

- [14] Hua W G, Song J M, Liao H. Effects of Huang Lan Su on nerve conduction velocity and hormone level to diabetic neuropathy in rats [J]. *Labeled Immuno Clin Med* (标记免疫分析与临床), 2001, 8(4): 212-214.
- [15] Xu Y, Li P, Ji Y. Effect of berberine on cerebral pial microcirculation in cerebral ischemic rats [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2001, 12(12): 1084-1085.
- [16] Wu J F, Liu S L, Pan X X, et al. Protective effects of berberine on ischemic injury in cultured rat cortical neurons [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1999, 15(3): 243-246.
- [17] Shigeta K, Otake K, Tatemoto H, et al. Potentiation of nerve growth factor-induced neurite outgrowth in PC12 cells by a *Coptidis Rhizoma* extract and protoberberine alkaloids [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2002, 66(11): 2491-2494.
- [18] Huang J M, Wang C J, Chou F P, et al. Inhibitory effect of berberine on tert-butyl hydroperoxide-induced oxidative damage in rat liver [J]. *Arch Toxicol*, 2002, 76(11): 664-670.
- [19] Tan J H, Chen G L, Guo S J, et al. The effects of berberine in inhibition of proliferation and induction of apoptosis of gastric cancer cell MGC-803 [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2001, 17(1): 40-43.
- [20] Lizuka N, Miyamoto K, Okita K, et al. Inhibitory effect of *Coptidis Rhizoma* and berberine on the proliferation of human esophageal cancer cell lines [J]. *Cancer Lett*, 2000, 148(1): 19-25.
- [21] Yu C, Zhang H, Pan J F, et al. Determination and preliminary studies of metabolism of berberine in human urine after oral administration [J]. *Chin J Clin Pharmacol* (中国临床药理学杂志), 2000, 16(1): 36-39.
- [22] Pan J F, Yu C, Zhu D Y, et al. Identification of three sulfate-conjugated metabolites of berberine chloride in healthy volunteer's urine after oral administration [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2002, 23(1): 77-82.

## 药品可获得性与药品专利权的关系

马 洁\*

(天津市药品审评中心, 天津 300193)

《与贸易有关知识产权协议》(Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights), 即人们通常所说的 TRIPs 协议。其对药品和药品生产方法实施专利保护, 这种保护本质上是一种独占权, 独占的结果必然是垄断利润的产生, 导致专利药品价格的上扬, 这直接影响到人们, 尤其是低收入人群购买药品、享受医疗服务的能力, 发展中国家及发达国家的穷人可能无法承受专利药品的价格, 阻碍药品可获得性的最大化。本文分析了药品可获得性与药品专利权的关系, 认为其并不矛盾, 并论述了发展中国家如何利用强制许可、知识产权利用尽和平行进口来保障本国公民的专利药品可获得性。

### 1 药品可获得性和 TRIPs 协议对药品的专利保护

药品可获得性 (accessibility of drugs) 按照 WHO 的解释, 是指一国的药品政策的目标应当是追求所有需要药品的人能够可以承受的价格获得所需的药品, 它是实现基本人权——健康权的必要组成部分。因此, WHO 强调, 药品应当由全体人民以可承受价格获得。这里所指基本药物, 即那些能够满足大部分人口医疗要求的药品, 而且应当在任何时候都能获得, 并能保持一定数量和合理的剂型。基本药物的获得依赖于药物的合理选择和使用; 可持续的充分的财政支持; 可承受的药品价格; 可靠的卫生和供应体系。其中可承受的价格是保证和实现药品可获得性的关键, 也就是说, 为达到药品可获得的目标, 一国政府不仅要保证基本药物充分供应, 还必须保证所供给的基本药物能够为所需要的人买得起。

TRIPs 协议是 WTO 协议的三大支柱之一, 是关于知识产权保护全面协议, 要求各成员对药品发明和药品生产方

法发明给予专利保护。根据 TRIPs 协议第 28 条的规定, 药品专利持有人享有以下独占权: (1) 如果专利的内容是一种药品, 专利权人有权禁止他人未经其许可而进行制造、使用、许诺销售、销售, 或者为上述目的而进口该药品。(2) 如果专利的内容是一种药品生产方法, 专利权人有权禁止他人未经其同意使用该方法, 并禁止制造、使用、许诺销售、销售, 或者为上述目的而进口至少是由该方法获得的药品。授予药品专利将带来对专利药品利用的垄断的保护, 给予专利持有人权利和法律手段阻止他人未经其授权仿制其专利药品或者利用其专利生产方法生产药品, 未经药品专利持有人许可而对专利药品进行仿制的行为都将构成侵权, 专利权人有权索赔。

TRIPs 协议对药品和药品生产方法实施专利保护, 无疑有利于保护专利持有人的权益, 激发人们开发新药。这种保护本质上是一种独占权, 独占的结果必然是垄断利润的产生, 使得药品专利权人以此来收回研发专利的投入。但是, 这种垄断利润必然造成专利药品生产成本和价格的大幅度上扬。虽然 TRIPs 协议给予发展中国家和最不发达国家 5 年和 10 年的过渡期, 而时至今日, 其对大部分成员已经发生了效力, 其中大部分是制药业尤其是专利药品制造业发达的国家。其他国家特别是急需药品的发展中国家不能再像以前那样随意仿制这些国家的专利药品来满足本国人的需求, 也不再具有灵活的政策空间将药品排除在可获得专利的范围之外或者授予药品、药品生产方法较短的专利保护期。这直接影响到人们尤其是低收入人群购买药品、享受医疗服务的能力, 发展中国家及发达国家的穷人可能无法承受专利药品的价格, 阻碍药品可获得性的最大化。

\* 收稿日期: 2003-12-12

作者简介: 马 洁(1973—), 天津市人, 主管药师, 中医专业博士, 从事中药审评工作。

另一方面, 不对符合专利条件的药品实施专利保护, 就无法激发人们对基本药物的研究和开发, 人们对基本药物的需求仍然得不到满足。如何平衡知识产权所有人与公众的权益并确保药品专利保护政策不损害公共健康? 如何在保护药品专利权人的权益并鼓励创新的同时, 保障药品可获得性的最大化? 首先, TRIPs 协议没有阻止各成员采取措施来保护其公共卫生。在制定之初就在强调知识产权的同时, 对增进公共利益和社会福利给予了必要的关注。知识产权保护本身并不是终结目标, 而应当用来为发展社会成员的福利服务。其次, 专利保护促进基本药物的开发和研究的作用是有限的。基本药物是大多数人尤其是低收入人口所需要的药品, 这些药物往往开发周期长, 风险大, 投资回报率低, 很难得到药物研制者的重视。因此, TRIPs 协议对药品的专利保护与药品特别是基本药物获得性的最大化之间并不矛盾。

## 2 强制许可和平行进口

WHO 也早已充分认识到许多发展中国家和最不发达国家受公共卫生问题的严重困扰, 指出 TRIPs 协议能够而且应该支持 WTO 成员保护公共卫生的权利, 以促进所有人获得药品的权利的方式予以解释和实施, 这一协议为实现各成员国保护公共卫生尤其是促进所有人能够获得药品的权利这一目的提供了灵活的余地。2003 年 8 月, 经过 20 个月的艰苦谈判, WTO 总理事会终于通过了关于实施专利药品强制许可的协议, 规定发展中成员和最不发达成员因艾滋病、疟疾、肺结核及其他流行疾病而发生公共卫生健康危机时, 可在未经专利权人许可的情况下, 在其内部通过实施专利强制许可制度, 生产、使用和销售有关专利药品以治疗导致公共健康危机的疾病。以印度为例, 1970 年的印度专利法对食品、药品本身不授予专利, 仅对制造方法予以专利保护, 实际上保护了仿制药。因发达国家的不满, 印度两次修改了法律, 但由于其属于最不发达国家, 艾滋病病情比较严重, 且处于 TRIPs 协议的过渡期内, 只要建立对药品提供有效的邮箱申请制度及专有销售权授予机制即履行了自身义务。印度第三大制药公司 Cipla, 1998 年仿制出的 3 种外国专利药物的混合制剂, 3 年时间内 5 次降价, 目前南非、巴西、泰国等国的进口廉价仿制药均主要来自该公司。而且, 在美国上市

的 17 种抗艾滋病药, 印度的药厂几乎全部仿制。

除“强制许可”外, 发展中国家主要还利用“知识产权利用尽”和“平行进口”来保护本国公民的专利药品可获得性。知识产权利用尽是指某个具体、特定的专利产品第一次进入市场时, 专利持有者对该专利产品的独占权就终结了。平行进口又称“灰色市场”, 是权利利用尽在国际领域的体现, 是指一项知识产权在两个国家同时受到保护, 一国进口商未经知识产权持有人授权, 从另一国知识产权所有人手中进口并销售受该国知识产权保护的货物。根据 TRIPs 协议, 如果一成员适用了权利利用尽原则, 其他成员不得按照 TRIPs 协议提起申诉; 通过平行进口, 可以从价格较低的国家进口所需的专利药品。

目前, 南非是世界上艾滋病患者最多的国家, 为了解除民众的生存危机。1997 年, 南非政府就《药品及相关产品管理法案》通过一项修正案, 授权本地公司从事平行进口和强制许可的权利。按照法律规定, 本地公司无须得到专利持有者的同意, 即可制造廉价版本的药品。西方 39 家跨国制药企业联合起诉南非政府侵犯了其专利权。对于跨国制药公司的诉讼, 南非政府表示, 根据现行的药价规定, 南非艾滋病病人无法负担购买预防和治疗艾滋病药物的费用, 政府有责任帮助艾滋病病人。而且整个非洲药品销售量仅占全世界药品销售量的 1% ~ 1.3%, 这对于跨国制药公司的利润并没有多大影响。最后, 迫于各种压力, 跨国药商决定撤诉。

## 3 结语

药品不仅仅是一种可以获得专利保护的产品, 它直接关系到每个人的身体健康和生命安危, 在任何国家都是一种特殊商品。药品可获得性是实现基本人权——健康权的必要组成部分。健康也是一项很好的社会投资, 因为健康的公民更有生产效率。按照消费者的财富多寡来分配医疗资源是不能接受的, 因为这会损害公众健康。然而, 占世界人口 75% 的发展中国家的人们只享有 8% 的药品, 而在亚洲和非洲最贫困的地方, 50% 的人口没有任何医药保障。TRIPs 协议要求对药品专利予以保护, 但也规定了保护知识产权的目标, 就是“以有利于社会及经济福利的方式去促进技术知识的生产者与使用者互利, 并促进权利与义务的平衡”。

# 中医药治疗糖尿病微血管病变的研究进展

孙 丽<sup>1</sup>, 孙 睦<sup>2\*</sup>

(1. 长白山制药股份有限公司, 吉林 蛟河 132500; 2. 中国中医研究院西苑医院, 北京 100091; )

糖尿病微血管病变与大血管病变一样是糖尿病患者致残和致死的常见和严重并发症。常见的损害器官和组织有肾、视网膜、神经、心肌和皮肤等, 但危害多见的是肾和视

网膜病变, 即糖尿病肾病(DN)和糖尿病视网膜病变(DR)。

## 1 中医药治疗

近年来, 中医防治糖尿病取得了令人瞩目的成果, 研究