，普罗吉生物科技发展有限公司的 12 件专利申请均和清华大学进行合作，并有 6 件获得授权，其它专利申请均为在审申请，这也再次证实了产学研结合的优越性，一方面利用高校的技术优势，一方面利用企业的产业优势，互惠互利，共同发展。

#### ➔ 天津尚德药缘科技股份有限公司和南开大学

天津尚德药缘科技股份有限公司和南开大学进行合作，其合作主要集中在化合物的制备，专利或专利申请列表如下：

申请号	申请日	发明人	发明名称
201110094176	2011-4-15	陈悦;张泉;龙菁;丁亚辉;马维维;翟佳黛;范洪霞;孙林	去氢木香烃内酯衍生物，其药物组合物及其制备方法和用途
201210150980	2012-5-16	陈悦;张泉;龙菁;韩滨;马小彦	木香烃内酯衍生物，其药物组合物及其制备方法和用途

除了与鼻咽癌相关的 2 件专利申请外，天津尚德药缘科技股份有限公司和南



开大学共合作进行 15 件专利申请，单独申请仅为 3 件。由此可见，天津尚德药缘科技股份有限公司的主要依托南开大学的科研技术进行企业发展。

➔ 国药一心制药有限公司和上海医药工业研究院

国药一心制药有限公司和上海医药工业研究院进行合作申请，主要集中在抗肿瘤药物应用方向。专利或专利申请如下：

申请号	申请日	发明人	发明名称
201210156273	2012-5-18	李建其;张庆伟;贾志丹;周斌;黄道伟;王淑娟	含稠环结构的苯甲酰胺类化合物及其作为抗肿瘤药物应用

其中涉及 1 件鼻咽癌相关的专利申请；同时，国药一心制药有限公司注重多元化发展，还同长春工业大学进行合作，主要就化合物的纯化方法进行专利申请。

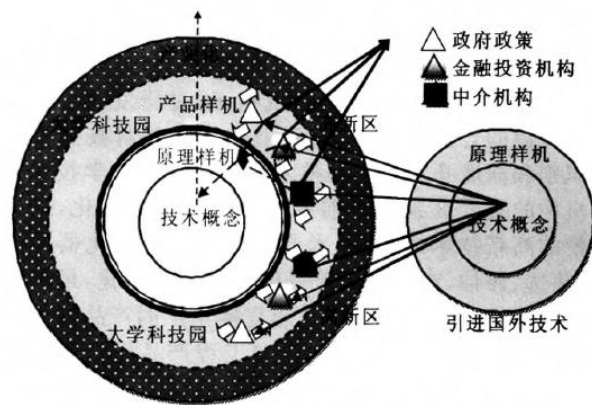
随着科技的发展，和全球化竞争的日趋激烈，制药企业已经没有办法依靠简单的剂型改进、规格修改来维持企业生存了。这也是为什么，越来越多的医药企业选择在加大研发力度的同时，积极的寻求和科研院校的合作。我国《国民经济和社会发展十二五规划纲要》中两次提到产学研战略联盟，强调推进产学研战略联盟，提升产业核心竞争力。同时，“十二五”规划也提到要“全面提高高等教育质量，加快世界一流大学、高水平大学和重点学科建设，扩大应用型、复合型、技能型人才培养规模”<sup>25</sup>。由于作为科技成果生产主体的高校和科研机构，以及作为科技成果转化主体的企业在各自使命、价值观和行为方式等方面存在较大差异，科技成果商品化和产业化的过程总会出现各种“阻滞”问题。欧美、日本等发达国家的实践表明，通过产学研结合将科技成果产生与转化视为一个连续且完整的过程，并使各参与主体的意愿在这一过程中得以体现和整合，是减少和消除“阻滞”的有效途径。

在理论界，研究者将目前已有的成功的产学研模式进行研究，如“斯坦福+硅谷”模式等，并进而将大学科技园的发展模式分为：企业孵化基地、创新平台和技术孵化母体（参见下图）<sup>26</sup>。

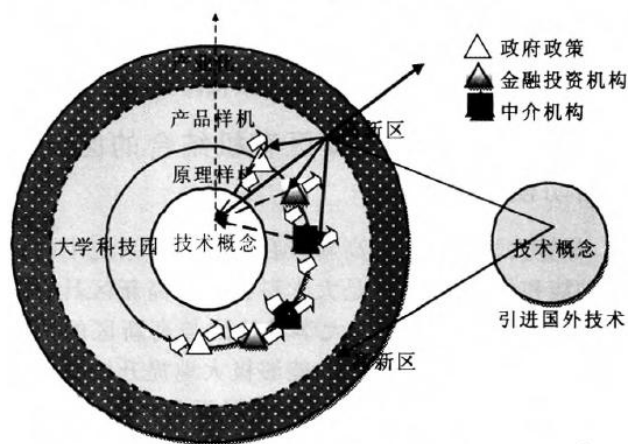
<sup>25</sup> 李明，“十二五”期间高校产学研结合模式下复合型人才培养问题探析，理论导刊，2012 年 2 期

<sup>26</sup> 李宇，嵌入大学科技园的紧密型产学研结合机制及区域创新驱动模式研究，科技进步与对策，2013 年 1 期

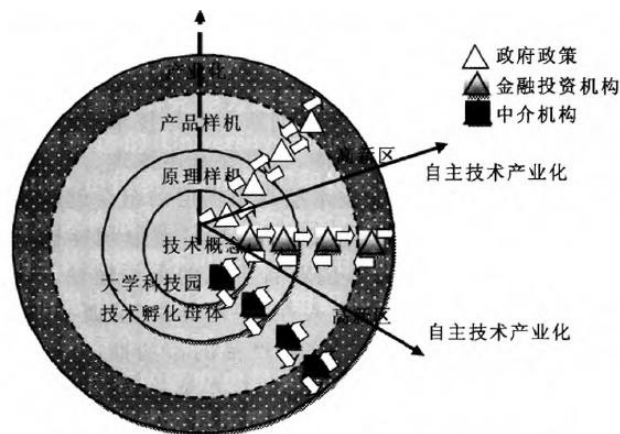




辅助机构嵌入“产品样机层”的大学科技园企业孵化基地模型



辅助机构嵌入“原理样机层”与“产品样机层”的大学科技园创新平台模式



辅助机构密集嵌入大学科技园的技术孵化母体模式

因此，相关企业可以利用已有的理论研究基础和技术平台，一方面依托科研高校的技术优势，另一方面寻找与自身发展的切合点，通过寻找优势技术和优势产业的对接点，基于上述技术孵化等理论指导，同时不断总结经验，大胆探索与

实践，增强合作意识，形成学校事业与企业的良性互动、合作双赢的局面，形成科研院校和企业产业发展的内外合力。

## 2.5 鼻咽癌相关专利技术发展状况总结

首先，从近两年新增的鼻咽癌专利申请分析数据，可以看出在全球和中国的均呈现放大后回落的申请趋势，这一方面可能由于整个市场逐步趋于理性，进入成熟期；另一方面，也可能由于和申请人的观望态度有关。毕竟，生物医药领域，尤其是抗肿瘤领域属于高风险、高投入、高回报的产业，对资金链的要求非常高。从 2014 年 5 月 IMS 发布全球肿瘤药物市场趋势报告也可以看出，2013 年全球肿瘤药物市场规模为 910 亿美元（按出厂价计算），2008-2013 年间的 CAGR 仅有 5.4%，相比于 2003-2008 年间 15% 的年均增速，2008-2013 年间增速较为平缓。换句话说，目前，生物医药领域的抗肿瘤药物的增速规模明显放缓，投资人的投资热情明显受到影响，这一点也客观的反映在专利申请的申请量上。

再者，从区域上来看，在总体申请量水平方面，美国的申请量依旧持续保持在领先水平。但是中国的“加速度”也不可小觑，仅中国大陆地区新增专利申请就达到 127 件，占全部新增专利的 27%。这一方面是由市场需求带来的，众所周知，鼻咽癌在东方和西方的发病率严重不平衡，我国和东南亚等地区存在巨大的市场需求，这无疑刺激了我国企业和投资者热情，而另外一方面也和我国政策的鼓励和扶持密不可分。另外，从更新数据上可以看出，江苏和广东申请量最大，而在研究方向方面，化学治疗领域所占比例最大，约占到全部申请的 46%。第二和第三的分别为中药治疗和生物学治疗，分别占到 17% 和 11%，由此可见，化学治疗依旧是国内鼻咽癌研究的热点方向。此外，南方医科大学、衡阳师范学院和中国科学院广州生物医药与健康研究院近年来表现突出，无论是在申请量还是在申请水平上都具有一定优势。

值得一提的是，鼻咽癌领域申请主体之间存在较好的技术合作情况，北京正旦国际科技有限责任公司和中山大学肿瘤防治中心、北京普罗吉生物科技发展有限公司和清华大学、天津尚德药缘科技股份有限公司和南开大学更是形成了长期的合作关系。

合作创新在全球科技迅猛发展，市场竞争愈演愈烈的形势下显得尤为重要。尤其在生物医药领域，单个企业所面临的技术问题的复杂性与技术开发的高风险性日益突出，采用合作创新加强企业与政府、高校科研院所以及同行业竞争对手之间的横向/纵向联合，是解决复杂问题降低风险的有效途径。事实上，上述合作主体中的清华大学，已经与深圳市政府合作建立的深圳清华大学研究院，目前已经孵化科技企业 80 余家，年销售额过亿元的已经有 4 家。

由此可见，在鼻咽癌预防和治疗领域存在巨大的市场需求，同时也已经具备一定的生物医药人才储备基础。因此，有关政府和部门可以考虑在推进企业合作创新，优先发展本地区特色生物制药的基础上，提升发展化学制药，继承发展现代中药，进而推动广东省生物医药产业的整体有序发展。

## 第三章 结论

本章在上述南方重大疾病专利信息汇总分析研究的基础上，针对广东省发展南方重大疾病药物产业所具有的优势、需要克服的劣势，以及面临的机遇和威胁进行分析总结，通过内部资源、外部环境有机结合来确定被分析对象的资源优势和缺陷，了解所面临的机会和挑战，从而在战略和战术两个层面加以调整方法、资源，为广东南方重大疾病的发展提供技术发展和知识产权管理建议的参考建议。

### 3.1 广东省南方重大疾病药物产业 swot 分析

#### 3.1.1 广东省南方重大疾病药物产业的优势

疾病高发区，为药物开发提供了现实需求和推动力。地中海贫血发病主要集中在热带和亚热带地区。我国长江以南各省是地贫的高发区，而广东、广西、海南、台湾和香港等地该病的发生率尤为高，受累的人口超过 2 亿。据世界卫生组织统计，约 80% 的鼻咽癌发生在中国，其中广东省的发病率和死亡率又显著高于其它地区。除了上述两种疾病之外，多发于炎热潮湿地区的主要由各种寄生虫导致的热带病在广东等南部省份也仍然高发。广东省已在这些“南方重大疾病”的治疗和预防方面拥有了足够丰富的经验。但无论是地中海贫血还是鼻咽癌或者热

带病，特别有效的化学治疗药物仍然不多，对这类疾病治疗药物的需求仍然存在。

**政府扶植，使得广东省政策优势明显。**2011 年 7 月 20 日，广东省政府发布了《关于贯彻落实国务院部署加快培育和发展战略性新兴产业的意见》，明确了将生物产业作为重点发展领域，并指出要大力发展用于重大疾病尤其是南方常见病防治的生物技术药物、新型疫苗和诊断试剂、化学药物、现代中药等创新药物。这不仅是对南方重大疾病药物行业，对整个生物医药行业都是一个优势。

**基地建设完备，区域优势明显。**目前广东省已经建成多个产业基地。如，已经建成的广东省火炬计划生物医药特色产业基地(东莞)，松山湖已经投入 5 个亿建设生物医药特色产业基地，投入 1000 万元建设生物医药工程中心，投入 1 亿元建设松山湖生物医药中试基地，投入 5000 万建设动物实验基地。生物医药产业基地的建设不但可以引导广东省内知名企业或骨干企业向上述生物产业基地聚集，还可以实现产业在空间上的集中化，使生产要素在少数地区实现点上的集中，为集群内的企业发展壮大奠定基础。

**储备积累，人才优势明显。**在人才利用上，广东省的产学研联盟率先走在全国的前列，从 2008 开始，广东省、教育部、科技部联合实施“省部企业科技特派员行动计划”，在全国开启了高校科技人员规模化驻点服务企业的先河。本次分析中也发现，对广东省内南方重大疾病药物主要申请人进行分析发现，包括南方医科大学和中国科学院广州生物医药与健康研究院在内的多家科研院所和企业都表现除了很高的科研水平。另外，清华等高校已经与深圳市政府合作建立的深圳清华大学研究院，完成多家科技企业的的孵育。

**具有良好的技术研发和产业发展基础。**从本次分析中可以看出，在全国范围内，广东省的重大疾病药物的专利技术产出较早，积累了一定优势。同时，近几年广东省申请人也表现出较为活跃的研发热情。尤其在地中海贫血领域，广东省的优势更加明显，其申请量远高于全国其他省市。

### 3.1.2 广东省南方重大疾病药物产业的劣势

广东省南方重大疾病药物企业的整体研发方向，药物类型相对单一。从本报告可以看出，广东省南方重大疾病药物企业在药物研发上表现出自主研发能力的不足。以地中海贫血为例，作为地中海贫血的高发省份，广东的专利申请以地中

海贫血的生物学检测技术为主，占到地中海贫血相关专利技术的 58%，而关于地中海贫血的化学治疗药物仅为 16%。而在鼻咽癌的诊断和治疗技术领域，广东的专利申请以鼻咽癌的化学治疗为主，占到鼻咽癌相关专利技术的 46%，而关于鼻咽癌的生物学治疗药物仅为 11%。另外，对相关专利申请进行深入研究发现，地中海贫血领域专利申请的保护主题更是主要集中在试剂盒、探针等方向，这也从侧面反映出广东省南方重大疾病药物的整体技术构成相对集中，可能存在一定的同质化现象，省内企业的产品类型重复性比较大。

**原始创新能力不足，缺乏行业带头人。**从本次报告可以看出，虽然出现了一批表现较为突出的高校，如南方医科大学和中国科学院广州生物医药与健康研究院等，其无论是在鼻咽癌药物研发还是在地中海贫血药物研发方面都表现优异。但是，相比于其它省份，在制药领域广东省尚未涌现出行业带头人或龙头企业。

### 3.1.3 广东省南方重大疾病药物产业的机遇

**中国南方重大疾病药物市场需求的增容。**2013 年 1 月，我国有关机构首次发布了《2012 年中国肿瘤发病情况登记年报》，显示我国每年约有 20 万人死于鼻咽癌，其中约九成的鼻咽癌是因慢性鼻炎久拖不治恶化所致，每天约有 4000 人死于过敏性鼻炎所引发的各种疾病。而同样，在广东每 9 个人中即有 1 人为地贫基因携带者。中国南方重大疾病的医疗市场需求增容的条件仍然存在，市场机遇一直存在。

**作为具有区域特色的疾病，国际竞争对手相对较少。**南方重大疾病药物具有区域发病率高的特点，同时，广东省政府发布的《关于贯彻落实国务院部署加快培育和发展战略性新兴产业的意见》，明确了将生物产业作为重点发展领域，并指出要大力发展用于重大疾病尤其是南方常见病防治的生物技术药物，近年来更是加大科研力量建设。而国内外企业在上述领域中的专利布局并不十分紧密，为相关企业针对广东特色领域进行市场开拓提供了机遇。

**基因测序大潮来临，为企业发展提供机遇。**中国科学院北京基因组研究所技术研发中心常务副主任任鲁风表示，目前国际市场上的基因测序机构蜂拥而至，试图进入中国市场。他判断，2015 年基因测序行业将迎来爆发式增长。达安基因首席科学家邓杏飞介绍，基因测序的市场空间 2011 年约为 8.42 亿美元，预计



今后市场份额将以每年 23%左右的速度增长，2016 年可达到每年 23.43 亿美元左右。由此可见，基因检测技术在近几年内会有一个较大的发展，而与之相伴的一定是相关行业的发展甚至获益。那么，作为南方重大疾病的一种常规检测方法，我国相关企业面对的市场潜力巨大、商机无限。

### 3.1.4 广东省南方重大疾病药物产业的挑战

**国内企业行业内的竞争出现。**从本报告中鼻咽癌部分的内容可以看出，目前江苏省已经表现出了强劲的发展势头，仅从近几年的“加速度”来看，其已经超越了广东省，以 31 件申请位居更新数据中申请量第 1 位。此外，广西也表现出了较好的发展势头，尤其是“广西健康惠民工程”等工作的开展，使得广西省无论是在鼻咽癌的研究水平还是发展实力上都有了很大的提高。

**国外巨头开始关注。**从本报告可知，无论是地中海贫血还是鼻咽癌领域，美国都具有绝对的领先优势。尤其在地中海贫血领域，美国的优势更加明显，目前 DEXCOM 公司、PTC Therapeutics 公司、DRG International 公司和葛兰素史克公司是地中海贫血领域更新申请量最多的公司。其中葛兰素史克作为“黑马”于 2012 年爆发，表现出其对本领域的关注。另外，虽然上市企业目前的主要目标市场都集中在美国，但是从其专利申请情况就可以看出，其专利申请大都进行了国际申请，存在后续进入中国的可能性。

## 3.2 广东省南方重大疾病药物产业发展战略建议

### 1、优势——机会（SO）战略

广东省是鼻咽癌和地中海贫血的高发省份，其对相应疾病的监控、研究、治疗技术在国内都是领先的。充分结合疾病种类和人群用药需求，将高水平的基础医学研究和治疗水平与药品开发联系起来，不仅能满足实际医疗需求，也能为企业的技术和生产发展提供方向。另外，无论是鼻咽癌还是地中海贫血的研究，作为罕见药开发对广东省都是有利的，在这些疾病的中国高发省份中，广东省的经济实力和科研实力是名列前茅的，具备抢先优势。为此，广东省有关政府部门可以利用良好的科研基础和政策环境，在优化广东生物产业组织结构的基础上，大力培植有市场针对性的企业或者技术领先的科研机构，加紧培育相关领域的骨

干企业，并以骨干企业为依托带动整个行业的壮大。同时在目前广东省已经建成多个产业基地的基础上，可以引导广东省内知名企业或骨干企业向上述生物产业基地聚集，实现产业在空间上的集中化。

## **2、弱点——机会（WO）战略**

针对原始创新能力不足、缺乏行业带头人问题，政府可以建立长效的交流平台，使企业可以通过不同区域企业和科研院所之间的技术交流，提高企业的创新能力；尤其是在鼻咽癌和地中海贫血等南方特色疾病方面，企业可以在相应治疗药物、检测产品的研发上，和医疗机构、高校或研究所进行合作。如在地中海贫血和鼻咽癌的研究中都表现出不俗实力的中国科学院广州生物医药与健康研究院等。另外，相关企业可以加强合作，如可以借鉴本报告第 1.3.6 节中指出的①企业和学研机构之间的合作和②国内企业各分公司或子公司之间合作模式等等，达到优势互补，强强联合，降低风险，促进资源的合理利用的目的。

## **3、优势——威胁（ST）战略**

在目前某些省市已经开始发展南方重大疾病药物产业的前提下，广东省可以结合自身已具备的技术优势，选择已有一定研发基础的南方特色疾病药物进行开发，发挥医疗实践和基础医学的研究优势。当然不能否认，在这些南方特色疾病的药物开发上，本身就存在开发的技术难度，也就是非竞争风险的创新风险是始终存在的。

## **4、弱点——威胁（WT）战略**

从弱势因素和威胁因素考虑，无论是地中海贫血还是鼻咽癌的产业发展都已经经过了十多年的发展，已经具备一定的规模，但是还未形成突出的产业化集群优势。面对国内竞争和国际压力，政府可以考虑重点扶持具有广东省特色的企业和具有技术优势的企业，如亚能生物技术公司、华大基因等，通过对重点企业的扶持，以点带面，整体提升广东省生物医药发展水平。再者，重视自主知识产权意识，尤其是在优势项目上，鼓励企业积极构建专利保护壁垒，通过加强知识产权建设、制定有针对性的南方重大疾病产业知识产权战略等服务平台为企业提供预警服务，为广东省南方重大疾病药物产业的良性发展提供保障。

### 3.3 广东省发展南方重大疾病药物产业的建议

#### 3.3.1 技术发展建议

##### 1、利用科研力量，加快南方重大疾病药品产业化

在南方重大疾病领域，目前广东省已经拥有多所具有一定技术优势的高等院校或研究院校，如南方医科大学、中国科学院广州生物医药与健康研究院等，同时也拥有具有一定科研实力的企业单位，如亚能生物技术公司、华大基因等。广东政府可以依托上述科研实力较强的科研院所或企业，加强广东省内南方重大疾病药物产业人才队伍的建设。

##### 2、避免同质性竞争

从专利信息体现出的技术方向上看，广东省地中海贫血的研发方向以生物学检测技术为主，而在鼻咽癌的诊断和治疗则以化学治疗为主。统计信息提示上述研究方向是近期的研究重点和竞争热点，广东省医药企业可参考该信息，结合企业的研发实力、经营发展战略等实际情况，适时调整企业的研发方向，避免同质化竞争或恶性竞争的产生。

##### 3、优势选择，加强合作

合作创新在全球科技迅猛发展，市场竞争愈演愈烈的形势下显得尤为重要。尤其在生物医药领域，单个企业所面临的技术问题的复杂性与技术开发的高风险性日益突出，采用合作创新加强企业与政府、高校科研院所以及同行业竞争对手之间的横向纵向联合，是解决复杂问题降低风险的有效途径。

首先企业可以根据自身情况进行选择，建立不同的合作模式。如在地贫领域，对于目前相对成熟的生物检测技术，可以在检测试剂生产企业和医疗机构之间形成合作，根据医疗的实际需求开发临床可用性更高的检测产品，并借助临床获得的新的地贫患者基因型开发具有更丰富检测谱的检测产品；在生物治疗方面，需要研究机构和医疗机构的联合，以便生物治疗的临床实践；而在治疗用的化学药物和生物药物开发方面，则需要研究机构和医药企业之间的联合，将药品开发的研究和市场化连接起来。

政府也可以利用高校的技术优势和企业的产业优势积极鼓励或倡导产学研联合，推动企业间结成战略联盟，形成一批具有较强竞争力的龙头企业。通过优



势互补，达到共同发展的目的。

### **3.3.2 知识产权管理建议**

#### **1、重视对科技文献和专利文献的信息利用**

据统计，有 90% 的最新技术资料首先反映在专利文献上。研究开发中，查阅专利文献可以缩短科研时间的 90%，节省研发费用达 40%，可以说，对于专利信息的利用，可以以最少研究开发投入，创造出最高的经济价值<sup>27</sup>。由此可见，不但是南方重大疾病药物行业，其它行业可应该加大对于已有科技文献和专利文献的运用。

#### **2、对创新成果积极寻求恰当的专利保护**

无论是在地中海贫血还是在鼻咽癌方向，目前广东省企业的研究重点还相对集中，并且创新性普遍并不高。为了解决这个问题，企业内部应该提供一个良好积极的知识产权环境，引导研究人员进行技术创新，同时可以建立相关平台使得企业一线技术人员与专利代理之间能够形成长期紧密合作，在对现有技术的充分了解的基础上，将本企业中的创新成果给予及时给与恰当保护。

#### **3、完善健全相关规定，提供知识产权政策保障**

在知识产权方面，首先应为企业提供良好的市场竞争环境。另外，广东省相关职能部门可以加强对知识产权建设的鼓励、引导政策。如，可以组织企业进行相应专利侵权、无效策略等方面的培训或交流。同时，积极提升相关政府部门的服务水平，及时有针对性的加大企业知识产权咨询工作的服务力度，为企业提供相应的知识产权政策保障。最终，通过知识产权保护，达到加快南方重大疾病药物领域里的科技创新和产品创新，进而完成品牌创新、产业组织创新和商业模式创新，推进科技与产业发展，促进产学研医的紧密结合。

---

<sup>27</sup>王磊，生物制药专利对策，军事医学科学出版社，2007

## 第三部分 特色南药

### 概述

南方医药经济研究所统计数据显示，2011 年，我国中药产业产值为 4371 亿元，预计到 2015 年将突破 1 万亿元。广东省受益于 2006 年在全国率先出台的《关于建设中医药强省的决定》，经过 6 年建设，已经成为全国最大的中药商品集散地，中成药总产值由 2005 年的 64 亿元，增长到 2011 年的 167 亿元，中药行业上市公司数量位居全国第一。

早在 2006 年，广东省就在全中国率先出台了《关于建设中医药强省的决定》和《广东建设中医药强省实施纲要〈2006-2020〉》，在各个方面给予中医药产业发展扶植政策。经过六年建设，广东省中成药总产值由 2005 年的 64 亿元增长到 2011 年的 167 亿元，中药饮片总产值由 18 亿元增长到 45 亿元，分别增长了 163%、149%，中药材出口占全国的 45%，全省年产值超亿元的中药企业有 21 个，中药行业上市公司数量全国第一。

2012 年 10 月 24 日，广东省召开了建设中医药强省大会，主要是因为当前医药产业发展面临新形势和新问题。会议提出，广东省将发挥南药的资源优势，构建包括中药农业、中药制造业、中药相关工业、医药研发服务业、现代健康服务业、养老服务业等产业在内的现代中医药健康产业体系，使之成为广东省现代产业体系中富有活力的重要组成部分。南方医药经济研究所专家介绍：“预计到 2015 年，我国中医药产值总额将突破 1 万亿元，复合年增长率 22.9%。巨大的市场空间促使广东省以二次提速的方式强化南药发展动力。此外，在快速发展的同时，中医药行业存在的问题逐渐暴露出来：上游原材料供给数量与质量存在不稳定性；中药材专业市场缺乏现代管理及信息化技术；中成药市场受政府招标制度影响，存在劣质产品驱逐优质产品现象等。”<sup>28</sup>

南药在中医药产品的独创性方面有着得天独厚的优势，是中医药的重要分支，具备丰富的药材资源；同时历史源远流长，以其独特的地区特色和治疗优势，在海内外享有盛誉。以广东最大的中医药企业广药集团为例，在全国 11 个中药

<sup>28</sup> “南药产业二次提速 广东中药企业抢食万亿蛋糕”，黎宇文等，《中国证券报》，2012 年 11 月 28 日

制造百年中华老字号中，广药占 6 个，超过半壁江山。拳头产品方面，广药有 20 个过亿产品。

面对未来万亿元的中医药市场规模，作为南药的主要生产地和集散地，广东省南药产业即将开启二次提速。广东省将推进中医药全面参与医药卫生体制改革，研究制定鼓励基层医药机构使用中医药的政策措施。此外，康美药业、广药集团等南药龙头企业积极通过完善产业链、加大研发投入等方式做大做强。

专利申请信息已成为国内外很多机构评估、衡量某企业、地区和国家的科技实力和创新能力的一个重要指标。在 2012 年的《广东省生物医药产业专利分析及预警报告》中，我们选取了新兴南药的代表——石斛、广东特种药材的代表——高良姜、南药中的广东“品牌”代表——橘红、砂仁在中国、国外及广东省相关发明及实用新型专利申请进行统计分析，从申请量、技术方向、治疗方向、地区分布、区域技术研发趋势、申请人等方面进行深入比较，并结合分析结果给出合理的建议。

近两年来，中国中药相关专利申请迅猛增长，其中涌现出一些新技术，也充斥着一大批低质量的中药复方申请。上述药物相关产业的发展情况如何，2012 年广东省再次召开建设中医药强省的“动员会”后有何具体举措，在快速发展的同时暴露出什么问题，从这些新增申请都能直观的反映出相应趋势。我们在本章报告中，将继续选取石斛、高良姜、橘红、砂仁作为重点代表药材，检索出近两年的新增专利申请，筛除无意义的低质量申请后进行剖析，结合比对之前报告的内容，详细解读其所反映出的广东南药产业发展态势和技术创新能力现状，探讨显现出的问题，并给出合理的建议，为广东省中药产业、研发人员提供参考依据。

# 第一章 石斛

## 1.1 石斛产业发展现状

石斛在近两年价格继续保持迅速上涨，铁皮石斛成世界上最值钱的“草”，有的极品甚至价格直逼冬虫夏草。目前全国中药资源普查统计的平均价格为：1) 铁皮石斛鲜条：2500-3000 元每公斤；2) 特级铁皮枫斗：16-20 元每克；3) 高级铁皮枫斗：14-18 元每克，这在所有的农产品里几乎实现了完胜。正常情况下，一亩铁皮石斛地能采 300-500 公斤的石斛鲜条。按照今年的价格，每亩的鲜条产值在 24-40 万元。此外，每亩地还能生产一公斤石斛花，价格在 1 万元/公斤。据了解，种植一亩石斛的成本投入在 10-20 万元左右。抛开其他风险因素，亩产值至少在 15 万元以上。



目前，全世界对石斛产品的年需求量约为 15000 吨，其中，仅干燥加工而成的枫斗在全世界的年消费量约达 1500 吨，需要铁皮石斛、紫皮石斛等鲜品高达 7500 吨，且石斛产品的市场需求量每年保持以 25%-30% 的速度在增长，石斛的供应市场仍在存在很大的缺口，由此看来，要填补这一“缺口”，确保石斛产品畅销国内并远销国外，就需要不断扩大石斛的种植面积，保证石斛的稳定来源，并逐步深化石斛产品的深加工技术和萃取技术，塑造多元化的产品路线。对不少个人和企业而言，石斛行业存在着一个新的发展机遇。

石斛相关技术的中国专利申请受市场影响，短短的两年时间内新增公开的专利申请量就达到 932 件，使截止 2014 年 4 月的专利申请总量上升为 2223 件，

占总量的 42%，可见增长非常迅猛。其中增长最快的是种植采收技术方向，其包含了一部分审批周期短的实用新型专利，充分体现了中国申请人在激烈竞争的石斛市场中对原料生产技术的保护与垄断意识。以下将对这两年时间内新增的石斛相关技术的专利申请作详细分析。

## 1.2 近两年石斛技术相关专利布局情况变化

### 1.2.1 申请量趋势变化

截至 2014 年 4 月，在中国与石斛相关的发明及实用新型申请共 2223 件，其中仅 2 件为国外来华申请（CN102105155A，“用于治疗过敏性疾病的石斛属多糖提取物”，属美国个人申请；CN102397184A，“鼓槌石斛提取物及其作为抗老化剂的化妆品用途”，LVMH 研究公司（法国）），其余均为国内申请。图 3-1-1 描述了中国石斛专利申请量趋势情况。

在 2012 年的报告中，1985-2011 年公开的中国专利申请量为 1291 件，短短的两年时间申请量就增加了 932 件，且有一件国外来华申请（CN102397184A），使总量上升为 2223 件，近两年新公开的专利申请数量占总量的 42%，增长非常迅猛。一方面是石斛产业者对知识产权的日益重视有关，但同时也涌现了一部分包含石斛作为复方原料的低质量申请。



图 3-1-1 中国石斛专利申请量趋势图

### 1、中国石斛新增专利申请地区分布情况

图 3-1-2 描述了新增数据中国石斛专利申请地区分布情况。

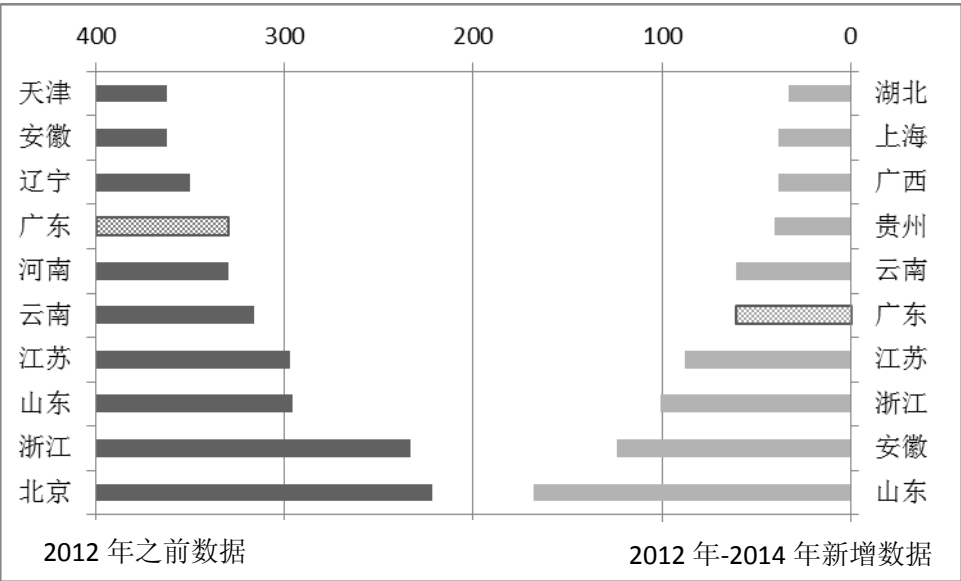


图 3-1-2 中国石斛新增专利申请地区分布图

在新增专利申请中，山东以 168 件专利申请排名第 1，占国内申请总量的 18%，其次申请量比较大的地区依次为安徽、浙江、江苏、广东、云南、贵州，均为石斛的主产地区，可见石斛热潮席卷全国，产石斛的大省均高度重视石斛的经济效益，各地区的申请量均呈大幅度增长。而北京曾在 2012 年以前申请量共 178 件排名全国第一，而这两年新增公开的申请量较少，为 23 件，位居第 11 名。

### 2、广东省石斛新增专利申请量

广东省这两年新增石斛相关专利申请量为 61 件，授权量 17 件。在 2012 年统计时，其石斛相关专利申请总量 70 件，与河南省并列全国第 6 名，32 件授权。时隔两年专利申请量增加了近一倍，与云南省并列，仍居全国第 6 名。说明各石斛主产区近两年竞争非常激烈，尽管广东省石斛相关专利申请量增长很快，但在全国的整体地位并无变化。

### 3、国外石斛新增专利申请量

国外这两年共有 16 件与石斛相关的专利申请，相对国内而言比较正常，并未见显著增长。其中韩国申请占了 9 件，美国申请 4 件，仍保持之前统计的前两名；法国、德国、中国台湾各一件。而之前统计的第三名日本这两年没有提出与



石斛相关的专利申请。

上述专利申请量总体趋势印证了 2012 年分析报告的预见：近两年我国企业、科研单位及个人对石斛利用及开发的申请快速增长。而随着经济增长和人们生活水平提高，石斛产业仍会继续升温，这种情形正如逆水行舟，不进则退。

1.2.2 专利申请的技术分布状况变化

1、中国新增石斛专利技术方向整体分布

中国新增石斛专利申请在之前统计的复方、制剂、单味药应用、有效成分、有效部位、鉴别检测、炮制加工、种植采收、功能食品、饲料、调味料、化妆品、分子生物学等 13 个技术方向均有申请。图 3-1-3 描述了当前中国石斛专利申请技术方向及其申请量情况。

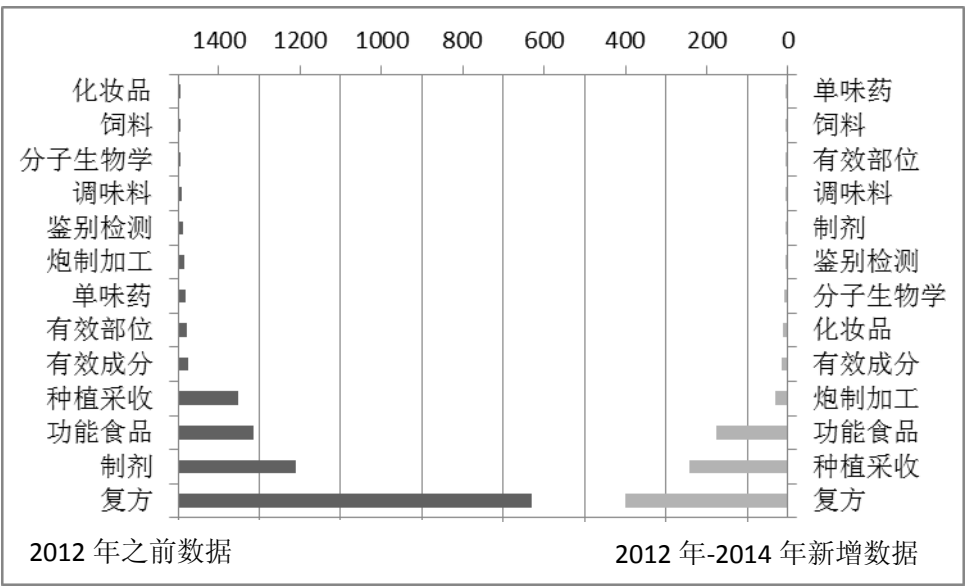


图 3-1-3 中国新增石斛专利申请技术方向分布图

结合图 3-1-3 可以看出，中国新增石斛专利复方申请量为 399 件，占了新增总量的 42.8%，比之前统计的 29.8%的比例仍继续增长。这其中大部分的复方并不是以石斛为君药或发挥石斛的主要作用，属于低质量申请，没有实际参考意义。但有些复方还是发挥了石斛的主要活性，颇有新意，可能成为很有潜力的深加工产品，将在下文中举例分析。

在新增专利申请中，石斛的种植采收技术增长最快。在 2012 年统计总量中共有 148 件，占 5.1%；而近两年新增 242 件，超过原有总量，占增量的 26%，排第二位。在 2012 年的分析报告中意识到“种植采收是 2000 年后增长迅速的技术方向，从 2001 年的 1 件申请增长到 2010 年的 36 件”。

由于目前石斛的原料市场需求尚有很大缺口，不同等级的石斛鲜条、干品都能卖出好价钱，利润丰厚。所以各主产地区趁着原料市场紧俏大力发展种植采收技术，以趁此时机获利。故相关企业、科研单位从源头抓起，实现对原料供给及技术的垄断地位，使这方面申请量飞速增长。

2、广东省新增石斛专利技术方案分布

广东省新增石斛专利申请在之前统计的复方、功能食品、制剂、种植采收、有效部位、有效成分、鉴别检测、化妆品、单味药应用、调味料等 10 个技术方向均有申请；2012 年分析报告指出广东还没有涉及石斛的炮制加工和分子生物学方向的专利技术，而近两年新增了炮制加工申请 2 件和分子生物学申请 1 件。图 3-1-4 描述了当前广东省石斛专利申请技术方向及其申请量情况。

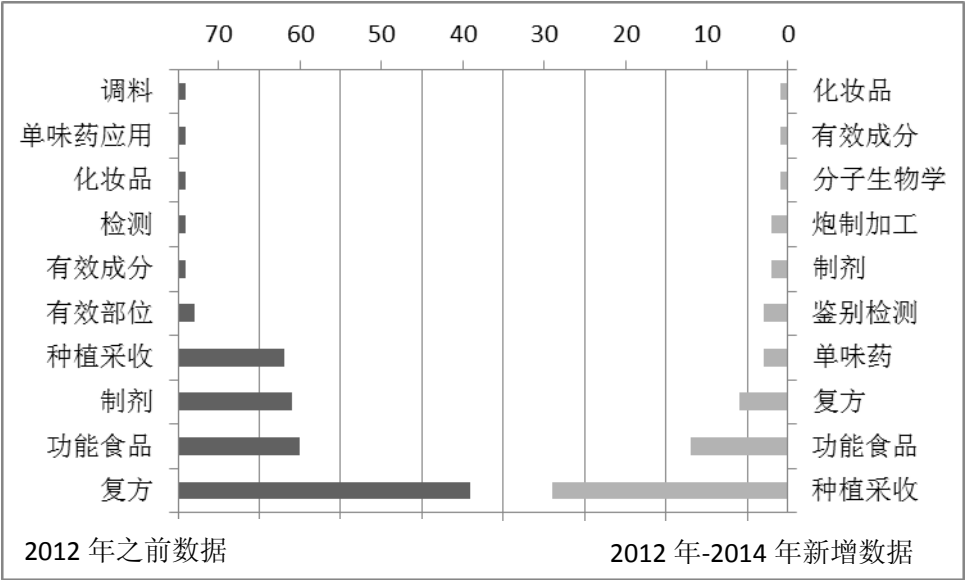


图 3-1-4 广东省新增石斛专利申请技术方向分布图

结合图 3-1-4 可以看出，广东石斛专利申请以种植采收、功能食品、复方三个方向为主，分别有 47.5%、19.7%和 9.8%的专利申请涉及上述方向。广东省不仅适于石斛生长，是石斛的主要供货市场；同时经济发达，对外贸易往来密切，



人民生活富裕，对养生保健的需求很大，因此又是石斛的主要需求市场。其专利申请方向反映出广东省注重原料生产及养生保健的开发。

3、国外新增石斛专利技术方向分布

国外新增石斛专利仅 16 件，技术分布见表 3-1-1。

表 3-1-1 国外新增石斛专利申请技术方向分布表

排名	技术方向	申请	排名	技术方向	申请
1	有效部位 (7 件)	DE202011108587U	3	种植采收 (2 件)	KR20130055037
		FR2978160			US2012322122
		KR20120122407			KR20130052194
		KR20120122430	4	有效成分 (2 件)	TW201328598
		KR20130109495			KR20130009084
		US2012315289	5	化妆品	KR20130083427
		US2013022580			US2013064906
2	分子生物	KR20130055036	6	单味药	KR20130047458

由表 3-1-5 可见，国外新增石斛专利集中在有效部位研究上，更侧重于物质基础研究。在有效部位这些基础研究上，我国整体研究较少，这些信息值得随时关注。

1.3 新增重要专利申请技术及主要申请人

1.3.1 复方

不同申请人出于不同目的，申请了很多含有石斛的中药复方专利。其中大部分是含多味药的大组方，石斛在其中作用不明显，或是利用石斛的常用作用，没有新意。而尚有一些以石斛为主要原料、主要发挥石斛的活性，较有新意的复方，特筛选出来列举于表 3-1-2 中。

表 3-1-2 新增重要石斛复方专利申请

申请号	发明名称	申请人	地区
201110330667	一种石斛中药组合物、其制备方法及其用途	安徽圣农生物科技股份有限公司	安徽
201210053732	一种霍山石斛中药组合物及其制备方法	安徽圣农生物科技股份有限公司	安徽
201210053734	一种霍山石斛软胶囊及其制备方法	安徽圣农生物科技股份有限公司	安徽

201210582004	一种复方霍斛蓉芝浸膏及其生产工艺	六安同济生生物科技有限公司	安徽
201210582512	一种复方霍斛蓉芝颗粒及其生产工艺	六安同济生生物科技有限公司	安徽
201310018059	一种复方霍斛蓉芝含片及其生产工艺	六安同济生生物科技有限公司	安徽
201310116344	脉络宁颗粒剂和制法	刘炜	北京
201210146364	一种金钗石斛晶的制备方法	贵州省赤水市金钗石斛产业开发有限公司	贵州
201210146404	一种金钗石斛丸配方及其加工工艺	贵州省赤水市金钗石斛产业开发有限公司	贵州
201310164120	一种抗癌的金钗石斛口服液	贵州省赤水市金钗石斛产业开发有限公司	贵州
201310398430	一种金钗石斛片剂及其提取、制备方法	贵州仙草生物科技有限公司;西华大学	贵州
201310421071	一种对酒精性肝损伤有保护功能的金钗石斛丸及其制备方法	贵州仙草生物科技有限公司;西华大学	贵州
201210412301	翻石泡腾片	罗瑞雪	江苏
201310249444	含有霍山石斛的具有降糖作用的中药组合物及其制备方法	武汉久源生物医药科技有限公司	湖北
201310249445	含霍山石斛的具有抗疲劳作用的中药组合物及其制备方法	武汉久源生物医药科技有限公司	湖北
201210303594	一种铁皮石斛液	西双版纳增靓生物科技有限公司	云南
201210303818	一种铁皮石斛灵芝胶囊	西双版纳增靓生物科技有限公司	云南
201110264002	一种参麦养胃口服液及其制备方法	董根荣	浙江
201210213474	一种复方铁皮石斛含片及其制备方法	浙江满堂花生物科技有限公司	浙江

从表 3-1-2 可见,安徽的安徽圣农生物科技股份有限公司和六安同济生生物科技有限公司以当地的霍山石斛为主要活性成分各申请了 3 件发明专利,武汉久源生物医药科技有限公司也以霍山石斛为主要成分申请了 2 件发明专利。贵州省赤水市金钗石斛产业开发有限公司、贵州仙草生物科技有限公司联合西华大学以当地的金钗石斛为主要活性成分分别申请了 2-3 件发明专利。西双版纳增靓生物科技有限公司以铁皮石斛为主要活性成分申请了 2 件发明专利。

以上复方均属于体现石斛主要功效的小处方的复方或功能食品,即石斛和两三味其他药配合使用的组合物。如石斛、龟甲、三七配伍治疗再生障碍性贫血(201110330667),霍山石斛、桑椹、肉苁蓉、灵芝配伍增强机体免疫力(201210582004),牛膝、玄参、石斛、金银花配伍治疗动脉硬化性闭塞症及

血栓闭塞性脉管炎（201310116344）等。这样不仅石斛的作用是不可替代的，同时配伍产生新的或更好的治疗、保健作用，不仅容易获得经济收益高的拳头产品，其专利授权的把握也比较大。

广东省复方申请共 6 件，除广东三才石岐制药有限公司申请了一件外，均为个人申请，但其复方中石斛作用均不突出。可见广东的企业在研制开发石斛复方显然重视不足。目前，多地迅猛发展石斛种植业，有人预言石斛价格以后会下跌。不论石斛供应量何时会趋于饱和，开发体现石斛主要功效的小处方复方或功能食品会是避免原料价格损失、保证利润的途径，及早开发树立深入人心的品牌、占领市场尤为重要。

1.3.2 种植采收

种植采收是新增石斛专利申请中增长最快的方向，其中包含了一部分审批周期短的实用新型专利。充分体现了申请人在激烈竞争的石斛市场中对原料生产技术的保护与垄断意识。图 3-1-5 描述了新增石斛种植采收申请地区分布情况。

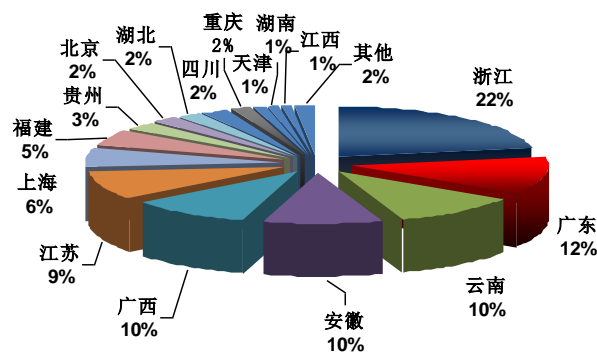


图 3-1-5 新增石斛种植采收技术专利申请地区分布图

排名前十的地区除了北京外均是南方石斛出产大省，且东南沿海地区均在其列，说明石斛出产大省都非常重视利用开发石斛资源。表 3-1-3 列出了申请 3 件以上的申请人（共 20 名）及所在地。

表 3-1-3 新增石斛种植采收技术专利主要申请人

地区	申请人	申请量	地区	申请人	申请量
浙江	宁波神乙草生物科技有限公司	9	广东	广东省农业科学院作物研究所	4
广东	深圳市华盛实业股份有限公司	9	浙江	杭州师范大学	4
浙江	宁波枫康生物科技有限公司	8	安徽	六安同济生生物科技有限公司	4
上海	澄思源生物科技(上海)有限公司	6	上海	上海欣丰电子有限公司	4
广西	凌云县长生仙草生物科技开发有限公司	6	重庆	重庆市秀山红星中药材开发有限公司	4
江苏	江阴振江生物科技有限公司	6	安徽	安徽新津铁皮石斛开发有限公司	3
浙江	浙江韵芝堂生物科技有限公司	6	福建	福建扬基生物科技有限公司	3
福建	宁德市山川农业科技有限公司	5	云南	红河州巨丰生物科技有限公司	3
安徽	安徽中升生物科技有限公司	4	四川	四川深达生物科技有限公司	3
安徽	肥西县农业技术推广中心	4	浙江	浙江农林大学	3

这些种植采收技术集中在铁皮石斛、霍山石斛、金钗石斛，其中铁皮石斛相关技术占很大一部分，与铁皮石斛是我国石斛栽培的主流品种一致。以上申请量大的申请人均是对石斛的种植方法申请发明专利，对石斛种植设备申请了实用新型专利。种植方法涉及培养基、光照、授粉等方方面面；石斛种植设备涉及炼苗室、培养瓶、灭菌架、栽培架、大棚等全套设备，把种植采收技术“武装到牙齿”。

广东省的主要申请人深圳市华盛实业股份有限公司申请了“龙头凤尾”级铁皮石斛的种植方法发明专利，并对栽培架、组培架等设备申请了实用新型专利。广东省农业科学院作物研究所申请的均是石斛繁殖方法发明专利；广东永生源生物科技有限公司申请了铁皮石斛的培养基、大棚发明专利；仁化县鑫宇生态开发有限公司申请了铁皮石斛的繁殖方法发明专利。

在各地纷纷开发铁皮石斛增产种植技术时，着力研发高品质的铁皮石斛种植技术是非常有远见的，石斛种植者可以收集相关种植方法的专利信息进行研究。但种植方法的专利目前公开后保护维权相对困难，故申请人需谨慎考虑。而适当申请产品、设备的发明专利和实用新型专利应是明智之举。

### 1.3.3 单味药应用、有效部位、有效成分

单味药应用、有效部位、有效成分涉及石斛的新活性和物质基础的研究，代表了石斛药用的技术发展前沿，国外申请也多集中于此。

其中新增的单味药应用专利技术为广东永生源生物科技有限公司、东莞广州中医药大学中医药数理工程研究院申请的铁皮石斛抗衰老及对糖尿病并发症的影响，云南安怀堂生物科技有限公司申请的铁皮石斛及其提取物的组合物。

在有效部位方向，云南农业大学申请了石斛水提物制备止血、促进皮肤瘢痕组织修复、促进皮肤伤口愈合的药物的 3 件专利；河南中医学院申请了石斛水提物制备雌激素类药物的专利。韩国申请了石斛乙醇提物治疗肾细胞癌、胰腺癌和其他肾脏疾病的制药用途专利（KR20120122407、KR20120122430、KR20130109495）。

在有效成分方向，南京泽朗医药科技有限公司申请了毛兰素、石斛碱、鼓槌菲、玫瑰石斛素、毛兰菲的提取纯化技术 5 项专利。合肥工业大学申请了保肝抗肝纤维化活性石斛多糖、石斛精油的提取方法 2 项专利。苏州宝泽堂医药科技有限公司申请了石斛碱、鼓槌菲的提取方法 2 项专利。广州中医药大学申请了铁皮石斛多糖制备促毛发生长的药物、制备减害香烟 2 项专利。国外申请有：石斛的甲基苯酚衍生物或菲衍生物预防和/或治疗糖尿病，肥胖症，高胰岛素血症，动脉粥样硬化（KR20130083427）、石斛非多糖体对过敏疾病的免疫调节（US2012315289）、石斛分生组织细胞改善脂溢性、过敏性和刺激性皮炎皮肤（US2013022580）。

以上单味药应用看似均无新意，但石斛水提物可止血、促进皮肤瘢痕组织修复、促进皮肤伤口愈合、雌激素类作用、治疗肾细胞癌、胰腺癌和其他肾脏疾病令人耳目一新。而有效成分也提供了很多药用新方向，应值得关注，作为开发深加工产品的新思路，不过就目前原料价格来看，研发成本会很高。

### 1.3.3 化妆品

贵州省赤水市金钗石斛产业开发有限公司申请了 5 件以金钗石斛为主要成分的化妆品，分别为面膜、保湿精华液（2 件）、香皂、牙膏；广州中医药大学

申请了铁皮石斛多糖为主要成分的润肤外用制剂；法国 LVMH 研究公司在我国申请鼓槌石斛为主要成分的延缓衰老的化妆品；美国申请（US2013064906）申请霍山石斛的提取物溶液制备的治疗皮肤老化皱纹、瑕疵的化妆品；此外还有个人申请的霍山石斛洗面奶。

可见石斛的保健作用已经拓展到美容方向，以上化妆品均限定到原料石斛的具体品种，体现了原产地对自己特有品种的深度保护。

### 1.3.4 其他技术方向

功能食品的主要申请人有贵州省赤水市金钗石斛产业开发有限公司（14 件），涉及金钗石斛的养生茶、酒、醋、蜂蜜、口香糖、口服液、胶囊、保健饮料等。无锡市张泾铁路配件厂（10 件），涉及含石斛的防暑茶；上海稻胜和实业发展有限公司（10 件），涉及含石斛的五谷营养粉；龙陵县红桔苑山庄（4 件），涉及含紫皮石斛的主食；六安同济生生物科技有限公司（3 件），涉及含霍山石斛的茶、酒、口服液；广东光宇生物科技有限公司申请的参斛保健食品。

炮制加工方法共 31 件，主要来自安徽（10 件）和浙江（7 件），主要涉及石斛的枫斗、冷冻干燥、超微粉碎、保鲜方法发明专利及相关装置实用新型专利。主要着眼点是如何保持鲜石斛的营养成分、方便服用，而传统炮制加工对石斛成分的改变尚未涉及。

分子生物学方向均为大学和科研院所申请，共 8 件，涉及霍山石斛、金钗石斛、铁皮石斛、鼓槌石斛等分子生物学鉴别方法。韩国有两件调节石斛兰花基因申请（KR20130055036、KR20130055037）。

鉴别检测方向同样均为大学和科研院所申请，共 7 件，其中广东省 3 件。涉及测定石斛生物碱含量，叠鞘石斛、齿瓣石斛的鉴别方法，铁皮石斛多糖、枫斗的鉴别方法等。

调味料、饲料添加剂方向的申请随机出现，无显著规律。此外还有将石斛用于烟草、酒曲及作物增产剂的专利。

这里值得一提的是贵州省赤水市金钗石斛产业开发有限公司，对金钗石斛开发了小复方产品；面膜、保湿精华液、香皂、牙膏等日用化妆品；养生茶、醋、蜂蜜、口香糖、口服液、胶囊、保健饮料等保健食品。涉及全面，角度新颖，是



石斛产业中积极开发高利润深加工产品并重视知识产权保护的典范。

### 1.4 广东省石斛技术发展状况总结

从近两年新增石斛专利申请分析，虽然有一部分是低质量的复方申请，但仍然可以看出全国石斛主产区对石斛市场的激烈竞争和日益增强的知识产权保护意识。一些企业、科研单位不仅大力发展石斛原料的种植培养，还深度开发石斛产品，对特有的石斛品种进行了复方、保健品、化妆品等全方位开发。

广东省石斛技术发展日趋完善，涉及了全部的石斛专利技术方向。其中以种植采收、功能食品、复方三个方向为主，体现出广东省对石斛的原料生产与养生保健的需求量很大。近两年广东省新增石斛专利的主要申请人见表 3-1-4。

表 3-1-4 广东省新增石斛专利的主要申请人

申请人	申请量	涉及方向
深圳市华盛实业股份有限公司	9	种植采收
广东省农业科学院作物研究所	5	种植采收、鉴别检测
广州中医药大学	5	制剂、单味药、有效成分、化妆品、调味品
广东永生源生物科技有限公司	3	单味药、种植采收
广州市奥海生物科技有限公司	2	功能食品
仁化县鑫宇生态开发有限公司	2	种植采收

据了解，广东省有多处石斛 GAP 基地，如饶平、湛江等地，韶关市翁源县计划 3-5 年种植药用石斛 5000 亩，打造广东最大药用石斛基地<sup>29</sup>。由此可见，广东省的企业目前着重于石斛原料的生产技术，以满足不断增长的市场需求，也获取了高额利润。如深圳市华盛实业股份有限公司就申请了种植方法发明专利，并对全套设备申请了实用新型专利。

但是全国的石斛主产区都在忙于发展石斛原料的生产技术，而复方药品、化妆品等深加工产品较少，缺乏名牌产品、拳头产品。而这些深加工产品不仅有一定的附加利润，当数年后石斛原料市场供应饱和，价格泡沫萎缩回落时，拥有自

<sup>29</sup> “广东省韶关市铁皮石斛产业发展现状”，罗伟雄等，《北京农业》，2013 年 2 月下旬刊

主知识产权的深加工产品将是避免原料价格损失、占领稳定市场的重要武器。这两年只有广州中医药大学申请了 5 件石斛产品专利，且没有上述介绍有新意的石斛产品出现。

因此，广东省在发展原料生产的同时，应充分挖掘和分析与石斛相关的科技文献、专利文献，发现隐藏在科技信息背后的技术创新、技术空白、市场信息等，结合广东省石斛资源特点注重相关深加工产品的研究开发，以提高成功率、减少投资、缩短开发周期，以创造更大的利益，抢占先机。

## 第二章 高良姜

### 2.1 高良姜产业发展现状

上世纪90年代，高良姜价格基本上都是在1元~4元（千克价，下同）之间徘徊；1999 年其行情上攀，至今15年内仅出现过3次10元以上的高位：第一次是2000年的14 元，第二次是2005年的12元，第三次是2010年至今的最高15元。近15年来其最低价位是2009年产新时的4元左右。2012年产新至今的两年时间内，其行情基本稳定在10元上下。其中，在新货上市量大时其价格会落至9元~9.5元，过后价格维持在10元~10.5 元，市场处于较平稳的状态。高良姜在历史上不乏商家关注，但其行情却从来没有出现过辉煌，市场最高价没能超过15元。



高良姜的生长周期为3~4 年，今年采挖的是2010 年下种的，当年因价格



上涨，种植面积有一定的增加，预计今年可采挖量会比去年有所提升，接近4000吨。但近期产区反映，药农看不到效益，采挖不积极，都想等到好行情到来时再采挖。目前也正是高良姜种植季节，因农户现在可选择种植的品种较多，有香蕉、菠萝、凉薯、桉树等，而种植高良姜的效益最差，因此产区少见种植户回种。而海南省临高县大力推行退耕还林政策，引导农户种植南药高良姜发展林下经济，高良姜种植采取橡胶林下种植，不占用耕地，既有效发挥了橡胶林的复合利用，还能实现林药双收，使退耕还林户增产增收。

虽然说近年的产量在持续下降，以库存补充需求缺口，但就目前来看，现在高良姜库存仍有万吨之多，到明年高良姜市场供大于求的局面仍会持续。目前市场新货价格在9元左右，陈货价格为10元~10.5元，产区行情僵持：价格低了，农户因收益低于成本而没有积极性采收；价格高了，购货商又不愿意接受，短期内这种情况难以缓解<sup>30、31</sup>。

高良姜具有温中散寒，理气止痛等功效，属药食两用品种。特别在调料应用方面的销量远大于药用，比较知名调料厂有：王守义十三香调味品集团，康师傅控股有限公司，白象集团食品有限公司等。餐饮用料主要有火锅，饭店，卤水调料等。每年还一部分出口到中东国家用做香料，如印度制作成印度香，用量巨大。然而从近两年高良姜专利申请来看，虽然申请量增长迅速，但却含有大部分低质量申请，真正体现技术含量的深加工产品为数不多。高良姜在绝大多数工业产品中只是辅料地位，与广东省驰名道地药材及地理标志保护产品地位不相匹配。以下将对这两年时间高良姜相关技术的专利申请作详细分析。

## 2.2 近两年高良姜技术相关专利布局情况变化

### 2.2.1 申请量趋势变化

截至2014年4月，在中国与高良姜相关的发明及实用新型申请共1374件，其中仅2件为国外来华申请，分别为瑞士申请的调味料（CN1227071A）和日本申请的复方（CN101868243A）。其余均为国内申请。图3-2-1与表3-2-1描述

<sup>30</sup> “高良姜产新后行情将维持窄幅震荡”，李尚儒，《中国医药报》，2014年5月14日第006版

<sup>31</sup> “南药高良姜药用植物资源调查研究”，杨全等，《广东药学院学报》，2012年第28卷第4期

了中国高良姜专利申请量趋势情况。

在 2012 年的报告中，1985-2011 年中国高良姜的专利申请量为 856 件，两年间申请量增加了 518 件，占总量的 38%，增长迅速，却含有大部分低质量申请，这些申请的出现催生了这两年专利申请量整体的快速增长。

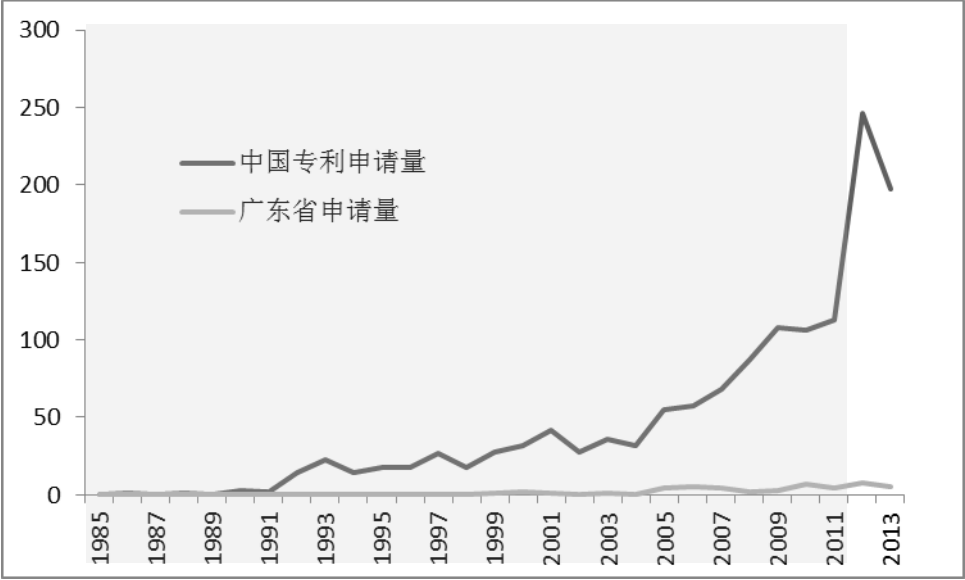


图 3-2-1 中国高良姜专利申请量趋势图

1、中国高良姜新增专利申请地区分布情况

图 3-2-2 描述了新增数据中国高良姜专利申请地区分布情况。

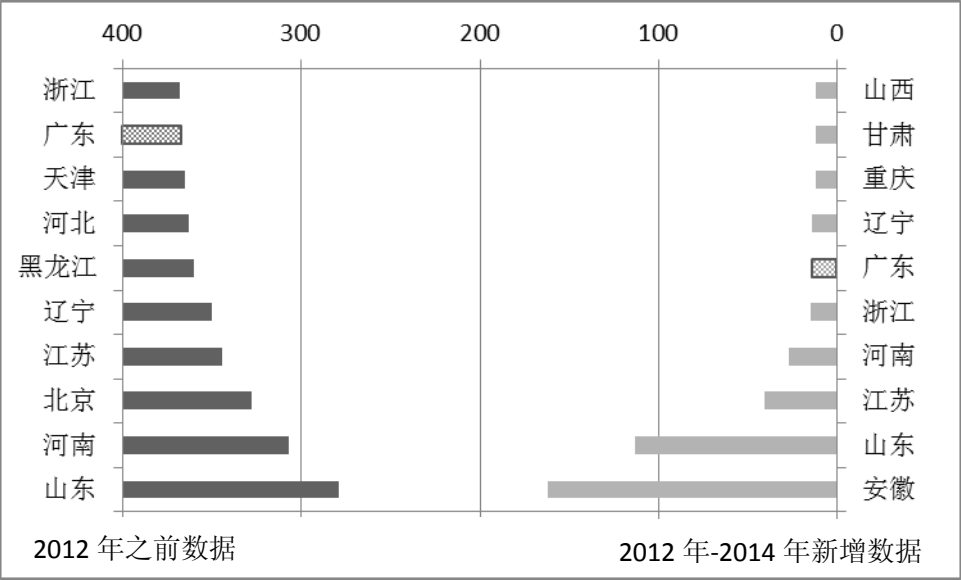


图 3-2-2 中国高良姜新增专利申请地区分布图

结合图 3-2-2 可以看出,在新增专利申请中,安徽以 162 件专利申请排名第 1,占国内申请总量的 30%,其次申请量比较大的地区依次为山东、江苏、河南、浙江、广东、辽宁。这些省是近两年专利申请增长大省,而其专利内容与高良姜本身关系并不密切。

## **2、广东省高良姜新增专利申请量**

广东省这两年高良姜相关专利申请量为 14 件,与辽宁省并列全国第 6 名,授权量 3 件。在 2012 年统计时,其高良姜相关专利申请总量 33 件,为全国第 9 名,14 件授权。这两年专利申请量虽为前二十多年总量的一半,但相对于近两年专利申请整体增长速度,其并没有明显增长。

## **3、国外高良姜新增专利申请量**

国外这两年共有 20 件与高良姜相关的专利申请,与 2005-2008 年申请量趋势相符,并未见显著增长。其中 PCT 国际申请 7 件、韩国 5 件、日本 3 件、中国台湾 2 件、美国 1 件、加拿大 1 件。

上述专利申请量总体趋势证明,近两年以高良姜为主题的专利技术没有明显增长,反映了高良姜的研发仍没得到足够重视。

## **2.2.2 专利申请的技术分布状况变化**

### **1、中国新增高良姜专利技术方向整体分布**

中国新增高良姜专利申请在之前统计的大部分方向均有申请,新增一项种植采收申请。而单味药应用和有效部位未见新增申请,也没有新增如炮制加工、分子生物学等技术方向。图 3-2-3 描述了当前中国高良姜专利申请技术方向及其申请量情况。

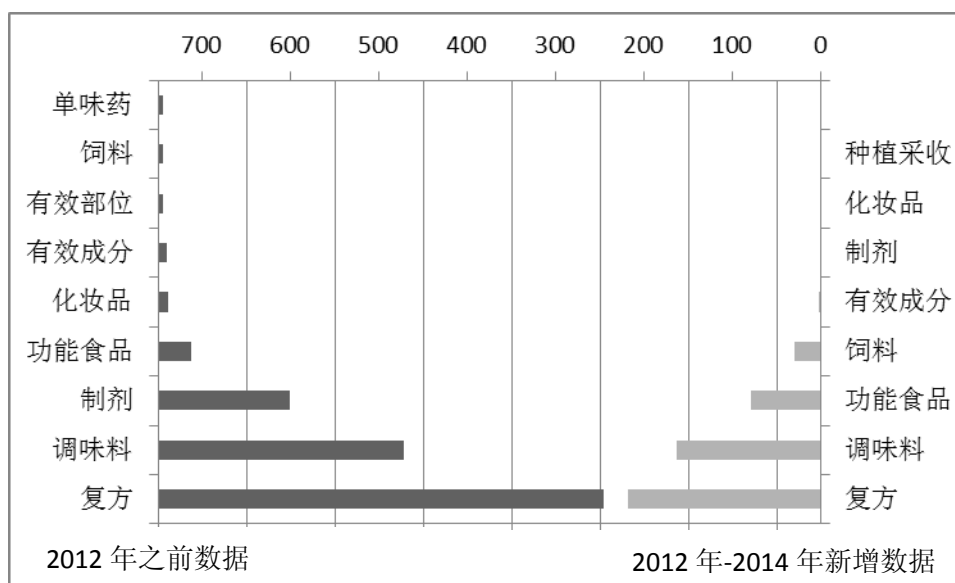


图 3-2-3 中国新增高良姜专利申请的技术方向分布图

结合图 3-2-3 可以看出，中国新增高良姜专利申请的主要方向是复方、调味料、功能食品、饲料，占总量的 90%，与之前分析的主要方向没有变化。但这其中大部分的技术方案并不是以高良姜为君药或发挥高良姜的主要作用，高良姜作为一种辅药或是作为香辛料之一，地位并非不可取代，其技术含量较低，没有实际参考意义。发挥了高良姜的主要活性的技术方案将在下文中举例分析。

其余方向均是零星出现，没有出现系统研究或开发高良姜的企业或科研单位。

## 2、广东省新增高良姜专利技术方向分布

广东省新增高良姜专利申请方向还是比较全面，主要涉及复方、功能食品、调味料、化妆品、种植采收和制剂。其中新增的一件种植采收专利是目前唯一一件有关高良姜种植技术的专利，有所突破，体现了高良姜的种植开始为人所重视。而之前统计的单味药应用、有效成分、有效部位等技术方向的新申请均未在这两年出现。其技术方向见图 3-2-4 和表 3-2-1。

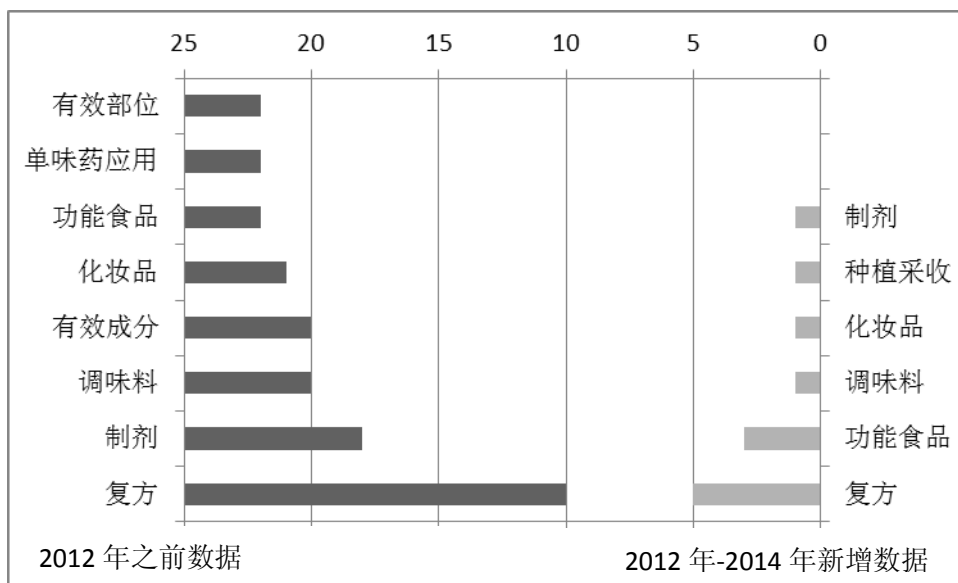


图 3-2-4 广东省新增高良姜专利申请的技术方向分布图

表 3-2-1 广东新增高良姜专利申请的技术方向分布表

排名	技术方向	申请	排名	技术方向	申请
1	复方 (5 件)	201210086070	3	调味料	201210081361
		201210197671			201210081361
		201210200087			201210414344
		201210476603			201210494038
		201310475151			201110184440
2	功能食品	201210117067	7	其他 (2 件)	201310002376
		201310136523			201310432297

### 3、国外新增高良姜专利技术方向分布

国外新增高良姜专利有 20 件，技术分布见表 3-2-2。

表 3-2-2 国外新增高良姜专利申请的技术方向分布表

排名	技术方向	申请	排名	技术方向	申请
1	有效成分 (11 件)	TW201247213	2	复方 (3 件)	JP2012153671
		TW201300123			KR20130003520
		US2013011500			KR20130086682
		CA2848009			

WO2013047666	3	功能食品 (3 件)	JP2013165695
WO2013086649			JP2013176306
WO2013103556			JP2013189385
WO2013142370	4	化妆品 (3 件)	KR20120099175
WO2013150406			KR20130013825
WO2014037529			WO2013086094

由表 3-2-2 可见，国外新增高良姜专利申请集中在有效部位研究利用上，有 11 件之多，这与之前统计的规律一致。其他则是含高良姜成分的复方、化妆品、功能食品，各有 3 件，多为韩国和日本的申请。

### 2.3 新增重要专利申请技术及主要申请人

#### 2.3.1 复方

表 3-2-3 列出了以高良姜为主要原料、主要发挥高良姜的活性，较有新意的复方申请举例。

表 3-2-3 新增重要高良姜复方专利申请

申请号	发明名称	申请人	地区
201010607148	一种治疗胃脘痛的中药制剂良附模片及其制备方法	天津药物研究院	天津
201110454541	一种用于治疗植物根部疾病的制剂及其制备方法	王连	福建
201210146801	腰椎汗法速愈散	初俊华	山东
201210287563	一种治疗慢性胃炎的中药	林平	山东
201310100417	一种治疗慢性胃炎的中药组合物	王莉	江苏
201310108438	一种齿姜陈皮丸	姚文	安徽
201310204919	一种复方维药制剂及其应用	新疆医科大学	新疆
201310438275	一种食用白醋作为祛疤换皮药液的应用和祛疤换皮药液及其制备方法	韦成旺	广西
201310438295	治疗白癜风的外用中药组合物及其制备方法	韦成旺	广西

高良姜复方多体现在治疗胃肠消化道疾病，痛经、胃寒、肢冷等寒证，跌打损伤，解酒，杀菌抑菌保鲜等用途，且多为大处方组合，发挥多味药的作用，小

处方很少。以上复方均属于体现高良姜主要功效的小处方的复方，即高良姜和两三味其他药配合使用的组合物。如高良姜、山苍籽和花椒配合治疗植物根部疾病（201110454541），麻黄、桂枝、高良姜、血竭、红糖、黄酒配合治疗急性腰扭伤、腰椎间盘突出（201210146801），高良姜、香附、神曲、红糖配合治疗慢性胃炎（201210287563），乌梅、陈皮、马齿苋、高良姜配合治疗慢性腹泻（201310108438），高良姜、荜茇、胡椒、干姜和金钱白花蛇配合抗氧化、抗炎（201310204919），水杨酸、高良姜、食用白醋去瘢痕（201310438275），细粉单竹、高良姜、土槿皮、水杨酸治疗白癜风（201310438295）等。日本、韩国共有 3 件复方申请，涉及提高免疫、解酒、抗血栓等作用。以上介绍的国内申请不仅富有新意，而且有的还体现了民族、地方用药的特色，其中高良姜的作用是不可替代的，同时配伍产生新的或更好的治疗、保健作用，不仅容易获得经济收益高的拳头产品，其专利授权的把握也会比较大。

然而这些申请地区分散，且多为个人申请，广东省有 5 件复方申请，但没有突出高良姜的作用。可见尚无企业对高良姜复方药物进行有针对性的开发。

2.3.2 功能食品

表 3-2-4 列出了以高良姜为主要原料、主要发挥高良姜的活性，较有新意的功能食品申请举例。

表 3-2-4 新增重要高良姜功能食品专利申请

申请号	发明名称	申请人	地区
201010544074	高良姜饮料及其制备方法	海南医学院	海南
201010557404	一种提神茶	钱国祥	江苏
201010608650	一种养胃保健茶的生产方法	镇江市丹徒区南山溪园茶叶专业合作社	江苏
201110257547	一种葛花解酒茶	潘亚琴	江苏
201110377226	一种爽咽梨桃杏薄贝蜜汁口服液饮品	李永胜	山西
201210544712	一种醒酒咀嚼片及其制备方法	安徽农业大学	安徽

高良姜特殊的辛辣味制约了其在功能食品方向的发展，但有的食品类型是欢迎辛辣味的，如某些怪味糖果、口香糖、热饮、汽水、酒类等。因此利用高良姜的特殊功效和口味开发成上述功能食品既可起到保健作用，还可以迎合当下追





求刺激口感的需要，有望带来较高的经济效益。如海南医学院申请的“高良姜饮料及其制备方法”（201010544074），就是将高良姜提取挥发油后的水提液喷雾干燥制得高良姜提取物粉和其他原料调配成的固体饮料。还有由薄荷叶、樟脑、良姜和绿茶加工成的提神茶（201010557404），猴头菌、高良姜、低聚果糖制成的养胃保健茶（201010608650），葛根和高良姜混合提取物制成的醒酒咀嚼片（201210544712），都是开发高良姜的新思路。此外日本有 3 件涉及高良姜成分的功能饮料，分别具有助眠、预防阿茨海默症等保健功效。

广东省的 3 件功能食品申请为炮制橄榄、保健酒，高良姜作为辅料出现。

### 2.3.3 有效成分

国内有两件高良姜的有效成分申请，分别是香港科技大学的以高良姜或其组成的提取物、精制部位及其成分治疗神经变性或神经病理性病症或抑制  $\alpha$ -突触核蛋白聚集的用途（201180037552）；新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所的高良姜素类衍生物在制备防治白癜风药物中的用途（201310275882）。这两种用途在之前报告的申请中曾经出现，似无新意。

国外高良姜的有效成分申请较多，共 11 件。主要涉及抗菌抗头屑（WO2014037529）、防止或延缓阿尔茨海默症（WO2013142370）、改善肥胖（US2013011500）、抑制脂肪细胞储存油（TW201300123）、抗炎抗氧化（TW201247213）等，主要集中在高良姜素的应用上，而高良姜素已被证明具有化学防护作用、抗氧化作用、抗病毒、抗菌、抗炎作用和抗癌、止痒作用等广泛用途，近两年国外申请看重于高良姜的减肥作用和改善阿尔茨海默症作用。

### 2.3.4 其他方向

（1）国内申请含高良姜的调味料 163 件，占总量的 31.5%，数量不少。但均是高良姜与众多香辛料配合制成的复合调味料，不能体现高良姜单独作用，也很难说明技术含量。

（2）化妆品方向国内申请 1 件，为广东同德药业有限公司申请的抗菌消除头皮屑的洗发泡沫乳剂，而高良姜油是其中的可选组分（201210414344）。而国外申请有 3 件，分别为口腔清洁组合物和头发护理组合物（KR20120099175）、



抑制敏感肌肤粉刺和过敏（KR20130013825）、抑菌个人护理组合物（WO2013086094）。还是保持了原来的应用方向。

（3）饲料申请集中在国内，共 30 件，主要利用了高良姜的健胃、杀菌等药理活性，均是大处方组合，发挥多味药的作用，没有小处方。其中合肥市益农养殖有限公司的鸡饲料就占了 10 件。

（4）种植采收实现了零的突破，由广东药学院申请了一件高良姜采收前用水杨酸溶液喷施高良姜植株有效提高高良姜中桉油精的含量的申请（201210494038），反映出道地产区开始对高良姜生长栽培进行较深入研究，并有目的的改善其品质。

（5）尚有将高良姜制成保鲜剂和农作物增长剂的申请，如鲜榨高良姜汁对猪肉保鲜（201210046070），高良姜、漂泊虫胶、木质素、肉豆蔻酸对水果保鲜（201210443280）等等。

（6）尚未出现炮制加工、分子生物学方向的申请。

2.4 广东省高良姜技术发展状况总结

从近两年新增高良姜专利申请分析，可以看出全国范围内总体零散分布，目前掌握方位较全、层次较深的高良姜相关技术及专利的企业或科研院所很少，相互之间技术壁垒较少，也罕有技术垄断现象。国内的大部分专利保护还停留在“宏观”的辅料组分上，且多是沿其传统医药用途进行开发。国外申请也保持之前的发展态势，主要集中在高良姜素等有效成分上。

广东省新增高良姜专利为 14 件，全国排名第 6 名。申请方向还是比较全面，主要涉及复方、功能食品、调味料、化妆品、种植采收和制剂。但多为个人申请，企事业单位申请人也均各有 1 件申请量，见表 3-2-5 所示。

表 3-2-5 广东省新增高良姜专利申请的企事业单位申请信息表

申请人	申请号	技术方向	发明名称
广东恒诚制药有限公司	201210086070	复方	一种跌打药酒的质量控制方法
广州白云山陈李济药厂有限公司	201210476603	复方	一种中药组合物在制备抗幽门螺杆菌药物中的应用

惠州市天昱酒业有限公司	201310445259	功能食品	一种保健酒原料与保健酒及其制备方法
广东同德药业有限公司	201210414344	化妆品	一种具有抗菌除头皮屑的纳米银洗发泡沫乳剂
中山大学附属第一医院	201110184440	制剂	一种低胃肠道不良反应肠内营养制剂
广东药学院	201210494038	种植采收	一种提高高良姜中桉油精含量的方法

其中广东药学院的种植采收专利申请是目前唯一一件有关高良姜种植技术的专利，有所突破，反映出道地产区开始对高良姜生长栽培进行较深入研究，并有目的的改善其品质。而复方、功能食品、调味料、化妆品并无新意，也没有体现高良姜主要作用的拳头产品。目前高良姜深加工产品在广东省高良姜产地还处于空白，农民赚到的只是卖初级产品的蝇头小利。而近两年高良姜原料市场不景气，药农的积极性不高，甚至改种其他农作物。

现代药理研究发现高良姜具有抗凝血、减肥降脂、止泻、利胆、改善微循环、对心肌脂质过氧化的影响等作用，这些作用大多在高良姜的复方专利申请中有所体现，但并没有在高良姜单味药应用或其有效部位、成分的专利申请中体现，与以往的基础研究工作没意识到技术成果的专利保护有关。因此实力强大的企业、科研院所可对高良姜的基础物质研究及深加工产品研发并及时申请本国或国际专利保护，有望形成核心专利或基础专利，并产生代表我国科技水平的原创专利。同时，开发体现高良姜主要功效的小处方的复方产品、功能食品和化妆品也是提升高良姜价值，保住驰名商标的可持续发展之计。

同时，可借鉴海南省的林下套种高良姜经验，不占用耕地，实现林药双收，使退耕还林户增产增收。据说湛江市摄影家协会到徐闻采风正值高良姜开花时节，花香浓郁而美丽，令初识高良姜花的摄影家们异常兴奋，狂拍不已。由此可见高良姜产区蕴藏着巨大的旅游商机，如果好好开发，加大宣传，不仅使药农创收，还对扩大高良姜的品牌影响、产业良性发展有很大促进作用。

## 第三章 化橘红和橘红

### 3.1 化橘红和橘红产业发展现状

全国各地所产的橘红中，以化州橘红为主，药效也以广东化州产的为佳。化州橘红系广东省化州县著名的道地特产药材，主治风寒咳嗽、痰多、气逆、食积、暖气。现有产品的开发主要集中于化痰止咳的治疗药物上，如止咳橘红口服液、止咳定喘丸、橘红痰咳胶囊、苏桑止咳颗粒剂、咽炎康、橘红化痰胶囊、橘红痰咳液、橘红痰咳药膏等，产品剂型有胶囊、冲剂、膏剂和糖浆等。目前药材市场化橘红和橘红普通药材售价 8 元左右，受市场走动及销量有限影响，关注商较少，行情暂保持平稳。



近年来广东省及化州市不断加大对化橘红的研究力度，充分发挥化橘红的资源优势，实施品牌带动战略，重点扶持广东化州中药厂制药有限公司、化州市绿色生命有限公司中药材 **GAP**(中药材生产质量管理规范)生产基地等龙头企业和骨干项目的建设，使化橘红产业得到迅猛发展。化州市以平定、河西、文楼等 **13** 个镇（区、街道）为重点，规划建设 **10** 万亩化橘红种植基地。目前，全市化橘红种植达 **6** 万多亩，新增 **2000** 多亩；投产近 **40000** 多亩，新增 **5000** 多亩。以化橘红为原料的加工企业达 **30** 多家，形成药品、保健品、干果、橘红片、橘红花、橘红茶等六大系列共 **50** 多个品种。

同时，广西陆川县南部地区的土壤含云母成分，适合种植橘红。近年来陆川县积极鼓励和支持在县南成片种植橘红，发展特色农业，县政府还每亩补助 **600** 元，动员农民承包土地种植橘红。由于落实了优惠政策，有效调动了农民及种植

老板的积极性,对该县种植橘红规划的实现起到了积极的推动作用,计划到 2016 年发展种植橘红 8 万多亩,把陆川打造成为“中国橘红之乡”。农民几年前开始大规模种植橘红树,现在橘红果价格升至每斤 8 元以上,农民品尝到了丰收的甜头。如今农民房前屋后只要有空地基本种的都是橘红树,橘红树已成为当地的“摇钱树”。

从近两年化橘红和橘红专利申请来看,虽然申请量增长迅速,但却含有大部分低质量申请,化橘红和橘红在绝大多数工业产品中只是辅料地位,真正具有技术含量的深加工产品为数不多,体现基础研究的种植栽培、采收加工等技术也未见申请。目前化橘红和橘红保健食品的受众面局限于两广等南方地区,而北方对其了解不足,市场份额较小。以下将对这两年时间化橘红和橘红相关技术的专利申请作详细分析。

## **3.2 近两年化橘红和橘红技术相关专利布局情况变化**

### **3.2.1 申请量趋势变化**

截至 2014 年 4 月,在中国与化橘红和橘红相关的发明及实用新型申请共 602 件,均为国内申请。图 3-3-1 描述了中国化橘红和橘红专利申请量趋势情况。

在 2012 年的报告中,1985-2011 年中国化橘红和橘红的专利申请量为 356 件,短短的两年时间申请量就增加了 246 件,使总量上升为 602 件,占总量的 41%,其增长迅速与近期涌现出一部分包含化橘红和橘红作为复方原料的低质量申请有一定关系。

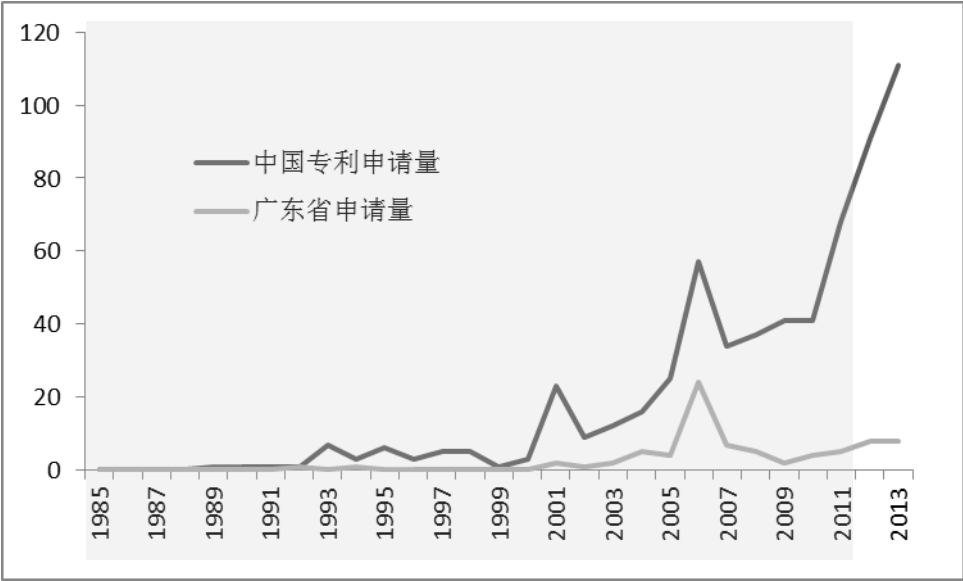


图 3-3-1 中国化橘红和橘红专利申请量趋势图

1、中国化橘红和橘红新增专利申请的地区分布情况

图 3-3-2 描述了新增数据中国化橘红和橘红专利申请的地区分布情况。

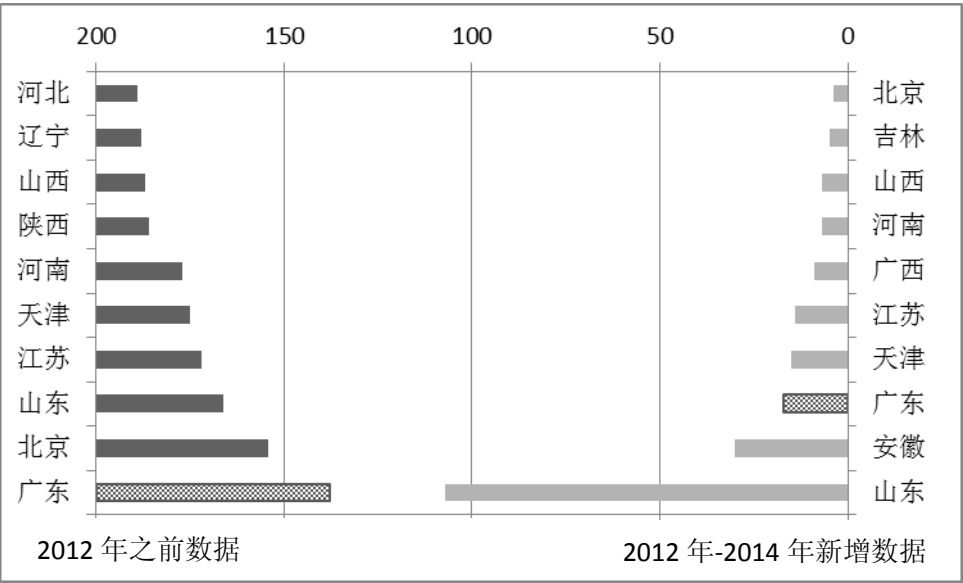


图 3-3-2 中国化橘红和橘红新增专利申请地区分布图

结合图 3-3-2 可以看出，在新增专利申请中，山东以 107 件专利申请排名第 1，占国内申请总量的 42%，与其近两年增加了很多复方类低质量申请有很大关系。其次申请量比较大的地区依次为安徽、广东、天津、江苏。

2、广东省化橘红和橘红新增专利申请量

广东省这两年化橘红和橘红相关专利申请量为 17 件，授权量 6 件。在 2012 年统计时，其化橘红相关专利申请总量 62 件，为全国第 1 名，36 件授权。这两

年专利申请量在稳定增长，排全国第 3 名。由于化橘红是广东省的道地药材，相应在该领域的专利产出较多，并获得较高的授权率。其中一半申请是企事业单位提出的，虽然每年提出的申请量不多，但可以反映出其对化橘红进行持续研究和开发。

3、国外化橘红和橘红新增专利申请量

国外这两年共有 3 件与橘皮类原料专利申请，其中韩国申请占了 2 件，美国申请 1 件，其也是之前统计的前三名内；而之前统计的第 1 名俄罗斯这两年没有提出与化橘红和橘红相关的专利申请。

由于国外对化橘红和橘红的药用认识并不深入，其往往将其与陈皮、青皮等混用，并未做进一步区分。上述 3 件申请所用就是橘皮类原料。

3.2.2 专利申请的技术分布状况变化

1、中国新增化橘红和橘红专利技术方向整体分布

中国新增化橘红和橘红专利申请只有复方、功能食品、有效成分、有效部位、化妆品、制剂等 6 个技术方向。图 3-3-3 描述了当前中国化橘红和橘红专利申请技术方向及其申请量情况。

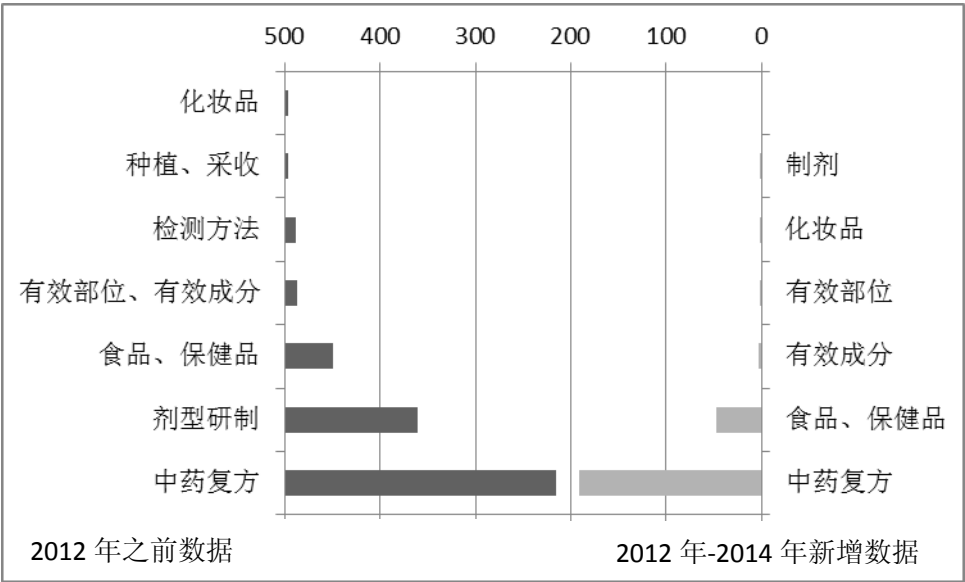


图 3-3-3 中国新增化橘红和橘红专利申请技术方向分布图



结合图 3-3-3 可以看出，中国新增化橘红和橘红专利主要方向是复方和功能食品，占总量的 97%，与之前报告分析的主要方向没太大变化。但这其中大部分的技术方案并不是以化橘红和橘红为君药或发挥化橘红和橘红的主要作用，化橘红和橘红是作为一种辅药之一，地位并非不可取代，其技术含量较低，没有实际参考意义。但有些复方和功能食品还是发挥了化橘红和橘红的主要活性，颇有新意，可能成为很有潜力的深加工产品，将在下文中举例分析。

此外，还有 5 件申请涉及有效成分及有效部位，均是企事业单位提出的，反映了一些单位对化橘红的重视。

2、广东省新增化橘红和橘红专利技术方向分布

广东省新增化橘红和橘红专利申请方向比较局限，为功能食品 7 件、复方 6 件、有效部位和有效成分各 2 件，其技术方向见图 3-3-4 和表 3-3-4。这与申请量较少覆盖不全有一定关系。而在全中国 5 件有效部位和有效成分的专利申请中，广东省申请了 4 件，且有 3 件来自于广东省的高校，说明科研院所对化橘红和橘红还有一定程度的重视，而企业对化橘红的深加工产品的重视热度并不够。

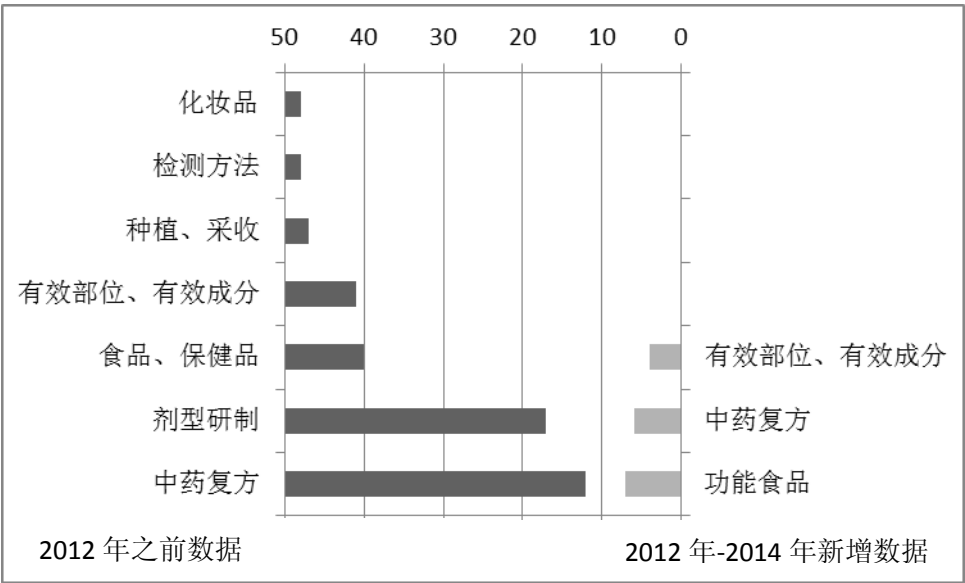


图 3-3-4 广东省新增化橘红和橘红专利申请技术方向分布图

表 3-3-1 广东新增化橘红和橘红专利申请技术方向分布表

排名	技术方向	申请	排名	技术方向	申请
1	功能食品	201110393781	(6 件)		201310313860
		(7 件)			201310236110
					201310345106



	201310413167		201310358194
	201210593880		201310034910
	201210586230	3 有效部位	201210220865
	201210593816	(2 件)	201310313721
	201310521723	4 有效成分	201210555212
2 复方	201210200087	(2 件)	201210159643
	201210000919		

### 3、国外新增化橘红和橘红专利技术方向分布

国外这两年共有 3 件与橘皮类原料相关的专利申请，其中韩国申请占了 2 件（KR20130136095、KR20130050062），均为功能食品；美国申请 1 件（US2014050810），涉及复方。且上述 3 件申请所用的是橘皮类原料。

## 3.3 新增重要专利申请技术及主要申请人

### 3.3.1 复方

表 3-3-2 列出了以化橘红和橘红为主要原料、主要发挥其活性，较有新意的复方申请举例。

表 3-3-2 新增重要化橘红和橘红复方专利申请

申请号	发明名称	申请人	地区
201210326947	一种治疗女性肥胖型不孕症的中药	潘万领	河南
201110336170	一种抗老年性脑痴呆症的中药组合物及其用途	杨中林	江苏
201210155626	通光散清咽止咳糖及冲剂	陈亚徽	安徽
201310377237	有效治疗小儿习惯性便秘的中药汤剂	天津开发区经 经新优技术产 品开发有限公司	天津
201210446995	一种防治畜禽呼吸道疾病的药物组合物及其制备方法	挑战(天津)动物 药业有限公司	天津
201210447012	一种防治畜禽呼吸道疾病的药物复方制剂及其制备方法	挑战(天津)动物 药业有限公司	天津

201210448078	一种防治畜禽呼吸道疾病的药物制剂及其制备方法	挑战(天津)动物药业有限公司	天津
201310474958	一种治疗过敏性鼻炎药剂	龚卫新	广西

化橘红主治风寒咳嗽、痰多、气逆、食积、暖气；橘红也有散寒，燥湿，利气，消痰之功效。主要用于治疗呼吸系统疾病，另外还有消化系统疾病、神经系统疾病、抗感染、心血管系统疾病等，且多为大处方组合，发挥多味药的作用，小处方很少。以上复方均属于体现化橘红和橘红主要功效的小处方的复方。如清半夏、化橘红、决明子、夏枯草治疗女性肥胖型不孕症（201210326947），化橘红、知母、杜仲叶和人参配伍抗老年性脑痴呆症（201110336170），通光散、化橘红、菊花制清咽止咳冲剂（201210155626），茯苓、橘红、伏龙肝、钩藤、甘草治疗小儿习惯性便秘（201310377237），化橘红、茯苓、甘草和西药组分配合防治畜禽呼吸道疾病（201210446995、201210447012、201210448078），生姜、橘红、辣椒、食盐、山黄皮果鲜果、米醋治疗过敏性鼻炎（201310474958）。

其中用化橘红或橘红组分治疗女性肥胖型不孕症、老年性脑痴呆症、小儿习惯性便秘、过敏性鼻炎并不常见，是在其常用功效的基础上的探索开发。

广东省复方申请有 6 件，有的是包含了多味药不能体现化橘红和橘红的主要活性，有的仍是利用其常规功效，无法看出新意。

### 3.3.2 功能食品

表 3-3-3 列出了以化橘红和橘红为主要原料、主要发挥化橘红和橘红的活性，较有新意的功能食品申请举例。

表 3-3-3 新增重要化橘红和橘红功能食品专利申请

申请号	发明名称	申请人	地区
201110393781	一种含中药提取物的润喉糖	广州白云山潘高寿药业股份有限公司	广东
201310413167	橘普茶及其制造方法	莫寅敬	广东
201310236110	茶配方	莫丕向	广东
201210458569	一种改善吸烟引起不良症状的露酒及其制备方法	应成杰	浙江
201210586230	一种散寒温肺的高粱粉及制备方法	祝凤仪	广东

201210593816	一种橘红保健米糕及其制备方法	陈慧珊	广东
201210212745	一种党参护心茶	如皋市维桥服装厂	江苏
201210215390	一种党参护心酒	如皋市维桥服装厂	江苏

化橘红和橘红作为药食两用的原料历史悠久，民间常将其制成保健品食用，而南方地区尤为普遍，以上申请很好的体现出化橘红和橘红独特的食用价值，均是南方省份提出。如橘红、橘皮和桔梗提取物制成的润喉糖（201110393781），化橘红、化橘红花、黑茶制成的橘普茶（201310413167），橘红，罗汉果和甘草制成的茶配方（201310236110），罗汉果、桔红、甘草、高良姜制露酒润肺、消痰、改善吸烟引起的不良症状（201210458569），橘红、生姜超微粉和高粱粉制成的散寒温肺的高粱粉（201210586230），糯米、粳米、白糖粉、橘红制的橘红保健米糕（201210593816），党参、丹参、佩兰、橘红制的护心养心茶、酒（201210212745、201210215390）。

上述 8 件申请有 5 件都是广东省申请的，体现出化橘红和橘红在广东地区深入大众饮食保健习惯，但目前具有更多附加价值的高端产品不多，且开发以化橘红深加工产品的企业也不多。

### 3.3.3 有效部位、有效成分

中山大学申请了两件化橘红有效成分的专利。其一件是取化橘红药材，加水煎煮醇沉得滤液和沉淀物；沉淀物可以作为膳食纤维，滤液分离干燥柚皮苷含量高于 50%，可用于制备止咳化痰药物，或调配后制成化橘红饮料（201210220865）。另一件是一种化橘红有效部位及其制剂的高效液相色谱指纹图谱质量控制方法（201310313721）。广州中医药大学申请了利用生物酶技术显著改善化橘红提取物口感的方法，其加入柚苷酶液反应，显著改善了传统化橘红提取物甚苦的口感，并能增强其抗氧化功效，可应用于化橘红食品和保健食品制备（201210159643）。

江西山香药业有限公司与江西青峰药物研究有限公司共同申请了从化橘红提取野漆树苷的申请，并将野漆树苷制备预防和治疗流感的药物（201210077218）。广东中大天翼生物科技发展有限公司申请了从化橘红中提

取柚皮苷的方法，包括水提、醇提回收和重结晶步骤（201210555212）。

以上 5 项专利申请中 4 项来源于广东省，其中 3 项来源于高校。说明广东省的科研单位还是很看重并着力深度开发化橘红这个本土宝贝的，并必将带动政府、企业及农户的重视。特别是改善化橘红提取物口感的申请，意识到化橘红带有一定苦涩影响口感的技术问题，提出解决方案，可能使化橘红更广泛的应用于食品。

### 3.3.4 其他技术方向

尚有 2 件含有橘红的中药美白霜的申请，但并非以橘红为主要成分（201310340616、201310337285）。而以化橘红或橘红为主要成分的化妆品还鲜有提出。

## 3.4 广东省化橘红和橘红技术发展状况总结

广东省新增化橘红和橘红为 17 件，全国排名第 3 名。其中一半申请是企事业单位提出的，虽然每年提出的申请量不多，但可以反映出其对化橘红进行持续研究和开发，具体见表 3-3-4 所示。

表 3-3-4 广东省新增化橘红和橘红专利的企事业单位申请

申请人	申请号	技术方向	发明名称
中山大学（3 件）	201210220865	有效部位	一种化橘红的提取方法
	201310313721	有效部位	一种化橘红有效部位及其制剂的质量控制方法
	201310034910	复方	防治痤疮及后遗色斑、瘢痕形成的中药组合物及其制备方法
广州中医药大学	201210159643	有效部位	一种显著改善化橘红提取物口感的方法及应用
广州市云桥生物科技有限公司	201310358194	复方	一种治疗肥胖症的中药有效部位组合物
广州白云山潘高寿药业股份有限公司	201110393781	功能食品	一种含中药提取物的润喉糖
广东中大天翼生物科技发	201210555212	有效成分	一种从橘红中提取柚皮苷的方法

一方面，广东省的科研单位还是很看重并着力深度开发化橘红产品，中山大学提出了 3 件申请，而广州中医药大学改善化橘红提取物口感的申请意识到化橘红带有一定苦涩影响口感的技术问题，提出解决方案，可能使化橘红更广泛的应用于食品，该申请已获授权。

另一方面，在之前报告中申请较多的企业广州王老吉药业股份有限公司、化州市绿色生命有限公司、广州绿色生命药业有限公司、广东化州中药厂制药有限公司、广东台城制药、广州静修堂（药业）股份有限公司、深圳市中药总厂这两年均未提出与化橘红或橘红相关专利申请。而新增的复方、功能食品申请有的不能体现化橘红和橘红的主要活性；有的仍是利用其常规功效，无法看出新意。具有更多附加价值的高端产品不多，且开发以化橘红深加工产品的企业也不多。

由此可见，化橘红在广东省的优势在于其生产规模不断扩大、列入产业化示范工程、基地建设优势突出。近年来化州市委市政府投入资金 579 万元，有力地促进了化橘红产业发展，成立了工作协调领导小组，编制了化橘红种植发展规划，开展化橘红相关产业招商引资活动，拨出财政资金举办了“中国（化州）橘红文化节”活动，并邀请有关权威专家主讲化橘红产品功效、种植前景、市场销路等向来宾推广化橘红。今年，该市财政拨出专项资金 355 万元，建设美丽的橘红公园，形成宣传化橘红文化基地。同时，重点扶持广东化州中药厂制药有限公司、化州市绿色生命有限公司中药材 GAP(中药材生产质量管理规范)生产基地等龙头企业和骨干项目的建设。采取贷款贴息、向上争取资金等方式，扶持化州市绿色生命有限公司中药材 GAP 生产基地做大做强，各级扶持该公司专项资金达 1.8724 亿元。

对于化橘红产品，化州市益利化橘红专业合作社生产的“橘利牌”化橘红使用地理标志保护产品专用标志，是中国第一家化橘红通过北京中绿华夏批准有机转换产品。同时，“橘利牌化橘红系列产品”荣获中国(北京)国际有机食品展览会金奖，荣获第十届中国国际农产品交易会金奖<sup>32</sup>。化州红冠化橘红饮料有限公司

<sup>32</sup> “化州再添一科普惠农兴村示范基地”，麦博，《广东科技报》2013 年 2 月 8 日第 003 版

2010年6月成立，主营化橘红饮料，产品销售广东、江浙等地区，欲效仿“加多宝”、“王老吉”；广东化州市南北药业有限公司、广东化州市化橘红产业协会联合监制的化橘红凉茶选择化橘红果和化橘红花，并加上仙草、仙白茅根、菊花、金银花等多种草本植物配方，经过现代生产工艺生产凉茶，继承与弘扬“广东凉茶”文化。但其影响力均未覆盖全国。化州市正金毛化橘红贸易有限公司在广州开了橘红销售连锁店，主要是化橘红初级加工及销售。但由于打药品的旗号实际是高价卖食品而曾被举报。

由此可见，一些企业着手开发化橘红高端产品，但其过程急功近利，而未产生影响全国的知名品牌。因此选择优质纯正的化橘红良种、认真踏实做好科研开发和产品推广工作是化橘红企业应该下功夫的方向。

## 第四章 砂仁

### 4.1 砂仁产业发展现状

砂仁近期药材市场新货上市市场行情稳步上涨，近来暂时转为稳定，缅甸黄砂市价在 82-85 元之间，越南砂 75-80 元，国产广西春砂统货 370-380 元，好货 420 元，目前市场关注度仍高。而正宗广东阳春砂仁多作为高档旅游礼品和特产销售，阳春的春湾砂仁最高售价每公斤 1300-1500 元，虽然价高但正宗优质货仍难寻。2013 年阳春市建立的国家级春砂仁农业标准化示范区顺利通过了省专家组的考核验收。示范区按照标准化生产，大胆试验，产量得到有效提高，使种植户尝到了实行标准化生产的甜头，从而调动种植户标准化实施的积极性，带动全市春砂仁种植面积迅速扩大，并取得良好的经济效益。阳春全市 6.3(种植面积 7.8 万亩)万亩春砂仁喜获丰收，鲜果总产量 2500 多吨，仅此项收益便达 2.5 亿元(按鲜果 100 元/公斤算)，工业产值(加工企业)达 8 亿元。





除广东阳春市外，广西省是砂仁的主产地和集散地，其南部的宁明县现有栽培面积达1 000余公顷，产量占全区的30%以上<sup>33</sup>。云南省计划在西双版纳、德宏、怒江等共建成9万亩砂仁基地，生产砂仁110万公斤，实现销售收入1亿元。海南东昌农场发展林下经济，从广东阳春市引进阳春砂仁，在广州中医药大学技术人员的指导下，对阳春砂仁进行人工授粉和药物保果管理，至2013年，达到500亩规模。开花比广东阳春市种植的阳江春砂仁提前了一年半时间，长势喜人。该项目是与广州中医药大学科技开发中心和海南大林中药产业开发有限公司共同合作的，并从产业化推广等方面着手，将“阳春砂仁”中草药打造成海南优势产业，倾力打造海南“南药养生园”，成为海南省林下经济的样板模式，为海南中药产业提供质量稳定和可靠的中药材原料来源。

然而在广东省春砂仁产业虽然取得了一定的发展，但是生产规模小，组织化程度低；春砂仁授粉难、成果率低，必须依靠少数种类的昆虫授粉或人工授粉，使种植难以高产；此外春砂仁产业的发展最终决定于加工产品的市场接受程度，产品加工企业亟待从药品、保健品、食品、化妆品、饲料等方面全方位进行产品开发和市场开拓，缺乏名牌深加工产品。以下将对这两年时间砂仁相关技术的专利申请作详细分析。

---

<sup>33</sup> “桂南地区砂仁生产操作规程”，胡朝仁等，《大众科技》，2012年，第14卷第12期



## 4.2 近两年砂仁技术相关专利布局情况变化

### 4.2.1 申请量趋势变化

截至 2014 年 4 月，在中国与砂仁相关的发明及实用新型申请共 3436 件，图 3-4-1 描述了中国砂仁专利申请量趋势情况。

在 2012 年的报告中，1985-2011 年中国砂仁的专利申请量为 2285 件，两年间申请量增加了 1151 件，占总量的 33%，增长迅速。由于砂仁主要作为复方成分、功能食品及调味料的组分之一应用，故随着这两年专利申请量整体迅速增长，含有砂仁的申请量也日益增多，但其中也含有大部分低质量申请。1997 年和 2004 年有 2 件来自韩国的个人申请，内容涉及砂仁作为促进养殖鱼类生长的饲料添加剂以及砂仁作为减轻宿醉和恢复肝功能的天然茶原料。2012 年有 1 件加拿大的来华申请，为一种蜂胶脂肪乳制剂，其中可选的植物油中提到了砂仁油（201210357197）。其余均为国内申请。

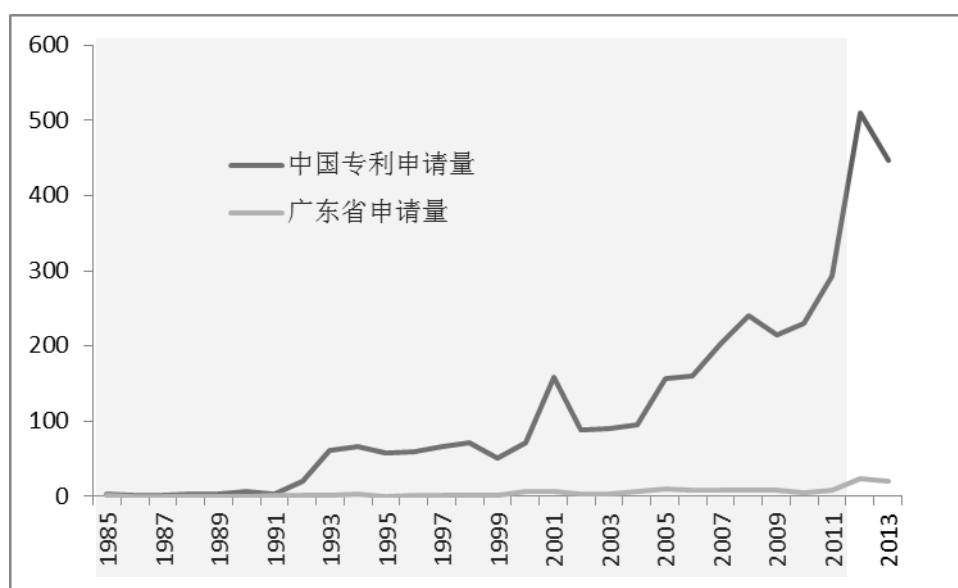


图 3-4-1 中国砂仁专利申请量趋势图

#### 1、中国砂仁新增专利申请地区分布情况

图 3-4-2 描述了新增数据中国砂仁专利申请地区分布情况。

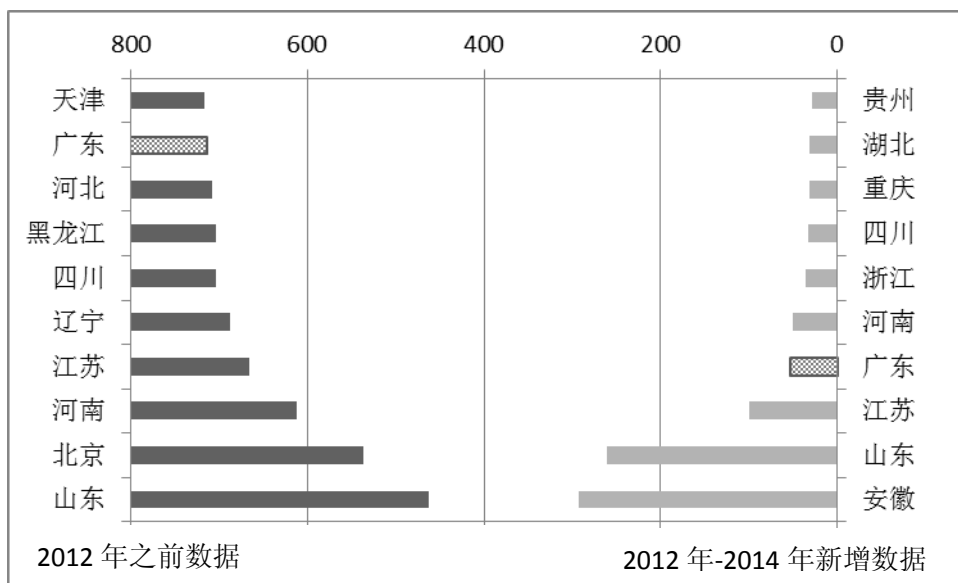


图 3-4-2 中国砂仁新增专利申请地区分布图

结合图 3-4-2 可以看出，在新增专利申请中，安徽以 292 件专利申请排名第 1，占国内新增申请总量的 24%，其申请基本上由安徽合肥华信知识产权代理有限公司代理，属于低质量申请。其次申请量比较大的地区依次为山东、江苏、广东、河南、浙江。这些省是近两年专利申请增长大省，但其绝大部分申请内容与砂仁本身关系并不密切。

## 2、广东省砂仁新增专利申请量

广东省这两年砂仁相关专利申请量为 53 件，为全国第 4 名，授权量 9 件。在 2012 年统计时，其砂仁相关专利申请总量 86 件，为全国第 9 名，34 件授权。可见这两年砂仁相关专利申请量相对较多，使其全国排名进一步靠前；然而其申请也主要集中在复方、调味料和功能食品上，没有技术含量较高的深加工产品出现。

## 3、国外砂仁新增专利申请量

国外这两年共有 6 件与砂仁相关的专利申请，与 2004-2008 年申请量趋势有所下降。其中韩国 4 件、日本 2 件。近两年以砂仁为主题的专利技术没有明显增长，其原因可能由于砂仁在亚洲国家使用比较多，而在国外也没有系统研究，不属于热门药材。

4.2.2 专利申请的技术分布状况变化

1、中国新增砂仁专利技术方向整体分布

中国新增砂仁专利申请在之前统计的大部分方向均有申请。图 3-4-3 描述了当前中国砂仁专利申请技术方向及其申请量情况。

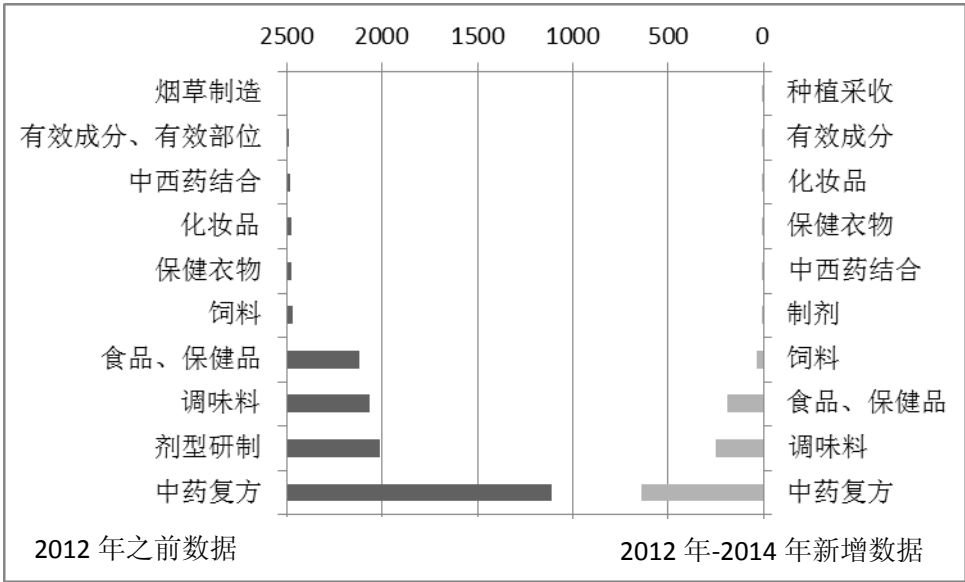


图 3-4-3 中国新增砂仁专利申请技术方向分布图

结合图 3-4-3 可以看出，中国新增砂仁专利申请的主要方向是复方、调味料、功能食品，占总量的 95%，与之前分析的主要方向没有变化。但这其中大部分的技术方案并不是以砂仁为君药或发挥砂仁的主要作用，砂仁作为一种辅药或是作为香辛料之一，地位并非不可取代，其技术含量较低，没有实际参考意义。发挥了砂仁的主要活性的技术方案将在下文中举例分析。

尚有将砂仁用于饲料、保健衣物、酿酒、农药等，这些其他方向均是零星出现，一方面说明砂仁用途广泛，另一方面可看出目前没有系统研究或开发砂仁的企业或科研单位。

2、广东省新增砂仁专利技术方向分布

广东省新增砂仁专利申请的技术方向如图 3-4-4 所示。

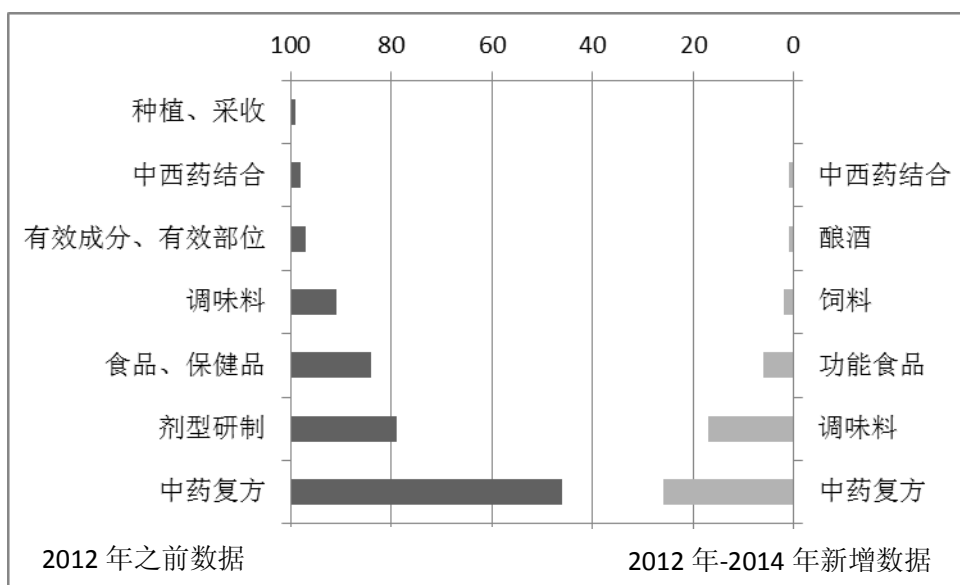


图 3-4-4 广东省新增砂仁专利申请技术方向分布图

由图 3-4-4 可见，广东省新增砂仁专利申请主要涉及复方、功能食品、调味料，三个方向占全部申请的 92%，与国内申请格局一致。而之前统计的有效成分、有效部位、种植采收等技术方向鲜有研究成果申请专利，均未在这两年出现，基础研究力度研究明显不足。

### 3、国外新增砂仁专利技术方向分布

国外新增砂仁专利有 6 件，技术分布见表 3-4-1。

表 3-4-1 国外新增砂仁专利申请技术方向分布表

技术方向	申请量
复方（2 件）	KR20130039561 JP2012144463
功能食品	KR20130054610
调味料	KR20130000535
有效部位	KR20120111765
化妆品	JP2013203683

由表 3-4-1 可见，国外新增砂仁专利申请均为韩国和日本提出，涵盖复方、功能食品、调味料、有效部位、化妆品等多个领域。各领域比较分散，且数量不多，可见近两年以砂仁为主题的专利技术没有明显增长，反映了砂仁的研发在国际上没得到重视。

## 4.3 新增重要专利申请技术及主要申请人

### 4.3.1 复方

表 3-4-2 列出了以砂仁为主要原料、主要发挥砂仁的活性，较有新意的复方申请举例。

表 3-4-2 新增重要砂仁复方专利申请

申请号	发明名称	申请人	地区
201210176383	一种治疗肝炎的中药处方及其制备方法	中国医学科学院药用植物研究所云南分所	云南
201110170150	一种养生药物及其加工成药剂的方法	罗桂兰	安徽
201110392592	一种治疗慢性胃炎、胃溃疡的纳米乳复方透皮喷剂	西北农林科技大学	陕西
201010529511	一种具有促进消化功能中药口服液的制备方法	海南医学院	海南
201110415574	一种藿香砂仁软胶囊及其制备方法	广州善元堂医药科技有限公司	广东
201210103697	一组血瘀气滞药物组合	李承平	山东
201210035982	一种治疗胃肠病的药物及其制备方法	金东哲	吉林
201310302017	预防婴幼儿肠胃病的药物	刘代玉	湖南
201210124807	一种具有健胃保肝功能的配方及其生产工艺	北京燕康科技有限公司	北京
201310335750	用于治疗家禽腺胃炎、肌胃糜烂的复方药物及其制备方法	山东新希望六和集团有限公司	山东
201210409722	保护胃粘膜的梭子蟹壳制剂及其制备方法	广西中医药大学	广西
201210182390	一种治疗口臭的中药	孙玉建	山东
201210428770	一种治疗消化不良的药物组合物	成都医路康医学技术服务有限公司	四川
201110271753	一种减轻孕妇恶心反胃的中药制剂	陈登	重庆
201110241759	一种治疗肝硬化病的中药丑牛砂仁丸	吴同科	重庆
201310226557	一种治疗胃肠动力障碍的药物组合物	苏州市中医医院;任光荣	江苏
201310227123	一种治疗骨鲠的药物	齐会松	安徽
201310471147	一种含有生血丸的中药组合物及其应用	天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂	天津

砂仁，功能化湿开胃、温脾止泻、理气安胎，用于湿浊中阻、脘脾不饥、脾胃虚寒、呕吐泄泻、妊娠恶阻、胎动不安等。之前统计的治疗方向有消化系统疾

病、抗肿瘤、心血管系统疾病、抗感染、非中枢止痛、血液疾病、泌尿系统疾病、代谢疾病、呼吸系统疾病等等。以上复方均属于体现砂仁主要功效的小处方的复方，即砂仁和两三味其他药配合使用的组合物。如牡蛎、砂仁、甘草治疗乙型肝炎（201210176383）；甘草、葛根、百合、砂仁制的养生药物（201110170150）；春砂仁油、广藿香油、肉桂油、苍术油、陈皮油治疗慢性胃炎、胃溃疡的纳米乳复方透皮喷剂（201110392592）；砂仁与白豆蔻制成的促进消化功能的口服液（201010529511）；丹参、冰片、延胡索、檀香、砂仁治疗气滞血瘀（201210103697）；砂仁、草果、威灵仙治疗骨鲠（201310227123）；陈皮、紫苏、砂仁、苏梗减轻孕妇恶心反胃（201110271753）；桂花、姜、砂仁、甘草治疗口臭（201210182390）；梭子蟹壳、砂仁制成保护胃粘膜制剂（201210409722）；艾绒、砂仁预防婴幼儿肠胃病（201310302017）等。另外国外的申请有用于生发剂、前列腺素 E2 生成促进剂（JP2012144463）。以上介绍的申请不仅富有新意，而且处方精炼，砂仁发挥的作用是不可替代，同时配伍产生新的或更好的治疗、保健作用，不仅容易获得经济收益高的产品，其专利授权的把握也会比较大。然而这些申请地区分散，尚无企业对砂仁复方药物进行有针对性的开发。

广东省有 26 件涉及砂仁的复方申请，但突出砂仁的小组方组合物只有广州善元堂医药科技有限公司申请的砂仁、三七、广藿香油、紫苏叶油制成的化湿醒脾、行气和胃、消食的藿香砂仁软胶囊（201110415574），已获授权。

4.3.2 功能食品

表 3-4-3 列出了以砂仁为主要原料、主要发挥砂仁的活性，较有新意的功能食品申请举例。

表 3-4-3 新增重要砂仁功能食品专利申请

申请号	发明名称	申请人	地区
201010561423	一种健胃茶	江月锋	江苏
201210012104	一种黄精食品及其制备方法	周成灿	浙江
201210336925	苦瓜黄酒及其生产方法	四川省仪陇银明黄酒有限责任公司	四川
201210485031	一种有益于糖尿病人服用的茶饮	天津开发区太人生物科技有限公司	天津

砂仁特殊的辛辣味主要用于调味料，制约了其在功能食品方向的发展，上

述专利申请还是很有特点的，是开发砂仁的新思路。如用望江南、阳春砂、缩砂密、海南砂仁、绿茶配制的健胃茶（201010561423）；黄精、桑叶、黑芝麻、砂仁配制的养生益寿食品（201210012104）；苦瓜、糯米、砂仁、天冬、麦冬酿制的苦瓜黄酒（201210336925）；枸杞子、砂仁、蜜枣制成的益于糖尿病人服用的茶饮（201210485031）。

广东省的 6 件功能食品申请为炮制橄榄、保健酒，砂仁作为辅料出现。

### 4.3.3 其他方向

砂仁作为原料用途广泛，还见诸于如下方向：

（1）国内申请含砂仁的调味料 251 件，占总量的 21.8%，数量不少，其中广东省申请了 17 件。但均是砂仁与众多香辛料配合制成的复合调味料，不能体现砂仁单独作用，也很难说明技术含量。

（2）国内申请含砂仁的饲料 35 件，占总量的 3%，其中广东省申请了 2 件。主要利用了砂仁的健胃、杀菌、行气等药理活性，均是大处方组合，发挥多味药的作用，没有小处方。其中安徽申请了 18 件，均出自安徽合肥华信知识产权代理有限公司代理。

（3）首都医科大学申请了砂仁或其醇提取物在制备抗乳腺癌细胞增殖药物中的应用，通过对比研究发现乳腺癌细胞对砂仁极为敏感，其抑癌活性甚至超过了白藜芦醇，这为砂仁的临床应用尤其是针对乳腺癌的治疗提供了有力的依据（201110419483），是近两年来唯一一件关于砂仁自身活性的申请。同时其申请了一种砂仁挥发油  $\beta$ -一环糊精包合物的制备方法（201310250335），属于制剂方向。

（4）漳州卫生职业学院的林美珍申请了一种提高砂仁授粉率或产量的方法，即在砂仁花期用柔质工具拍打砂仁花苞进行人工授粉，可以提高产量约 300-400%（201310218752），是近两年来唯一一件关于砂仁种植采收的申请，也是针对砂仁种植难题的研究探索，很有参考价值。

（5）有 4 件申请涉及含砂仁的中西药结合复方：胃肠应急灵（201110338546）；治疗小儿脑发育障碍性疾病的药物（201210080041）；治疗咳嗽的中西药结合的组合物（201310343416）；益生菌中草药复合生物制剂



(201210553499)。

(6) 此外,砂仁还用于制备如下产品:保健衣物(防蚊袜、蚕丝被)(201110271570、201310188783);艺术品保健防腐(201210171444);复方化妆品(201110418182、201210156891);复方洗碗液(201310423803);复方香烟香料(201010537536);复方酒曲(201210247033、201210109556、201310002376、201210571824);炮制辅料(201310377737、201210489317);农药(201210348652)、培养基(201310355449、201310336924);保鲜剂(201210326574、201310375255)等等。

(7) 尚未出现有效成分、分子生物学方向的申请。

## 4.4 广东省砂仁技术发展状况总结

从近两年新增砂仁专利申请分析,可以看出全国范围内总体零散分布,目前掌握方位较全、层次较深的砂仁相关技术及专利的企业或科研院所很少,相互之间技术壁垒较少,也罕有技术垄断现象。国内的大部分专利保护还停留在“宏观”的辅料组分上,且多是沿其传统医药用途进行开发。

广东省新增砂仁专利为 53 件,全国排名第 4 名。申请方向主要涉及复方、功能食品、调味料,与国内申请格局一致。但多为个人申请,企事业单位申请人如表 3-4-4 所示。

表 3-4-4 广东省新增高良姜专利的企事业单位申请

申请人	申请号	发明名称
广东海大集团股份有限公司;广州海因特生物技术有限公司;清远海贝生物技术有限公司;珠海容川饲料有限公司(2 件)	201210307461	一种肉鸭用抗热应激中草药复合饲料添加剂
汕头市畜宝生物科技有限公司(2 件)	201210307270	一种南美白对虾用诱食促长中草药复合饲料添加剂
广东联康药业有限公司	201210077316	预防猪腹泻的中药组合物
	201210078716	提高动物免疫力并促进动物生长的中药组合物
广东一力集团制药有限公司	201310113534	一种用于治疗体质虚弱,增强免疫力的中药组合物及其制备方法和应用
广州善元堂医药科技有限公司	201210022376	一种治疗胃脘胀痛、慢性胃炎的药物组合物及制备方法
	201110415574	一种藿香砂仁软胶囊及其制备方法

广州万正药业有限公司	201110028306	一种药物组合物及其制备方法
广州星群(药业)股份有限公司	201210089175	济众酊的检测方法
广州药灸堂生物科技有限公司番禺分公司	201310179263	一种药酒及其制备方法
广州优锐生物科技有限公司	201210553499	益生菌中草药复合生物制剂及其制备方法与应用
广州中医药大学	201310242108	一种治疗慢性腹泻的药物及其制备方法
华南理工大学	201110416621	一种春砂仁枇杷蜜饯及其生产方法
惠州市天昱药业有限公司	201310445259	一种保健酒原料与保健酒及其制备方法
深圳市深博泰生物科技有限公司	201210586860	一种含有壳寡糖的保健食品及其制备方法
新丰县富和贵绿色食品经营部	201210588986	佛手瓜香鸡加工法

2012 年统计中出现的广州静修堂（药业）股份有限公司和暨南大学近两年没有再提出砂仁相关申请，而这两年的企事业单位申请人也均各有 1-2 件申请量。目前没有以生产砂仁深加工产品为主的企业，也没有体现砂仁主要作用的拳头产品申请专利。

据了解，在 2013 年阳春市举行的第十届马水桔暨首届春砂仁推介会上，春砂仁及其深加工产品成交 5 宗，金额 2.2 亿元。当地还利用春砂仁独特的风味和药用功效开发出了春砂仁鲜果蜜、春砂仁养胃膏、春砂仁酒、春砂仁茶、春砂仁软糖等多个产品。但这些产品在全国范围内知名度不高，影响力很小，且少有申请知识产权保护。

因此通过以上分析可知，广东省砂仁产业进一步发展方向是：1）加大科技投入改进砂仁栽培技术，使其增产并进一步保证品质，开发不同级别的中药材；2）拓宽砂仁的应用市场，开发砂仁深加工产品，结合市场营销宣传，扩大影响力打造品牌；3）砂仁的叶可提取砂仁叶精油，茎可供造纸厂做原料，应当重视砂仁果实、茎、叶的综合利用，全面创收。

## 第五章 结论

本章在上述特色南药专利信息汇总分析研究的基础上,针对广东省发展特色南药产业所具有的优势、需要克服的劣势,以及面临的机遇和威胁进行分析总结,通过内部资源、外部环境有机结合来确定被分析对象的资源优势 and 缺陷,了解所面临的机会和挑战,从而在战略和战术两个层面加以调整方法、资源,为广东特色南药产业的发展提供技术发展和知识产权管理建议的参考建议。

### 5.1 广东省在特色南药产业的 swot 分析

#### 5.1.1 广东省特色南药产业的优势

1、南药资源丰富,是多种南药的道地产区。

广东位于我国南岭以南,东临福建,西接广西,北临湖南、江西,南滨海南,隔琼州海峡与海南相望,处于热带和亚热带,日照时间长,气温高,雨量充足,地势复杂,地貌多样,且海洋陆地俱备,适合大多数南药生长,其南药的种植、销售历史悠久。其著名的南药有砂仁、益智、高良姜、何首乌、化橘红、广藿香、广防己、广金钱草等,已建成多个 GAP 种植基地。

特别是广东省分布石斛约20种,且有10种为我国特有种或仅分布于广东省,资源丰富,其气候条件也非常适合石斛的种植。高良姜因出于古高凉郡(今广东省湛江、茂名一带)而得其名,地域分布狭小,虽然在广西、海南、台湾及云南有小量的栽培,但在广东(主要是徐闻县)产量占全国90%以上,是名副其实的广东省特产药材。国家质量监督检验检疫总局于2006年8月28日批准对高良姜实施地理标志产品保护。化州橘红系广东省化州著名的道地特产药材,自古以来就有“南方人参”和“一片值千金”之说,化州橘红产业化示范项目是国家发展和改革委员会批准的第1个中医药现代化重大专项,化州市委、市政府已将“橘红名中药生产工程”和建设全球最大的化橘红生产、深加工基地列入化州百项工程和百项单项冠军计划。春砂仁作为阳春市一个地方特色产品,以其独特的优良品质在医药市场上享有盛誉,其挥发油的含量大大高于其他地区砂仁的含量,最高售价可达每公斤1300-1500元。阳春市被国家授予“中国春砂仁之乡”称号,2005年11

月，春砂仁被国家质检总局评审为国家地理标志产品，2007年被认定为省火炬计划春砂仁特色产业基地及被评为“广东人民最喜爱的土特产”称号。

## 2、经济发达，养生保健观念深入人心。

2012 年，十五个副省级城市和计划单列市中，广州市和深圳市分别以 13551.21 亿元和 12950.08 亿元位列十五个城市 GDP 排名的前两位；而在全国所有省份中，广东省以 57067.92 亿元位列 GDP 排名首位。广东省发达的经济基础，为发展特色南药产业和推进科技研发拥有坚实的经济后盾。

同时，广东中医药基础好，群众认同度高，加上地处岭南、毗邻港澳和东南亚，地理、气候和人文环境对发展特色南药十分有利。广东人历来有喝凉茶、煲老火汤、做药膳的传统习惯，有信中医、用中药的深厚群众基础。人们生活富裕，养生保健的中药市场需求很大。

## 3、广东省的中药企业实力雄厚，各有特色。

广东省拥有全国领先的中药企业，资金、设备、科研、营销等综合实力雄厚。

例如广东最大的中医药企业广药集团，在全国 11 个中药制造百年老字号中，广药占 6 个，超过半壁江山。拳头产品方面，广药有 20 个过亿产品。此外，5 大中药机密级品种中，广药有华佗再造丸和安宫牛黄丸，机密级品种如不申请解密，可永久保密。从 2012 年开始设立 1 亿元大南药创新基金以来，全集团共有 25 个创新项目获得“大南药”创新基金资助。而 2014 年是广药的科研布局年。目前已优化形成了以“白云山”品牌引领大南药，以“王老吉”品牌引领大健康，以“广药”品牌引领大商业的“品”字型发展模式，去年实现销售收入 545 亿元，今年计划完成销售收入 650 亿元，提前一年实现“十二五”600 亿元销售收入的目标，并要力争到 2016 年进入“千亿俱乐部”，到 2020 年销售收入超过 1500 亿元，进入世界 500 强。

太安堂自上市以来，一直维持着较快的发展，公司拥有 352 个药品品种的生产批件，其中 22 个药品是国内独家生产品种，3 个国家重要保护品种。麒麟丸为国家二级中药保护品种，是国内第一例男女可以同时服用的治疗不孕不育、促进优生优育的中成药，预计 2012 年销售将过亿。中药皮肤药系列产品以其天然纯中药的特性，占据了细分市场的领先地位。心宝丸已进入山东、河北、吉林、

新疆的医药采购招标目录，前三季度已经实现超过 6000 万元销售，预计全年收入可达 8000 万元。公司计划在细分中成药市场中成为三个主产品系列的“中国唯一，世界一流”品牌。

2012 年上市的香雪制药也是依靠独家产品占据了抗病毒口服液市场。中成药感冒用药抗病毒口服液是公司主导产品，2011 年实现销售收入 3.57 亿元，占公司总收入的 58%，毛利率 61%。抗病毒口服液是由公司原创的新药，是全国率先应用“中药指纹图谱技术”进行质量控制的纯天然中药配方的口服制剂，以 OTC 渠道为主。作为国家标准制定者，公司垄断抗病毒口服液市场，占有率在 60%以上。

#### 4、科研院所较多，研发能力很强。

广东省拥有广州中医药大学、广东药学院、中科院华南植物园、广东省农科院等一大批科研单位。建成相关国家级重点实验室 4 个，省级重点实验室 5 个，国家中医药管理局中医药科研实验室多个；一大批中医药科技攻关项目列入国家级、省部级课题，获省部级科技进步奖 48 项。目前，科技部、教育部和广东省联合开展的省部产学研合作正向纵深发展，将组建约 100 个省部产学研创新联盟，全国已有 181 所高校与广东省近万家企业联合开展了产学研合作，组建省部产学研创新联盟 31 个。

### 5.1.2 广东省特色南药产业的劣势

#### 1、各地区经济及南药创新发展不平衡。

广东省的特色南药专利申请和授权呈现相对集聚态势，显示各地中药创新发展不平衡。省内中药发明专利申请授权量集中在珠江三角洲经济发达地区，专利集聚效应明显。与珠江三角洲经济发达地区相比，中西部发明专利申请和授权量仍有很大差距，很多南药道地产区经济不发达，更谈不上创新研究。如高良姜道地产区徐闻县，农户可能因种植高良姜的效益差而改种香蕉、菠萝、凉薯、桉树等。徐闻本地并无深加工企业，其高良姜的价格一直受到出口价格、广西和云南药材市场的左右，农民赚到的只是卖初级产品的蝇头小利，与作为高良姜主产地和地域保护标志的盛名很不相称。

#### 2、产品高科技含量偏低、自主创新力不足。

目前广东省的特色南药绝大部分作为不同等级的原料药材或饮片销售输出，较高等级的热门药材如石斛还可以获得可观利润，而其他药材如高良姜等利润则十分有限。而这些药材的深加工产品如复方、单方的中成药、高档功能食品、化妆品、有效部位或单体研究成果等的专利产品及知名产品在广东很少，企业更关注于老药新制，即对传统处方的新剂型研制；而较少进行特色南药的单体、有效部位、复方的新药及高附加利润的深加工产品开发。

### 3、急功近利，忽视品质及“硬功夫”。

很多企业家看到了特色南药的商机与发展前景，但在开发产品之初就只顾盲目炒作、包装，不顾内在品质；急功近利不仅难获成功，反而容易给特色南药信誉抹黑，造成不良影响。如化州市正金毛化橘红贸易有限公司在广州开了多家橘红销售连锁店，主要是化橘红初级加工及销售，这种“走高端”打品牌的做法固然是好，但也被媒体曝光名不符实、非法宣传。化州红冠化橘红饮料的“红冠化橘红凉茶”欲效仿“加多宝”的奇迹，殊不知加多宝昨天的巨大成功，至少包括技术改造、现代化管理、高超的营销团队和技巧、优良配方、现代化的生产和质检流程等决胜因素，绝不是仅凭宣传炒作即可复制的。

此外，部分南药存在药品质量与安全问题，种植户滥施化肥、农药、生长激素以及药材种质混杂、退化等是特色南药产业发展过程中的不良因素，药品质量与安全已成为公众的关注焦点之一。

## 5.1.3 广东省特色南药产业的机遇

### 1、广东省政府大力支持发展中医药。

广东省在全国率先出台建设中医药强省的规划，陆续将出台一些扶持政策，鼓励基层医疗机构使用中医药。具体包括：增加纳入医保报销范围的中药品种，降低中医药报销起付线，提高中医药报销比例等。广东省省长朱小丹指出，做大做强中医药产业，一方面要推进中药产业集群发展，支持广药集团、康美药业等骨干企业加强技术装备改造，提高生产技术水平，整合带动上下游企业，成为全国有重要影响力的中药名厂；另一方面需要构建完善广药标准体系，建立广东省中药饮片炮制规范、中药材标准、医院制剂规范、中药配方颗粒标准、中药破壁粉粒标准等 5 大标准体系。广东省副省长林少春提出了未来南药健康产业体系的



构想：“形成中药大产业，构建中药大企业，打造中药大品种。”可见政府的大力支持给特色南药产业极大的发展动力。

## 2、养生保健治未病已成为全国人民的需求，市场前景很好。

随着人们生活水平提高，工作压力也不断增长，很多“富贵病”、“都市病”、亚健康逐渐困扰着现代人群。人们逐渐转变观念，在绿色、健康的养生保健药品食品上消费。广东人喝凉茶、煲老火汤、做药膳的传统养生习惯受到全国人民的接受和欢迎。因此养生保健的市场潜力巨大、商机无限。

## 3、特色南药专利产品在国内外的空白。

之前提到特色南药的深加工产品如复方、单方的中成药、高档功能食品、化妆品、有效部位或单体研究成果等的专利产品及知名产品在广东很少，而这些药材在全国范围内技术含量高的专利产品也是凤毛麟角。除了石斛等少数热门药材，大部分特色南药在全国范围内的认知度不及广东。故特色南药的深加工产品专利在国内外尚处空白期，有识企业应该抢占这个先机。

### 5.1.4 广东省特色南药产业的挑战

#### 1、药材种植竞争激烈，各地跟风而上。

南药主要指主产于我国热带、亚热带包括广东、广西、福建、云南、海南、台湾等地区的特产药材，因此特色南药在上述其他地区同样出产，广东特产药材在上述其他地区往往也可引种成功，带来巨大经济效益，品质甚至反超广东。例如石斛，对比云南、浙江、安徽、广西等石斛出产大省，广东省却仍在蹒跚起步阶段，磕磕绊绊不少。浙江拥有近 200 年石斛销售历史，其人工种植早早走在了前面，而云南则凭借几乎适合所有品类石斛生长的独特立体气候，迅速发展石斛种植业。例如韶关市绿之源生物有限公司说“去年有一个新疆的经销商主动找到我们，想代理我们的石斛产品。但后来，云南、浙江、福建的石斛种植企业都找到该经销商谈。结果，该经销商选择了云南的企业，我们失去了这笔几百万元的订单。原因就是他们有规模，成本低，价格有优势。”<sup>34</sup>

广西陆川县南部地区的土壤含云母成分，适合种植橘红。近年来陆川县积极鼓励和支持在县南成片种植橘红，发展特色农业，计划到 2016 年发展种植橘红

<sup>34</sup> “石斛产业如何做大做强？”，吴蓉，《韶关日报》，2014 年 5 月 21 日第 A05 版



8 万多亩，把陆川打造成为“中国橘红之乡”，橘红树已成为当地的“摇钱树”。此外广西省是砂仁的主产地和集散地，其南部的宁明县现有栽培面积达 1 000 余公顷，产量占全区的 30%以上；云南省计划在西双版纳、德宏、怒江等共建成 9 万亩砂仁基地，生产砂仁 110 万公斤，实现销售收入 1 亿元；海南东昌农场发展林下经济，从广东阳春市引进阳春砂仁，与广州中医药大学科技开发中心和海南大林中药产业开发有限公司共同合作，并从产业化推广等方面着手，将“阳春砂仁”中草药打造成海南优势产业，倾力打造海南“南药养生园”。可见特色南药种植竞争非常激烈。

## 2、特色南药应用地域性强，在全国范围内知名度不高。

特色南药除了作为全国各大药厂必需的原料药外，在北方百姓日常生活保健中认可度不高。石斛价格昂贵目前没有进入寻常百姓家，化橘红等价格适中、保健效果好，而其应用未能突破了南粤地界，让广袤的北方百姓熟知、接受。因此将特色南药及其深加工产品打开全国市场，打造有影响力的品牌对南药产业可谓不小的挑战。

## 5.2 广东省特色南药产业发展战略建议

### 5.2.1 优势——机会（SO）战略

1、探索和研究官、产、学、研合作创新模式，推动广东省特色南药产业的发展。

南药产业的行为主体主要包括政府、企业、高校、科研院所，运用市场机制，制定政策导向，推进企业与高校、科研院所在风险共担、互利互惠、优势互补、共同发展的机制下开展合作创新，充分利用各自的优势资源。其中：1）基础研究阶段，最好选择政府主导、推动，企业、高校与科研院所为辅的合作模式。2）应用研究阶段，可采用共建实验室、共建工程研究中心等形式进行合作。3）开发研究阶段，可以采取政府推动、校企合作开发的模式。4）中试和生产制造是科技成果商品化的试验和制造阶段，可以采用共建经济实体和引入风险投资基金等方式转化科研成果。5）商品化、产业化阶段：如果高校的科技成果处于商品化、产业化阶段，高校在这个时期会起到主导作用。如 2000 年，由暨南大学、

广州医药集团、华南医疗器械有限公司创立暨华医疗器械有限公司就成功地应用此合作模式申请系列专利 21 项，其中授权专利 12 项，实现了血液透析机研究的跨越式发展；2009 年，广东药学院郭姣副院长课题组的专利成果“复方贞术调脂胶囊”项目，以 880 万元人民币高价转让给珠海凤凰山药业有限公司等的成功案例，充分证明其可行性，实现官、产、学、研各方在风险和利益，特别是长远利益上的共享<sup>35</sup>。

2、以“公司运作+药材基地+种植农户”为主要方式进行运作，实现特色南药的规范化、规模化生产。

未来中医药产业的重心会愈来愈往上游转移，上游原料加工生产基地的建设和药材专业交易市场会越来越受重视。整合中药材资源的能力，将决定谁能够在未来的竞争中胜出。为了避免原材料价格的大幅波动对企业的影响，保证原材料的产品质量稳定，同时减少种植农户的风险，目前许多中医药企业都开始与种植农户合作，走自主建设中草药材种植基地的道路。广东省应将特色南药的发展与目前“三农”问题结合起来，将特色南药纳入中药农业的在大产业中进行发展和管理，引导中成药企业结合特色南药原料的需求，建设规范化产业化种植基地。

## 5.2.2 弱点——机会（WO）战略

1、政府加强监管力度，保障特色南药质量和信誉。

特色南药的质量优劣直接关系到中医医疗效果和其在国内外的信誉。广东省政府应加强监管力度，对于急功近利、不顾内在品质的企业及时查处，避免带来恶劣影响。据了解广东省食品药品监督管理局加强对中药饮片生产单位的监管，及时发现及时处理，按照《药品生产质量管理规范》规定，在 2011-2012 年收回过“佛山市南海盐步营和中药饮片厂”、“东莞市利丰中药饮片有限公司”、“广州市华宇药业有限公司”、“深圳市天祥实业有限公司广州中药饮片分公司”、“广州市韩泰中药饮片有限公司”、“广州南北行中药饮片有限公司”、“康之恒中药饮片有限公司”、“广州市伟达中药饮片有限公司”、“广州市康洲中药饮片有限公司”、“广州市东方红保健品有限公司”、“广州同康药业有限公司”、“广州市参之灵中药饮片有限公司”等 12 家企业的 GMP 证书，加强辖区内中药饮片生产、经

<sup>35</sup> “广东省中药产业产学研创新模式研究”，吴梅兴等，《中国药业》，2012 年第 21 卷第 16 期

营监管，加大饮片标准的执行力度，强化中药材和中药饮片质量控制，督促辖区内中药饮片生产企业依法购买合格原料，按规定要求组织生产和质量控制管理，切实保障中药饮片质量<sup>36</sup>。

## 2、鼓励扶持企业自主创新，开发特色南药深加工产品。

针对广东中药企业基础研究薄弱、特色南药产品自主创新力不足、产品高科技含量偏低的现状，广东有关部门应加大科技投入力度，重点创造一批拥有自主知识产权的关键技术和核心技术，培育一批拥有核心知识产权和自主品牌、熟练运用知识产权制度、具有核心竞争力和国际影响力的知识产权龙头企业。同时，相关部门还应重视对中小中药企业的培育，特别是特色南药道地产区的中小企业，建立全过程、多样化、持续性的扶持政策体系，引导中小企业向专、精、特、新方向发展，为中小企业提供不同发展阶段的解决方案，努力培育具有较强自主创新能力和自主知识产权的科技型企业。

### 5.2.3 优势——威胁（ST）战略

#### 1、落实特色南药标准化生产。

中药标准化研究涉及药材的种质基因、生态环境、栽培驯化技术、采收加工、贮运、饮片加工炮制、制剂工艺等复杂因素，特色南药标准化是其质量和临床疗效的根本保证，是参与市场竞争的必要条件。必须根据广东省特色南药从研发到生产的现状，结合国际通行标准规范，在我国现有各项中药标准基础上，制定一整套符合广东南药优势特色的质量控制、安全性评价、疗效评价、临床应用及生产等标准规范体系，争取得到国际认可，并使之成为南药的最高标准，形成有效的质量标准壁垒，对内有效控制中药质量，对外争取更高的市场份额。加速南药标准化的进程，对于确立广东南药资源的领导地位，具有十分重要的战略意义。

#### 2、着眼于特色南药的区域化、国际化发展。

中医药在世界范围的传播与影响日益扩大。中医药医疗、教育、科研和产品开始逐步全面走向国际。如何控制和发挥广东南药资源优势，以优势南药资源促进中医药在国际医药竞争中比较优势的形成，是实施国际化战略的重要支撑。

<sup>36</sup> “广东收回三家企业药品 GMP 证书”，《中国医药报》，2012 年 6 月 12 日第 003 版

发挥广东南药资源的区位优势，掌握南药产区南药资源的主导权，建立区域南药联盟，形成泛珠南药资源开发联合体，以大兵团优势参与国际竞争。充分发挥与港澳台以及东盟间的地缘优势，以南药资源为导向，加强区域合作，进一步做大做强中药市场，使广东成为世界中药资源贸易的枢纽和信息中心。

#### 5.2.4 弱点——威胁（WT）战略

1、开展南药资源普查，建立南药资源信息平台，加强濒危南药资源保护。

20世纪80年代，广东进行过全省范围的中药资源做了普查，也基本摸清了中药资源的情况，但是经过20多年的发展变化，广东中药资源状况也发生了根本的变化，由于生态环境恶化等因素，出现了中药资源不断匮乏、品种退化甚至枯竭的现象。因此，非常有必要对广东南药资源进行普查。在南药资源普查的基础上，建立南药资源动态监测及预警机制，对影响南药资源发展的各种因素实行动态监测；建立南药资源信息平台，及时全面掌控南药资源的各种信息，为南药的开发利用创造更为有利的信息服务。

2、发展南药规范化种植，保证南药资源可持续发展，满足工业化生产需要。

广东南药资源丰富，独具特色和优势，建立南药种质资源库，进一步深化对南药资源的系统研究，对南药的种质资源进行科学保护和合理利用，提高广东名优南药研发的质效具有深远的现实意义。同时将南药的规范化种植、规模化生产作为广东中医药产业发展的“第一车间”，切实抓好南药资源的生产与质量管理。大力扶持南药 GAP 种植基地建设，确保工业化生产对南药资源数量和质量的需求。

### 5.3 广东省发展特色南药产业的建议

#### 5.3.1 技术发展建议

1、实行集团化发展、优化产业结构、整合科研力量，加快南药深加工产品研发。

进一步解放思想，鼓励企业向集团化方向发展，促进产业结构调整、技术升级和产品更新，尽快培育若干家中医药产业集团，重点开发若干特色南药拳头

产品和系列深加工产品，拉动广东特色南药产业链快速发展。采取各种有效措施整合广东省科研力量，提升广东南药的科研开发能力，促进企业技术升级，增加南药深加工产品科技含量，创立一批有竞争力的品牌南药和具有自主知识产权的南药新产品。在继承传统、保护特色的基础上充分运用、吸收现代科学技术，不断提高中药行业的创新能力，特别是加强对中药有效部位、有效单体的研究和开发，对中药的药理研究及临床功效进行深入的量化研究，开展中药药效物质基础、工艺优化、质量控制、临床再评价等研究，对疗效明确、市场潜力大的传统名优中成药品种进行深层的二次开发，生产出科技含量高的具有自主知识产权的优质中成药产品。

## 2、树立品牌、创新营销机制和方法，扩大南药产品市场份额。

中药作为一种特殊的消费品，为人们的健康扮演着重要的角色，是我国新的经济增长点。入世后中药产业成为唯一拥有知识产权，可以和国外抗衡的行业。南药是拥有悠久历史和特殊影响力的中药，作为广东中医药产业发展的战略资源导向，其品牌地位必须得到有效的保护，其品牌效应需要进行广泛的宣传。在广东省砂仁、化橘红、高良姜的道地产区质量仍然鱼龙混杂，没有一个响当当经得起推敲的品牌。即便是全国南方地区的热门药材石斛，也没有一家领军人物信誉度能获得业界的广泛认可。而时下电商热销的“褚橙”，是由褚时健处于 74 岁人生逆境开始种植选育、历经 10 年创立的品牌，其成功过程对于同为农产品的特色南药非常有借鉴意义。

原材料的问题解决后，对于医药企业而言，最重要的就是深加工产品。未来，具有排他性和独占性品种的中医药企业将具备更大的发展潜力。如国内治疗热咳的念慈庵蜜炼川贝枇杷膏，单个产品年销售就近 20 亿元，不过单只产品能做到像念慈庵蜜炼川贝枇杷膏这样销量的在国内的中医药产品中仍是少数。当下，国内药品的集中度相对而言仍较低，未来单个企业和药品的提升空间仍然较大。近几年，通过加大研发和营销投入，树立品牌，提升单个产品的市场占有率，成为广东中医药企业不约而同的选择。

实施南药品牌战略，培育一批规模较大、竞争力较强和市场覆盖面较广的南药产品，以提高企业核心竞争力，实现产业经济持续快速发展，有利于中医药走向世界。药品营销直接关系到企业的效益和生存发展。引导鼓励企业以市场为



导向，创新营销机制和营销方法，建立强大的南药营销网络。同时，加大南药品牌的宣传力度，进一步扩大广东南药的品牌效应。

### 3、打开思路，从文化、旅游等全方位多角度开发特色南药资源。

充分保护和挖掘岭南医药传统文化资源，开辟基于南药文化，集南药生态观赏、传统南药加工、炮制、制药工艺、药膳、凉茶、保健品、礼品、文化熏陶于一体的旅游休闲新产业，为广东中医药强省创造更为有利的人文社会环境，全方位开发特色南药产业。如养生旅游是最具中国特色的旅游产品之一，是旅游与中医药有机结合的创新点之一。作为全国旅游综合改革示范区，广东结合当地政策环境、地域文化、生态资源、民众诉求、消费水平等实际，2009 年率先启动中医药文化养生专项旅游。2010 年 8 月，广东省旅游局、省中医药局与广州中医药大学联合制定了《广东省中医药文化养生旅游示范基地评定标准(试行)》，并组织有关专家于同年 12 月至 2011 年 1 月对申报单位逐一考核。2011 年 5 月评定了全省首批 19 家中医药文化养生旅游示范基地，分为生态类、人文类、体验类三大类别<sup>37</sup>。据说湛江市摄影家协会到徐闻采风正值高良姜开花时节，花香浓郁而美丽，令初识高良姜花的摄影家们异常兴奋，狂拍不已。可见高良姜产区蕴藏着巨大的旅游商机，如果好好开发，加大宣传，不仅使药农创收，还对扩大高良姜的品牌影响、环境保护、产业良性发展有很大促进作用。

## 5.3.2 知识产权管理建议

### 1、充分利用知识产权树立广东南药品牌。

知识产权早已成为继物力、财力、人力三大经营资源后的“第四经营资源”，因此必须要充分认识知识产权作为无形资产和竞争武器的重要价值和作用。在特色南药生产、流通领域，充分利用专利、商标等手段，提高广东南药信誉度，树立广东南药品牌，从而进一步提高广东南药的市场竞争力。要进一步强化南药知识产权保护意识，普及南药知识产权教育。南药产品在注册商标时应标明其地理标志、专利以及知名产品等。

### 2、加强研究专利文献信息，积极改进生产技术。

专利信息的利用贯穿技术创新、产品产业化的全过程。包括特色南药创新

<sup>37</sup> “广东中医药文化养生旅游示范基地构建标准”，孙晓生等，《中国旅游报》，2012 年 4 月 25 日第 011 版

项目立项之初的科学文献资料和专利信息的查询和利用、通过专利信息对竞争对手和市场竞争情况进行分析及专利申请策略确定过程中对专利信息的利用,专利实施和生产过程中对信息的跟踪,在新药进入市场以后仍然要对专利信息保持高度的敏感。广东药企应充分利用专利信息,使专利信息的利用、开发贯穿企业创新活动的全过程,以提高研发起点,把握市场动态和发展机遇,避免和防范知识产权风险,并把专利信息的利用上升到企业发展的战略高度上,利用专利信息分析引导专利战略和专利布局,有目的和有意识地进行知识产权布局等层次较高的专利策略,使之成为企业创新发展中不可缺少的重要组成部分。

### 3、利用有效的专利群布局将特色南药产业做大做强。

目前不少企业为追求专利数量,不惜花费重金为每件发明只单纯申请一件专利,虽获得授权,但这样却不能最大程度地保护企业的研究成果。其原因在于如果首次开发该药的企业不及时研发和申报该药品的新剂型专利保护,就有可能被其他企业抢报,在新一轮的竞争中,可能会丧失新剂型的市场。广东省特色南药相关企业虽然具有了一定的专利意识,但专利知识的普及和专利意识的培养还远未达到理想水平,运用专利战略的意识和能力较差,缺乏科学的专利战略规划,没有利用合理、系统的专利布局保护其产品。当今专利世界正经历以单个专利竞赛为特征的战术竞争向以专利群为特征的战略竞争的转变,专利群(包括专利联盟和专利组合)可以产生单一专利难以具有的竞争优势,但只有经过良好规划的专利群才能发挥其优势和受到法律保护。例如天津天士力制药集团公司运用专利战略对核心技术及其相关技术进行精心的战略布局,围绕重点品种“丹参滴丸”申报了近 100 个专利,其从技术的路径出发,涵盖了几乎目前所有可能预见到的发明创造的方向,形成围绕丹参品种的专利网。专利网的广泛应用可对特色南药企业相关核心技术提供更全面的保护,使专利侵权的可能性降低,从而使企业利益得到更好的保护。