

专利许可与中药国际化发展的策略探讨

倪静云, 蔡 勇, 徐嘉辰, 胡元佳*, 王一涛

澳门大学 中药质量研究国家重点实验室, 澳门大学中华医药研究院, 中国 澳门 999078

摘 要: 中药国际化是一项艰巨而不容回避的工程。除了从技术层面加强中药理论研究, 探索多样化的合作模式来推动中药国际化是很有必要的。专利许可是重要的知识产权战略和技术交易形式, 通过专利许可的方式与国外制药企业合作, 是现阶段中药国际化的一个可行途径。针对中药国际专利申请和保护存在的问题, 结合创新中药 NJS 案例, 从中药国际专利申请、保护和许可 3 个方面提出了相应的策略建议。

关键词: 中药; 国际化; 专利许可; 策略; 知识产权

中图分类号: R28 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)21-3080-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.21.025

Exploration of strategies on patent licensing and Chinese materia medica internationalization

NI Jing-yun, CAI Yong, XU Jia-chen, HU Yuan-jia, WANG Yi-tao

State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine University of Macau Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Macau 999078, China

Key words: Chinese materia medica; internationalization; patent licensing; strategy; intellectual property rights

近年来, 天然药物市场不断升温, 预计每年以 15%~20% 的速度递增^[1]。我国有数千年的中医药应用历史和丰富的中药材资源, 面对国际天然药物市场的迅速发展, 中医药走向世界 (特别是欧美发达国家) 既是机遇也是挑战。然而, 虽然中药国际化战略提出了很多年, 为了使中药以药品的身份得到各国政府和民众普遍接受, 中国的科研工作者和制药企业一直在进行不懈的努力和探索, 但是, 中药的国际化道路困难重重, 至今没有 1 种中成药在美国和欧盟成功注册。究其原因, 除了中医和西医在理论体系上的本质差异, 美国和欧盟严格的药品注册要求和高昂的临床试验费用也是将中药挡在大门之外的高门槛。因此, 中药国际化的策略应该是多角度、多层次的。一方面从技术层面加强中药理论研究, 按照西方药品注册要求, 研究出成分清楚、质量可控、疗效确切的现代化中药; 另一方面, 应从研发合作、注册申报、营销渠道等多角度, 探索与国外企业多样化的合作模式, 借助外部力量来推

动中药国际化。中药国际化实际上也是一个与西方国家广泛开展科技、经贸、文化甚至外交等合作的过程^[2]。

近年来, 随着科学研究全球化, 中国与世界各国的科研合作和贸易往来更加紧密。专利许可已经成为重要的技术交易形式之一, 也是企业获取外部资源的重要手段。以专利许可的方式与制药企业合作, 是中药走向国际可行且有效的途径。本文从中药专利申请、保护和许可的关键问题进行分析探讨, 以期对中药的国际化发展提供思路。

1 专利许可是中药国际化的可行途径之一

专利的实施许可 (简称专利许可), 是一种有关专利的相关权能 (如使用权、产品销售权、专利申请权等) 通过契约或合同关系授权被许可方使用的过程^[3]。与专利的转让不同, 专利许可仅让渡专利的使用和实施权利, 专利的权属人不变。

在技术交易日益活跃的今天, 越来越多的制药企业打破国界寻求外部合作, 通过专利许可来获取

收稿日期: 2013-08-15

基金项目: 澳门大学研究委员会资助项目 [MYRG119 (Y1-L3) -ICMS12-HYJ]

作者简介: 倪静云 (1978—), 女, 汉族, 澳门大学博士研究生, 研究方向为技术转移, 创新管理。

*通信作者 胡元佳 (1979—), 男, 澳门大学助理教授, 研究方向为知识产权管理, 医药管理。Tel: 13926992641 E-mail: yb27515@umac.mo

外部技术已经成为企业专利战略中最核心的部分。据估计,世界前十大制药公司在1997年获得的收益中,34%是来自企业获得许可的产品^[4]。

通过专利许可的方式与国际制药公司合作,是中药国际化有效的途径之一,其优势在于以下几点。

1.1 减轻资金压力

众所周知,通过FDA和欧盟的药品注册费用较高。通常,一个新药从基础研究到获得FDA授予临床研究批件,再到III期临床试验结束,需10~13年的时间,研发花费高达5亿~6亿美元。一些中药产品在美国的FDA临床试验尝试均在初期就以失败告终。欧盟《传统植物药指令》从2011年5月1日起全面实施,届时未经注册的中药将不得在欧盟市场上作为药品销售和使用。《传统植物药指令》要求15年用药历史证明,还要对植物药中的各种化学成分进行检测,这样下来,一种复方中药的检测费用高达40万欧元左右^[5]。数百万万元的注册费用,不少中药企业望而却步。

把专利许可给国外制药企业,由对方负责临床试验和后期开发,可以降低国内的科研机构和企业为目标国进行临床研究和药品注册的资金压力。

1.2 提高药品注册的效率

与国外制药企业合作,他们非常熟悉目标国的药品注册要求和流程,并能配备专业人才,可以在药品申报注册过程中少走弯路,有利于高效地推进项目进度。

1.3 弥补开拓国际市场的短板

国外制药企业熟悉国际市场的游戏规则,有利于将产品更快推向市场,对我国的科研机构和企业来说,弥补了国际市场开拓能力的短板,也能够降低市场开拓所需的人力和物力等后期投入的压力。

1.4 权利归属清晰

通过专利许可的方式来合作,权利归属和利益分配机制清晰,有利于后期合作的顺畅。专利许可授权方仍然掌握了核心的知识产权,保留了后续研发的主动权和后期分享收益的权利。所以,专利许可是目前中药国际化的可行途径之一。2007年6月,中国军事医学科学院将代号为“NJS”的创新中药专利许可给英国植物药公司就是一个成功的案例。NJS是从中药来源的甾体皂苷类组分中提取的单体化合物,可用于治疗老年痴呆症,目前已完成了临床前研究。签署许可协议后,中国军事医学科学院

获得高额许可收益,配合完成后续研究,同时还是专利权的所有者,对项目具有监督的主动权;英国植物药公司负责临床研究,将NJS在美国、英国、德国等国家开发上市。这一案例证明:在现阶段,通过专利许可的方式与国际制药企业合作,是中药国际化的一个可行途径。这种合作模式可以发挥合作双方的优势,有利于提升中药的国际认可度和开发进程。

2 我国中药国际专利申请和保护的现状思考

有价值的专利是专利许可的前提,反思我国中药国际专利的现状,存在以下几个方面的问题。

2.1 对中药专利申请的认知存在误区

长期以来,很多人认为中药是在“辨证论证”传统中医理论指导下的产物,由于中药复方很难用现代科学的观点证明其有效成分和作用机制,这与建立在现代工业化基础上的专利保护制度不相适应,难以符合西方专利审查制度要求的新颖性、创造性和实用性原则。特别是,有的经典方剂在中医典籍中早已记载,已经丧失了新颖性,很难获得专利授权。事实证明,这是一种认识的误区。中药不是不可以申请国际专利,而应该是如何申请的问题。日本在中药的国际专利申请方面已经走在了前面,韩国也已经开始积极进行中药的专利布局。

2.2 国际专利申请的积极性不高

虽然近年来中药在国内申请专利的数量有所增加^[6],但是因为中药国际化的制约,我国中药在国外申请专利的积极性不高,国外专利申请数量较少。世界专利索引数据库显示,截至2007年初,中国公布的中药专利申请达24552件,但向国外申请的专利仅占国内申请专利数量0.6%,低于各技术领域2.4%的平均值^[7]。1977—2006年在美国授权的中药专利数量,美国第1,日本第2,中国仅排第3位^[8]。1982—2004年在欧洲专利局授权的中药专利数排在前3位分别是德国、日本、法国^[9]。

2.3 专利质量不高,保护范围过窄

目前我国的中药研发创新型成果少,发明专利90%左右是产品发明,其中主要技术类型是复方,占了90%左右,有效部位次之,有效单体很少。方法发明中大多数是常规的生产发明^[10]。中药复方的研究难有突破性的进展,多为改进型发明,创造性较低^[11],专利的质量不高。

另外,对比中国和美国的中药专利可以发现,权利要求范围太窄是我国中药专利普遍存在的问

题。例如,美国的中药组方专利申请特点是权利要求所述的保护范围广,一个专利甚至可以囊括几个复方^[12],而我国的权利要求项较少,有的甚至只有1条。

2.4 专利脱离实际应用需求,转化率低

对专利的认识还存在误区,把拥有国际专利当作“门面工程”,出现了一些为了专利而申请专利的现象,如有的科研人员为了项目结题或者职称晋升的需要申请专利,企业为了通过高新技术企业认定申请专利。这样的专利通常由于技术方案不成熟或者脱离了实际产业化需求,难以转化。据《中国高校知识产权报告》,我国高校专利平均寿命只有3年多,专利转化率也普遍低于5%。

有的专利为了容易获得授权而不惜缩小保护范围,这样的专利使竞争对手很容易找到漏洞有机可趁,难以发挥专利的保护作用,商业价值有限。

3 中药专利国际许可的策略建议

专利许可包括获得专利和许可专利2个核心问题,高质量的专利是获得许可的前提,合理的许可方式和定价机制是达成许可的必要条件。针对中药国际专利申请和保护存在的问题,结合NJS的成功案例,以下分别围绕专利申请、保护和许可,提出中药专利国际许可的策略建议。

3.1 专利申请的策略

首先应走出专利申请的认识误区,中药不是不能申请专利,而是如何申请。中药的产品发明可以分为:有效成分或有效组分(部位)、中药提取物、中药复方制剂。申请专利要充分考虑技术特点,同时也要兼顾市场需要,不同类型的发明采用不同的专利申请思路或者组合申请思路。例如:有效成分或提取物可以“化合物方式”申请专利保护,NJS就是从传统中药的甾体皂苷类化合物中提取的有效成分,这类专利更容易获得国际制药公司的青睐,专利价值也最高。提取物化学结构不清时,可采取以“制备方法”的方式申请专利,而中药复方可“以病代证”申请治疗用途和治疗方法的专利。在中药复方研究难有突破性进展的情况下,也可以加入到其他产品中申请产品专利,包括化妆品、日用品、香烟或食品(包括食品补充剂),这类专利也有一定的市场需求。或者根据实际情况采取“化合物+制备方法+用途”的组合申请策略,尽可能地拓宽保护范围。

特别值得注意的是,虽然各国专利制度大致相

似,但也有所区别。应熟悉各国专利审查制度的区别,充分了解目标国的专利制度中对权利要求审查的特点。例如:我国的专利法规定对于疾病的诊断和治疗方法不能被授予专利权;在美国,治疗方法也可以被授予;德国对药品制剂的专利申请,其权利要求一般不需要进行用途限定,故保护范围可包涵所有的适应症;日本放低了对新颖性和创造性的审查,允许狭窄范围的权利要求,这样易通过细小的改变而形成专利网^[13]。日本对汉方药的发明专利保护限于药用植物及其提取物、生物制品、药用植物提取物的组方(只限于中国古代的210个汉方,如安中散、芍药甘草汤等),不保护以药用植物本身为原料的中药复方^[14]。

3.2 专利保护的策略

从NJS专利许可的案例可以看出,研发人员在项目初期就很重视知识产权保护和国际专利申请,该项目在开发初期就申请了中国专利,并在欧盟、美国、日本、韩国等多个潜在市场申请了国际专利,为专利许可奠定了基础。因为专利保护具有地域局限性,如果只在中国申请专利,技术方案公开后,他人可在此基础上进行改进后以相近主题在其他国家申请专利,意味着在其他国家将丧失主动权。近年来美国、日本、韩国、德国等国外制药企业对中药专利申请不仅重视,而且重视程度不断“升温”^[15-16],某种程度上来说,发明的“新颖性”也存在世界范围内的竞争,因此,对于有潜力的项目,只要技术方案成熟后就应尽早进行国际专利布局,在目标国申请专利。

另外,值得注意的是应尽可能拓宽权利要求范围,提高专利质量。权利要求项的数目体现了专利保护的宽度,是专利价值的重要指标之一。为了日后专利的实施许可以及增加谈判的筹码,应根据目标国的专利审查要求在撰写权利要求书时尽量拓宽保护范围。分析美国的中药专利权利要求书的撰写特点,可以为我们申请国际专利提供一些启发,例如:第1独立权利要求,组方不写剂量,甚至不写治疗疾病,对关键性的技术可以予以保密,扩大了保护范围^[12]。

应采取组合申请策略,构建严密的专利网,形成技术壁垒以保护自己的核心知识产权,为专利许可奠定基础。例如:在NJS案例中,围绕NJS的制备方法、新用途、衍生物等也申请了一系列国内外专利,初步形成了对核心技术的专利保护网。

3.3 专利许可策略

拥有高质量的专利具备了专利许可的前提条件,而许可双方要达成一致,如何进行许可也很重要,其核心是许可方式和定价机制。

专利许可根据授权范围可分为独占许可,排他许可、普通许可。独占许可权利最集中,仅允许被许可方独家实施专利权保护的发明创造,排他许可允许被许可方以及许可方实施,而普通许可范围最广,允许多人以上实施。

以专利许可的方式与国际制药公司合作,其目的是借助于对方强大的资金实力和临床研究、药品注册、市场运作等方面丰富的经验,许可的最佳时机在于完成临床前研究阶段。在许可的这个时间点,新药研发项目还并不成熟,后续还需要大量资金、人力、物力的投入,独占许可仅允许被许可方独家实施该专利技术,是对其投入和未来利益的一种保障,因此是最容易达成一致的许可方式。可通过专利的独占许可与国外制药企业合作。

普遍采用的专利许可定价方式有固定费用、费率和拍卖3种。固定费用简单清晰,一旦在许可合同中确定具体金额就对许可双方产生约束力,在未来不易产生纠纷,在专利许可中比较常用。费率就是通常所说的提成法,费率更好体现了项目未来收益的动态性,更加符合合作双方风险共担和利益共享的原则,在未来预期不确定的情况下较多采用;拍卖适用于有多个潜在专利被许可方的情形。

在完成临床前研究阶段,专利许可应采用“固定费用+费率”的组合定价方式。因为药品研发具有高投入和高风险的特点,组合定价方式兼顾了许可前和许可后许可双方的利益。许可方在前期药学、药理等研究中投入了大量的资金和技术,一定比例的固定费用是对前期投入的补偿,具体数额可结合前期投入的成本法计算。后期的临床研究和药品注册上市具有较大的风险,费率的定价方式更能体现未来收益的动态性和不确定性,具体可以未来收益折现法算出预期收益作为参考来确定许可方的提成比例。“固定费用+费率”的组合定价方式更科学合理,容易被许可双方所接受。

4 结语

专利许可是借助外部力量来促进中药国际化发展的有效途径之一。应从提高中药国际专利质量着手,探索更加灵活多样的许可方式,以更加开放的姿态加强与国外制药企业合作,共同推动中药国际化发展。

参考文献

- [1] 孙利华,杨悦,董丽,等. 中药国际化面临的问题及对策研究 [J]. 中草药, 2004, 35(11): 1201-1204.
- [2] 张平. 基于合作的中药国际化战略思考 [J]. 科学与科学技术管理, 2006, 1: 174-175.
- [3] 岳贤平,顾海英. 国外企业专利许可行为及其机理研究 [J]. 中国软科学, 2005(5): 89-94.
- [4] 任声策,尤建新. 企业专利许可策略及其决策机理分析 [J]. 科技进步与对策, 2009, 26(22): 38-41.
- [5] 张志义. 中药受阻于《欧盟传统植物药注册程序指令》后的思考 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7(9): 1-2.
- [6] 郭良玉,杨旭杰. 基于聚类分析的中药复方专利年度发展状况研究 [J]. 中草药, 2012, 43(10): 2083-2088.
- [7] 岳晨妍,李野,杨莉. 中药专利保护与商业秘密保护策略 [J]. 医药导报, 2007, 26(9): 1106-1107.
- [8] 杨莉,李野. 中药在美国的专利保护分析 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 137-140.
- [9] 贺小英,陈朝晖,张正. 近20年欧洲中医药专利分析 [J]. 中草药, 2005, 36(7): 1100-1102.
- [10] 张艳艳,罗爱静. 基于国内外中药专利信息分析的对比研究 [J]. 卫生软科学, 2009, 23(1): 100-103.
- [11] 温明,涂洪谊. 关于中药专利问题的几点思考 [J]. 中国医药工业杂志, 2010, 41(7): 550-554.
- [12] 陈朝晖,郑洪. 从美国专利文献看中药复方在国际上的专利保护方式 [J]. 中草药, 2006, 37(1): 102-105.
- [13] 吴晶,李欣. 国外天然药物专利政策分析及对我国中药保护的启示 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1909-1912.
- [14] 陈朝晖,黄春春,何岚. 日本中医药专利分析及中日专利体系的比较 [J]. 中草药, 2006, 37(2): 298-300.
- [15] 胡明悦,杨媛. 浅谈中药专利保护中存在的问题及建议 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(1): 15-18.
- [16] 许钧钧,张辉,唐力英,等. 进入中国的复方中药专利现状分析 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2321-2326.