

• 药事管理 •

基于聚类分析的中药复方专利年度发展状况研究

郭良玉¹, 杨旭杰^{2*}

1. 秦皇岛市中医医院, 河北 秦皇岛 066002

2. 河北医科大学, 河北 石家庄 050091

摘要: 检索中药复方专利文献, 采用聚类分析方法, 以“专利申请量”、“专利授权量”、“专利成长率”、“科研成果专利转化率”作为衡量尺度对 1991 年至 2010 年中药复方专利年度发展状况进行聚类研究, 研究中药复方专利 20 年的发展状况及其影响因素。中药复方专利年度发展状况归为 3 类, 聚类结果差异具有显著性。中药复方专利的发展与专利法规健全、中医药科研水平提高、中医药国际认可度提升等诸多因素息息相关。

关键词: 中药复方; 专利; 年度发展状况; 聚类分析; 专利法规

中图分类号: R288 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)10-2083-06

Research on annual development status of Chinese herbal formula patents based on cluster analysis

GUO Liang-yu¹, YANG Xu-jie²

1. Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinhuangdao 066002, China

2. Hebei Medical University, Shijiazhuang 050091, China

Key words: Chinese herbal formula; patent; annual development status; cluster analysis; patent laws

中药复方研究是我国新药研发的源泉, 也是摆脱化学药物的研究模式、走中药自主研发道路的契机, 多年来在中医药科研领域中占据重要位置, 中药复方专利因此成为中药知识产权保护的焦点。在医药领域, 专利保护对于催生创新的作用远胜于其他领域, 世界医药产业最大的特点是产业的高度专利依赖性和专利药品发达国家的高度垄断性^[1]。中药要想进入国际主流市场, 复方专利保护应先行。

专利分析是指对有关专利文献进行筛选、统计、分析, 使之转化成为可利用的信息^[2]。中药复方专利分析对于了解复方研发历史、明确开发方向、制定专利战略、增强竞争优势等诸多方面意义重大。聚类分析是根据研究对象的特征进行分类的多元分析技术的总称, 通过聚类把性质相似的个体归为一类, 使得同一类中的个体具有同质性, 不同类中的个体具有异质性^[3-4]。本研究通过聚类分析将所研究的中药复方专利数据划分为一系列有意义的子集,

从而达到清晰简化分析对象的目的^[5-6]。聚类分析包括 4 个步骤: (1) 根据研究目的选择合适的聚类变量; (2) 计算相似性测度; (3) 选定聚类方法; (4) 最后对结果进行解释和验证。

本研究所做的聚类分析与中药复方专利简单归类研究的不同之处在于: 简单归类分析是以一个变量如“申请量”、“授权量”作为研究指标将对象分类研究; 而聚类分析是同时以多个变量为指标, 对中药复方专利划分类群, 研究结果更具整体性与系统性。本研究将 1991—2010 年中药复方专利的年申请量、年授权量、专利成长率、科研成果转化率作为聚类变量展开聚类研究, 并分析其影响因素。

1 信息源与研究系统工具

1.1 数据源的选取

中药复方专利检索以国家知识产权局专利数据库、中国专利信息中心专利数据库、SOOPAT 专利检索平台、CNIPR 中外专利数据库检索平台作为数

收稿日期: 2012-04-17

基金项目: 北京中医药大学基本科研资助项目 (JYBZZ-XS036)

*通讯作者 杨旭杰 E-mail: medicalhistory@sina.com

据来源,全面统计 1991—2010 年中药复方专利申请量与授权量。中药复方相关论文检索以中国知网收录期刊全文数据库、会议论文数据库、报纸全文数据库、博硕士学位论文数据库作为文献来源。

1.2 系统工具的选择

专利数据、论文数据、相关百分比统计由 Microsoft Office Excel 2003 软件完成,中药复方聚类分析由 SPSS Statistic19.0 软件完成。

2 研究方法

2.1 聚类变量与聚类成员的确定

本研究选取 4 个聚类变量,分别为专利申请量、专利授权量、专利成长率、科研成果专利转化率。

专利申请量与专利授权量是在上述专利检索系统中,主题词限定为“(中药 or 草药 or 天然药物) and (复方 or 组合)”,分别检索每一年的中药复方相关专利申请数量与授权数量。

专利成长率是当年的专利授权量与上一年的专利授权量的比值,以此判断专利的增长状况。

科研成果专利转化率是每一年的中药复方专利

授权量与当年公开发表的中药复方相关论文的比值,以此判断中药复方领域的科研成果向专利的转化程度。

聚类成员为聚类变量特征不同的 1991—2010 年的每一年。

2.2 数据清洗

数据清洗又称数据规范,是影响专利分析效果至关重要的一步,即对已经检索到的专利文献进行相关性筛选,符合条件的数据纳入分析数据集^[7]。前面数据检索保证了数据的查全率,不足之处在于检索到的文献有一些是重复的,还有一些与本研究相关性不大,为了保证数据的准确率,需要对已经检索到的数据进行规范,即将检索到的专利文献逐一阅读,与本研究相关的文献保留,不相关的删除。

2.3 生成样本空间

清洗之后所得到的专利数据生成聚类所需的样本空间。见表 1。

2.4 计算相似性测度

相似性测度就是判断研究对象之间的亲疏程度,

表 1 1991—2010 年中药复方专利状况

Table 1 Development status of Chinese herbal formula patents in 1991—2010

聚类编号	年度	中药复方专利申请量 / 件	中药复方专利授权量 / 件	专利成长率 / %	科研成果专利转化率 / %
1	2010	1 892	1 052	107.9	4.99
2	2009	2 188	975	125.8	4.81
3	2008	2 931	775	99.87	3.87
4	2007	3 611	776	111.8	4.15
5	2006	2 655	694	357.7	3.92
6	2005	2 286	194	122.9	1.15
7	2004	1 585	158	137.4	0.75
8	2003	1 197	115	110.6	0.77
9	2002	707	104	62.28	0.75
10	2001	430	167	86.08	1.25
11	2000	382	194	421.7	1.54
12	1999	310	46	184.0	0.40
13	1998	336	25	108.7	0.22
14	1997	264	23	104.6	0.21
15	1996	259	22	100.0	0.21
16	1995	213	22	104.8	0.21
17	1994	213	21	161.5	0.21
18	1993	318	13	61.90	0.19
19	1992	117	21	350.0	0.66
20	1991	64	6	50.00	0.28

根据计算出的亲疏程度对研究对象进行归类^[8-9]。本研究选用最常用的欧式距离测度法,将 20 年作为 20 个聚类成员,把每个成员看作 4 维空间(4 为变量的个数)中的一个点,在 4 维空间中定义点与点之间的距离,距离越近的点,相似程度越高,聚类时更可能归为一类。

$$d_{ij} = \sqrt{\sum_{k=1}^m (x_{ik} - x_{jk})^2}$$

d_{ij} 表示成员 i 和成员 j 之间的距离, x_{ik} 表示第 i 个成员在第 k 个变量上的值

2.5 聚类方法的选择

2.5.1 层次聚类 采用层次聚类中的聚集法,首先把每个聚类成员看成一类,先把距离最近的两类合并,然后重新计算类与类之间的距离,再把距离最近的两类合并,每一步减少一类,直到将 20 个成员归为一类。运用离差平方和法计算类与类之间的距离,同一类内的成员离差平方和较小,不同类的成员之间的离差平方和较大。聚类过程以树状图(图 1)表示。

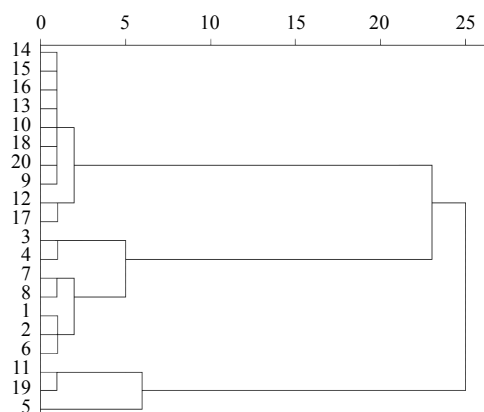


图 1 层次聚类树状图

Fig. 1 Hierarchical cluster tree

2.5.2 迭代聚类 将层次聚类的结果作为初始聚类中心,进行迭代聚类,以确保研究结果的可信度。迭代聚类法的聚类过程分为 4 步:(1)指定要形成的聚类数,对样本进行初始分类,并计算每一类的重心(本步在层次聚类中已经完成);(2)调整分类,计算每个样本点到各类重心的距离,把每个样本点归入距中心最近的那一类;(3)重新计算每一类的重心;(4)重复步骤 2 及步骤 3,直至没有样本点可以再调整为止。

3 聚类分析结果

由图 1、表 2~6 的结果可见,1991—2010 年每

表 2 迭代聚类初始聚类中心

Table 2 Initial cluster centers of iterative cluster

聚类变量	聚类		
	1	2	3
专利申请量	0.064 0	3.611 0	0.382 0
专利授权量	0.006 0	0.776 0	0.194 0
专利成长率	0.500 0	1.118 2	4.217 4
成果专利转化率	0.002 8	0.041 5	0.015 4

表 3 迭代聚类成员

Table 3 Members of iterative cluster

聚类号	聚类	距离
1	2	0.664
2	2	0.401
3	2	0.558
4	2	1.203
5	3	1.661
6	2	0.482
7	2	0.988
8	1	0.811
9	1	0.519
10	1	0.210
11	3	0.815
12	1	0.813
13	1	0.083
14	1	0.132
15	1	0.140
16	1	0.182
17	1	0.612
18	1	0.421
19	3	1.011
20	1	0.626

一年中药复方专利依其专利申请量、专利授权量、专利成长率、科研成果专利转化率的不同而聚为 3 类,2003 年、2004 年、2005 年、2007 年、2008 年、2009 年、2010 年聚为第 2 类,这 7 年中每一年的申请量、授权量、成长率、成果转化率均保持高值;第 3 类包括 1992 年、2000 年和 2006 年,这 3 年突出表现为专利成长率较高;第 1 类包括 1991 年、1993 年、1994 年、1995 年、1996 年、1997 年、1998 年、1999 年、2001 年、2002 年,这 10 年中每一年的专利申请率、授权率、科研成果专利转化率均不占优势,只是专利成长率与第 2 类相差不大。

4 中药复方专利发展的影响因素分析

4.1 国家专利法规的健全与专利战略的强化为中药复方专利发展领航

从中药复方专利 20 年来的申请量、授权量、专

表 4 迭代聚类最终聚类中心
Table 4 Final cluster centers of iterative cluster

聚类变量	聚类		
	1	2	3
专利申请量	0.391 9	2.415 5	1.051 3
专利授权量	0.051 3	0.655 0	0.303 0
专利成长率	1.031 3	1.176 0	3.764 9
成果专利转化率	0.004 3	0.032 9	0.020 4

表 5 迭代聚类最终聚类中心间的距离
Table 5 Distance of final cluster centers in iterative cluster

聚类	1	2	3
1		2.117	2.823
2	2.117		2.947
3	2.823	2.947	

表 6 方差分析
Table 6 Analysis of variance

聚类变量	聚类		误差		F	P
	均方	自由度	均方	自由度		
专利申请量	7.953	2	0.046	17	17.813	
专利授权量	0.709	2	0.030	17	11.815	0.001
专利成长率	9.216	2	0.021	17	76.187	
成果专利转化率	0.002	2	0.001	17	11.453	0.001

利成长率发展状况可以推知：中药复方专利的发展水平是随着国家专利法规的健全和专利保护战略的强化而逐步提高的。

1993 年以前，专利授权标准遵循 1984 年颁布的《专利法》，中药复方相关专利均为辅助型的中药复方，如中药复方保健腰带、中药复方保健背心、中药复方提取机等，申请量与授权量微乎其微。1993 年 1 月开始实施 1992 年新修订的《专利法》，新《专利法》规定对药品和用化学方法获得的物质以及食品、饮料、调味品授予专利，自此，中药复方以其防治疾病的功效而获准专利授权；申请量与授权量缓慢攀升。

自 2004 年开始，《专利法》基于中国自身发展内在需要而进行了第 3 次修订，以及全国保护知识产权专项行动、保护知识产权宣传、保护知识产权行动计划等一系列项目的开展，国家适时推出了知识产权战略纲要，加之与世界各国签署专利保护相关协议与谅解备忘录等一系列国际交流合作的展开，国内自主创新与专利保护已经提升到了战略的高度。2004—2010 年的 7 年时间里，中药复方专利

的申请量与授权量随着国内专利的总体发展趋势而发生了迅猛的增长。其中，2006 年专利成长率高达 3.58，如此的高速增长与国家知识产权战略制定工作的启动、中国与东盟知识产权研讨、国务院对知识产权保护的督察、中美元首会晤共同关注知识产权、国家知识产权局与欧洲专利局签署双边技术合作纪要等一系列国际国内相关事务密切相关，同时也是中药领域专利审查程序科学化、审查工作效率化的体现。

另一方面，专利制度的完善与专利的成长是相辅相成、互相促进的。归为第 3 类的 1992 年、2000 年、2006 年专利成长率较高。1992 年的高专利成长率表明中药复方强烈需要专利保护，当年 9 月就对《专利法》进行了重新修订，在以后的 7 年中，中药复方专利保护平稳而缓慢的前行；2000 年中药复方专利的高成长率体现出市场经济体制与经济全球化的形势下，中医药科研创新的显著进步，当年 8 月修订的《专利法》进一步明确了专利立法要为促进科技进步与创新服务、要奖励职务发明、要简化完善专利审批和维权程序、要进一步与国际接轨等一系列规定，为中药复方专利保护开辟了广阔的空间。2006 年高专利成长率是在中药复方专利年申请与授权初具规模基础之上的一次飞跃。首先，是在专利制度的合理规定下中医药学者知识产权保护意识提高的体现；其次，在经济全球化的深入和科技发展的浪潮中，中医药科研创新水平显著提高，丰硕的科研成果进一步激起了业内人士寻求专利保护的热情；最后，这也是在国际知识产权制度协调趋势日益增强的进程中，作为发展中国家，中国日益重视自身处于优势的传统中医药，强调希望通过中药专利客体的保护而在与发达国家的竞争中维护自身利益的结果。这一切均体现出提升《专利法》在促进自主创新方面的重要作用，因而推动了以发展和提升国家核心竞争力、建设创新型国家为宗旨的《专利法》的第 3 次修订。

4.2 中医药科研投入的加大与创新水平的提高是促进中药复方专利保护的支撑

1993 年开始，我国开始对药品实行专利保护，并先后与美国、欧盟、日本等近 20 个国家签署了保护知识产权协议，意味着我国不能再无偿仿制国外新药，标志着我国自主新药研究时代的来临。在“八五”、“九五”期间，国家启动了“知识产权保护创新药物研究 1035 工程”、“中药现代发展战略研究”、

“中药现代化研究与产业化开发”等一系列重大科研项目, 中药领域科研经费逐年攀升, 激励中医药学者不断开拓创新, 科研成果与日俱增, 1992 年中药复方学术论文仅为 2 106 篇, 到 2000 年, 增至 12 569 篇, 累累的科研成果在一定程度上促进了专利申请与授权数量的上升。

进入 21 世纪, 在中药科研投入增长的同时中药现代化与国际化成为新的发展方向。“十五”、“十一五”期间, 药物创新和中药现代化成为国家重大科技项目, 创新药物研发技术平台建设、产学研联盟的中药企业新药孵化基地建设、综合性创新药物研究开发平台建设等一系列重大项目相继设立并展开; 同时伴随着《中药现代化发展纲要》的制定与实施, 中药复方在化学成分、药理、代谢动力学、指纹图谱、质量标准、生产工艺等诸多领域成就斐然, 培育具有科技含量高、国际竞争力强的中药复方大品种成为科研创新的目标。随着中药复方相关论文数量剧增及科研成果的技术含量升高, 中药复方专利申请、授权数量陡然增长, 其中, 2000 年专利成长率显著增长, 2006 年, 在申请与授权已经形成一定规模的情况下专利成长率又一次猛增。

4.3 中药复方专利的增长与经济贸易的发展息息相关

专利保护的产生、发展始终与市场竞争密切联系, 同时受到市场竞争发展的深刻影响, 并且与市场贸易密切相关。现代中医药专利的繁盛是因为市场竞争已经发展至以中医药信息为竞争手段的高层次阶段。知识产权制度不仅保护个人的权利, 而且对于确保产业的竞争状态也是必要的^[10]。其直接目的是通过授予专有权以排除相同领域中知识产品的使用, 从而限制该领域的竞争以获得合法的市场垄断力与竞争优势地位, 使其能够收回为创新付出的投资。就此而言, 知识产权保护建立在激励论的基础之上^[11]。1992 年中国共产党“十四大”明确提出了建立和完善社会主义市场经济体制, 标志着市场经济的初步形成。市场经济的激励作用促进了中药新药的大量开发与成果专利保护的运行。

在知识经济时代, 知识产权经营是将潜在的生产力转化为现实的经济效益, 专利权已经成为现代企业乃至国家有效的竞争手段与武器。从工业经济时代向知识经济时代的转型使得专利权人从关注专利权的保护转向专利权的经营与管理, 专利不仅仅是技术保护的防护性措施, 而是公司经营策略的主

要武器。中药复方专利相当一部分集中于大型中药企业, 其中相当一部分是新兴的中药企业, 它们将专利保护提升为企业经营战略的高度, 进而推动了中药领域专利的发展。进入 21 世纪, 跨国中药企业大量涌现, 跨国公司凭借先进的研发实力开发新药并申请专利, 进而许可转让获取经济效益, 在获取产业垄断收益的同时很大程度地促进了专利保护的发展。

中国 2001 年加入世界贸易组织, 开始履行《知识产权协定》, 该协定是知识产权保护成为国际贸易体制的组成部分, 意味着在世界贸易组织框架内, 实现国际贸易知识化与知识产权国际化^[12], 即依赖缔约方的国家强制力和世界贸易组织的国际强制力, 将缔约方所承诺的知识产权保护与缔约方参加的国际贸易体制紧密联系起来。其本身即是新国际贸易体制的重要组成部分, 又以推进经济全球化与立法一体化为主要目标。知识产权的国际保护以《知识产权协定》为中心, 将知识产权保护与国际贸易紧密联系起来。就中药领域而言, 世贸组织的加入与《贸易有关的知识产权协议》(TRIPS 协议) 的承诺促进了科研创新与创新成果专利保护规范化与国际化。

4.4 世界药品市场需求与中医药国际认可度的提升促进中药复方专利数量的激增

中药复方专利的发展进程与世界药品市场总销售额的增长程度趋于一致。中药复方专利成长率高的 1992 年、2000 年、2006 年也是世界药品市场销售额显著增长的 3 年。1990 年世界药品市场的总销售额仅为 1 806 亿美元, 1992 年增至 2 260 亿美元; 2000 年增长为 3 560 亿美元; 2006 年达到 6 430 亿美元^[13]。2004 年开始, 世界药品市场销售额以每年 400~600 亿美元的增幅上涨, 而中药复方专利自 2004 年开始申请与授权量达到了较高的发展水平。

随着人类回归自然、追求绿色药品的呼声日益增强, 世界各国对天然药物的需求越来越迫切, 天然药物的市场需求以每年 13% 的速度增长, 西方发达国家对天然药物需求量的增大, 是带动天然药物市场崛起的重要因素^[13]。多年以来, 中药复方在治疗威胁人类健康的大范围流行病、心脑血管疾病、慢性消耗性疾病等一系列重大疾病的过程中发挥了神奇的功效, 因而逐渐获得西方发达国家的青睐。近 20 年来, 我国以中药复方为重要组成的中药出口额连年增长, 1992 年 5 000 万美元, 2004 年以来,

每年以1亿多美元的速度递增^[13]。中药出口的扩大在中药复方专利发展进程中体现为:1992年专利成长率迅速增高;自2004年起,中药复方专利申请与授权量进入了新的发展阶段。

4.5 中药复方科研成果的专利转化将成为今后中药领域的重大课题

通过以上分析,1991—2010年中药复方科研成果的专利转化率始终处于低水平增长状态,即使在成果转化率最高的2010年,也仅为4.99%。如此低的转化率不得不引发深思。

首先,中药专利保护在中国起步较晚,发展缓慢,尚未全面唤起中医药科研人员对其成果寻求专利保护的意识。虽然第2次《专利法》的修订明确规定了对职务发明人应当给予报酬,但是在中药企业与科研院所并未得到切实有效地实施;与之相对的是,科研论文与著作却是衡量科研成果的重要砝码,因而导致了学术论文数量激增而专利数量难以扩大的局面。

根据发达国家科技与专利发展的历史推知:与知识经济时代专利申请量增长相对应的是技术的高聚集性和高整合性^[14-15]。这意味着专利审查难度与社会影响的加大。中药复方研发与专利保护也是如此。尽管中医药信息化与科研创新飞速发展在一定程度上引起专利申请量的小幅增长,但是,专利权的获取必须依据法定条件并经法定程序审查而授予,中药领域专利审查与授权体制的不健全可能导致的结果是专利授权时间的延长与专利获取程序的繁杂,这同样是中药复方科研成果难以向专利转化的原因。在中药复方取得丰硕的科研成果的同时,成果向专利转化成为了新的亟待突破的重大课题。

5 结语

中药复方专利20年的聚类研究结果提示:随着我国专利制度的健全、国家中医药科研投入力度的加大、经济社会的发展,中药复方专利保护水平会随之增长,但是专利数量的增加远不及科研成果的增速。在世界医药发展的进程中,先进的科研水平与有力的专利保护成为中药现代化与国际化的两大法宝;增强中药复方科研成果向专利转化力度、构

建立足本国放眼全球的中药专利战略,是我国推行知识产权战略与建设创新型国家战略的重要组成部分。

参考文献

- [1] 张冬. 透视中国传统技术专利新发展的瓶颈问题[J]. 知识产权, 2009, 112(19): 78-82.
- [2] 王兴旺, 孙济庆. 国内外专利地图技术应用比较研究[J]. 情报杂志, 2007, 8: 113-119.
- [3] Matin E, Hans P K, Xiao W X, et al. *A Density-based Algorithm for Discovering Clusters in Large Spatial Databases* [C]. Portland: AAAI Press, 1996.
- [4] Studipto G, Rajeev R, Kyuseok S. *CURE: An Efficient Clustering Algorithm for Large Database* [C]. New York: ACM Press, 1998.
- [5] 陈燕, 黄迎燕, 方建国, 等. 专利信息采集与分析[M]. 北京: 清华大学出版社, 2006.
- [6] Tseng Y, Lin H. Text mining techniques for patent analysis [J]. *Inf Proc Manag*, 2007, 43: 1216.
- [7] 王敏, 李海存, 许培扬. 国外专利文本挖掘可视化工具研究 [J]. 竞争情报, 2009, 24(53): 86-90.
- [8] Chen J S. New methods for subjective mental workload assessment and fuzzy risk analysis [J]. *Cybern Syst*, 1996, 27: 449-472.
- [9] Hsieh J C H, Chen S H. Similarity of generalized fuzzy numbers with graded mean integration representation [A]. *Proc 8th Int Fuzzy Syst Associat World Cong* [C]. Taipei: IFSA'99, 1999.
- [10] 富田彻男. 市场竞争中的知识产权 [C]. 廖正衡, 译. 上海: 商务印书馆, 2004.
- [11] 冯晓青. 知识产权法哲学 [M]. 北京: 中国人民公安大学出版社, 2003.
- [12] 石巍. TRIPS 效应评估与我国的因应对策 [J]. 山东大学学报: 哲社版, 1998, 3: 18-22.
- [13] 刘铜华, 肖诗鹰. 国内外中药市场分析 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [14] 孙雷, 王秋菊. 高技术特征解读 [J]. 沈阳: 东北大学学报, 2005.
- [15] 吴汉东. 知识产权国际保护制度研究 [M]. 北京: 知识产权出版社, 2007.