

· 专论与综述 ·

中药研究与知识产权保护

冯剑波*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

摘 要: 从中医药知识产权保护现状, 中药是创新药物的重要来源, 专利是创新药物的重要保障, 中药专利保护的几种方式, 中药专利保护的主要内容, 中药专利保护的三性判断、问题与对策等方面简要介绍近几年来我国中医药研究及其知识产权保护情况及存在问题。特别是对复方制剂、有效成分、有效单体、结构修饰等与知识产权保护的密切关系进行了探讨, 提出了科研管理在中医药研究及在知识产权保护上的重要作用。

关键词: 专利; 知识产权保护; 中医药

中图分类号: R 28

文献标识码: A

文章编号: 0253 2670(2004)03 0335 03

Research of traditional Chinese medicine and protection of intellectual property right

FEN G Jian-bo

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Science
and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Key words: patent; protection of intellectual property right; traditional Chinese medicine

中医中药是中华文明的瑰宝。在“崇尚绿色, 回归自然”的今天, 中医中药更加得到各国人民的推崇和喜爱。据调查, 目前世界上有 130 多个国家在使用中药, 120 多个国家成立了中医药研究机构, 在从事中草药开发新药的工作。16 年来, 我国共批准上市中药新药 1 345 个^[1], 其中有些品种显示出了西药无法比拟的独特优势, 有些品种还获准在欧美等国进行临床试验。但近年来我们在中医中药方面的优势地位正在受到日、韩、欧、美等国家的冲击, 甚至出现了“洋中药”大举入侵的危险局面。在当前新的国际国内形势下, 我们如何搞中药研究? 中药研究的规律是什么? 中药研究与知识产权保护的关系如何? 就这几个问题发表点个人看法, 意在引起大家的思考和争论, 推动我国中药事业的发展。

1 中医药知识产权现状

1.1 从 1985 年—1996 年我国中医药专利申请情况看, 自 1993 年, 1994 年高峰期过后, 3 种专利的申请量都在锐减(表 1)。

1.2 从 1987 年—1995 年中药发明专利申请的技术类型统计看, 1993 年高峰期过后, 不仅专利申请量大幅度降低, 甚至与复方专利申请量相比, 有效部位和有效单体的专利申请量锐减(表 2)^[2]。一方面说明, 我国中药研究仍然停留在复方这种技术含量较低的层次上, 缺乏技术追踪的动力和能力; 另一方面也表明, 来自天然产物的有效部位和有效单体为先导物寻找新的化学药的前途非常渺茫。

1.3 从 1987 年—1995 年中医药发明专利申请的法律状态看, 申请、实质审查、授权这三者之间存在一个明显的“倒三

表 1 1985 年—1996 年我国中医药专利申请情况

Table 1 Patent application of traditional Chinese medicine in China in 1985—1996

年 度	发明专利	实用新型	外观设计	合 计
1985	76	33	0	109
1986	59	81	1	141
1987	128	173	11	312
1988	162	196	8	366
1989	193	217	19	429
1990	323	196	11	530
1991	378	363	30	771
1992	863	513	46	1 422
1993	2 196	483	28	2 707
1994	1 813	763	50	2 626
1995	1 021	210	26	1 257
1996	153	5	0	158

表 2 1987 年—1995 年中药发明专利申请的技术类型

Table 2 Technical type of invention patent in Chinese materia medica in 1987—1995

年 度	复 方	有效部位	有效单体	总 计
1987	39(30.5)	4(3.1)	0(0)	43(33.6)
1989	85(44.0)	12(6.6)	4(2.1)	101(52.3)
1991	126(33.3)	3(0.8)	1(0.26)	130(34.3)
1993	1 109(50.5)	80(3.6)	8(3.6)	1 197(54.5)
1995	545(53.3)	3(0.3)	0(0)	548(53.5)

括号内的数字是占当年申请量的百分比

Numbers in parenthesis are percentage of total application in this year

* 收稿日期: 2003-06-12

作者简介: 冯剑波(1958—), 男, 副研究员, 中国医学科学院药物研究所法律事务部部长, 研究方向为科研管理与医药知识产权。

角形^[3]。在申请量大幅度增加的同时,授权量急剧下降。这一方面说明我国中医药专利的授权质量在明显提高,另一方面也说明申请时的水分太大。

1.4 1985 年—1997 年,国外制药企业来我国申请中药专利数量逐年增加。特别是 1993 年我国开放对药品的专利保护以后更有明显增长。按申请量依次为日、韩、美、德、法、意、英、加等国。这说明,国外制药界加大了对中药的研究力度,并抢占中国医药市场,应引起我们高度重视。与此相反,我国中药界申请中药专利数量成绩不佳,特别是 1993 年我国开放对药品的专利保护以后还逐年减少。如发展下去,终将使我国在中药领域里的竞争优势逐渐丧失。

1.5 1994 年—1999 年,与中药有关的中国专利申请大约有 6 824 件。而同期中国在中药的 PCT 国际申请上只有 24 件,占 0.35%^[4]。这一结果说明,我国中药界大都放弃了国际市场,只满足于国内市场的竞争。但是,由于专利的早期公开,却使国外制药界能够更快地借鉴我们的专利信息,加快他们的发展。

2 中药是创新药物的重要来源

据报道,从新中国成立到 1990 年底,在我国首次上市的新药有 184 种。其中来源于中药有效成分或其衍生物的为 134 种,占 72.8%。在 134 种新药中,直接以中药有效成分作为原型药的为 111 种,占 82.8%,从其衍生物开发出的新药有 23 种。这一事实说明,以中药为代表的天然药物不仅是创新药物的重要来源,还说明,从复方(或单味中药)到有效部位,再到有效单体,再经过化学改造是一条高效的、完整的、成熟的寻找创新药物之路。

3 专利是创新药物的重要保障

上述从复方(或单味中药)到有效部位,再到有效单体,再经过化学改造寻找创新药物之路是一个从低级到高级的漫长发展过程,每一个阶段都可能发明创造出现,都可以用专利的方法加以保护。而且越是到高级阶段,因其技术含量增加,更接近产品,及时进行国内外的专利保护,其必要性和重要性越明显,保护力度越大。这正是我国中药研究亟待加强的领域。

4 中药的专利保护

4.1 方式:对中药进行专利保护的方法与化学药品一样,分发明、实用新型和外观设计。发明中又分为产品发明、方法发明和用途发明。

4.2 内容

4.2.1 复方制剂:在中药专利申请中,复方的申请数量特别大,个人申请中的绝大部分是复方制剂,这也是中药的一大特色。但由于其技术含量低,很多东西说不清,不仅保护力度不大,也很难参与国际竞争。如 ZL 92104746 0 号专利为非职务发明,题目为“治淋巴腺结核的中成药”,其摘要为“以麝香、猫瓜子、官粉、白矾、花白头发、蓖麻子为主要成分,把 3 只红皮鸡蛋去黄后用蛋清调和上述六味药,并装入 3 只蛋壳内,就制成了专治淋巴腺结核的药”。复方制剂虽然是中药研究的一大特点,并占了中药领域专利申请的半壁江山,但它

属于传统医学,而不是现代医学新药研究的重点。

4.2.2 有效成分:在中药专利申请中,有效成分的申请数量很少,而且主要是职务发明,相对于复方来说,其技术含量提高了一步。如 ZL 01100288 3 号专利申请,申请人是中国医学科学院药物研究所,发明名称是“蜈蚣抑癌活性提取物及其提取方法”。其摘要称“本发明涉及一种蜈蚣抑癌活性提取物及其提取方法,用该提取方法可得到蜈蚣的抑癌有效组份 D-1”,并证明该抑癌有效成分可能是少棘巨蜈蚣水溶性成分中的肽类化合物,给出了主要氨基酸成分和分析数据。

4.2.3 有效单体:在中药专利申请中,有效单体的申请数量更少,而且基本上是职务发明。相对于复方和有效成分来说,其含金量又提高了一步,已具备了开发成新药的条件。如 ZL 93117148 2 号专利,申请人是中国医学科学院药物研究所,发明名称是“芹菜甲素在制备预防和治疗哺乳动物或人类脑缺血引起的疾病的药物中的应用”;它就是从芹菜中分离得到的一个有效单体化合物,并发现了新的药理作用。

4.2.4 化学修饰:对中药的有效成分或有效单体进行化学修饰,以寻找低毒高效的新药是药学研究中的基础性工作。因其剪含量高、目的性强,离产品最近,所以是中外科学家“必争之地”,也是专利保护的焦点。如我国研制成功的国家一类抗疟新药——青蒿琥酯,就是在青蒿素的结构上进行化学改造得到的,并已在 17 个国家注册成功。再如中国医学科学院药物研究所研制成功的国家一类抗肝炎新药——双环醇(商品名百赛诺),就是在中药五味子抗肝炎有效单体的结构基础上进行化学改造得到的,并已在世界 10 多个国家和地区取得了专利保护。

4.3 三性判断

4.3.1 新颖性:新颖性是专利三性之首。在判断中药专利申请的新颖性时有两点提请注意:一是如在申请日之前,该中药产品已在市场销售,或在医院公开使用,但并未公开其配方和生产方法,不影响其新颖性;二是由于许多经方、古方及其中使用的主要中药的功用已记载于清代以前的文献中,使后面的研究很容易落入专利法中所说的“在国内外出版物上公开发表过”的范围而丧失新颖性。关于新颖性的判断标准主要有 3 条:(1)专利申请与现有技术技术领域和目的是否相同;(2)专利申请与现有技术在实质的技术方案上是否相同;(3)专利申请与现有技术在预期的效果上是否相同。如在这三点上任何一点有所不同,应具有新颖性。

4.3.2 创造性:创造性是授予专利权的必要条件之一,也是中医药专利实质审查的重点。创造性的判断标准主要有 3 条:(1)专利申请是不是解决了人们长期未能解决的技术难题;(2)专利申请是不是克服了人们长期持有的技术偏见;(3)专利申请是不是取得了意想不到的技术效果。如达到了这三点要求,应具有创造性。

4.3.3 实用性:实用性也是授予专利权的必要条件之一,也是中医药专利实质审查的重点。实用性的判断标准主要有 3 条:(1)中药产品必须能够工业化生产;(2)该产品必须产生积极效果;(3)如是中药的生产方法,则该方法必须能够在工

业上使用。如达到了这三点要求,应具有实用性。

4.4 问题与对策

4.4.1 大量事实说明,国外医药界早已把药物研究的重点转移到以中医药为主的天然药物和以生物技术为主的生物医药领域。谁积极把自己的发明创造变成知识产权,谁就是未来在中国医药这个大舞台上的明星。就目前而言,中药研究的主要竞争对手在国外,他们手中的武器是“雄厚的资金+先进的技术+知识产权保护”。相比之下,我们既没有雄厚的资金,又缺乏先进的技术,知识产权保护的经验和资金明显不足。而我们的对策是“丰富的资源+用药的经验+知识产权保护”,走资源共享,技术合作,专利保护之路。经过一段时间的努力,我们就能壮大经济实力,提高技术水平,开发出具有完全自主知识产权的新药。

4.4.2 以专利为主的知识产权保护是一把“双刃剑”,它只保护专利权人的合法权益,而不论专利权人的“国籍”如何。在国外制药界明显占优势的情况下,我们只有充分利用自身的优势,同时重视对科研成果的知识产权保护,才能逐渐缩小与国际先进水平的差距。当我们手里握有大量专利(权)时,我们才能把资源优势转化为技术优势,才能在真正平等的基础上进行国际合作。

4.4.3 由于历史原因及我国新药研究实力比较弱小的现实,国内大多数科研单位和科研人员习惯于依赖“行政干预”、“政府支持”和“政府保护”。几十年来,国家确实对新药研究给予了“干预、支持和保护”,但效果并不理想,医药行业专利申请数量在下降,新药审批数量在减少,国际申请少得可怜。特别是中国加入世贸组织后,政府行为受到极大限制,支持和保护力度逐渐减小。因此,我们要从旧的思维定式中解放出来,加强自身的活力和创造性,积极利用国际通行的法律手段保护自己的发明创造和合法权益。

4.4.4 长期以来,从中药等天然产物寻找新药的途径一般是:天然产物→各种提取分离→各种提取物(浸膏)→初次药理筛选→对有效提取物(浸膏)进行分离→得到有效成分→再次分离及结构鉴定→得到有效化合物→化学修饰或结构改造→更好的化合物→进行开发研究→新药。在这一过程

中,每一步都可能发明创造,都可以用专利的方法加以保护,只不过保护的范围和力度不同,这主要取决于该研究的创造性大小,即专利的保护力度和创造性大小呈平行关系,而且呈“钟形”分布,两者在有效化合物这一点上达到最高峰(即物质保护)。但我们的问题恰恰出在这里,得到有效提取物(浸膏)后,由于种种原因大量课题停顿下来,没有后续的深入研究,才造成了前述的情况。因此,我们的科研人员和科研管理部门应对后续工作给予高度重视,提高我们的科研水平,争取把最好的科研成果用专利的形式保护起来。

4.4.5 中药复方制剂是中医中药的一大特色,也是我国医药领域专利申请的主力军。但其目前主要存在个人发明申请多;传统中药复方形式申请多;药效温和;作用机制复杂,很难用现代科学理论解释各单味药之间的关系和作用;已有的经方、古方因失去新颖性而无法进行专利保护及国际交流困难等问题。因而在总体保护效果上不如化合物保护。这就为复方研究和知识产权保护提出了新课题。

5 结语

中药研究是药物研究的重要领域,是国内外竞争的重点领域,也必然是“专利战”的焦点。我们的目标是一方面通过对中药等天然产物进行提取物(浸膏)→有效成分→有效化合物→化学修饰或结构改造,寻找新药;另一方面也要通过对中药复方的研究,发展中医药并突出其特色,同时必须重视和加强知识产权保护,开发出具有自主知识产权的新药。

References:

- [1] Chen P, He Q, Wang W. Current situation and prospects on Chinese new drug research [J]. *World Sci Tech—Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术——中药现代化), 2001, 3(4): 10-16
- [2] Hong J, Wang Y T, Wang W, et al. Strategy and suggestion for TCM intellectual right protection [J]. *World Sci Tech—Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术——中药现代化), 1999, 1: 32
- [3] Gan S J, Li Z J, Zou J Q. *Development Strategy on Modernization of Traditional Chinese Medicine* (中药现代化发展战略) [M]. Beijing: Scientific and Technical Documents Publishing House, 1998
- [4] Zhang W B. Current situation and research for TCM patent protection [J]. *World Sci Tech—Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术——中药现代化), 2001, 3(1): 40

山东药圣生物科技(平邑)有限公司荣誉推出“药圣 1+ 1^R天然澄清剂”

“药圣 1+ 1^R天然澄清剂”主要用于: 1. 传统中药“水提醇沉”工艺中乙醇的替代; 2. 传统中药提取物(如银杏叶干浸膏、山楂叶黄酮、叶绿素等)工艺中有机溶媒的水溶媒替代; 3. 中药水针、粉针、冻干粉针的澄清处理; 4. 无菌、无热原的中医药原料、生化原料澄清处理; 5. 中草药、生化药品、保健食品、口服液、果汁、茶饮料、啤酒等产品的澄清处理; 6. 氨基酸类、维生素类、有机酸类、抗生素类发酵液的澄清处理; 7. 对重金属污染的工业废液(水)及其他工业废水的澄清处理; 8. 对出口食品、药品、药材、保健品重金属农药残留超标的有效处理。

收得率分别提高 30%~10 倍; 含量提高 10%~50%; 工厂成本下降 30%~80%; 还生产硫酸软骨素、黄连素系列、注射用黄芩苷(95%), 双花连翘苷, 银杏叶干浸膏、丹参素、丹参川芎浸膏等, 以及口服级中药提取物, 可根据客户要求生产, 亦可进行相应品种的技术转让。

地 址: 山东平邑县浚河路 78 号
江西公司地址: 江西苍源药业四楼
四川公司地址: 雅安鸿龙大厦三楼

电 话(传真): (0539) 4088727 4089366 13573927737
电 话(传真): (0794) 8231658 13307040029
电 话(传真): (0835) 7632956 13320931132