

# 专利统计简报

2015 年第 16 期（总第 183 期）

国家知识产权局规划发展司

2015 年 5 月 20 日

## 统计分析

### 海洋生物药物技术专利态势分析报告（上）

**【摘要】**本报告首先对海洋生物药物研发状况进行了概述，并对其专利总体情况进行了分析；其次从区域、申请人和技术类别等角度重点对热点领域的海洋药物专利的发展态势进行了分析；另外，本报告还探讨了海洋药物专利技术热点发展状况，并为我国政府和相关部门发展提供了政策建议。

## 第一章 前言

### 一、研究目的

从自然界资源中发现有生理活性的物质，一直是人们获取药物的重要手段。然而，环境资源如药用动植物资源毕竟是有限的，有专家预测，到 2040 年左右，全世界将有过半的药用植物将面临濒危甚至灭绝的危险，因此，药材资源的短缺是我们不得不面临的客观事实。然而，有一个重要的资源，是我们一直在探索但是仍然知之甚少的，这就是海洋。随着陆地生物资源和天然产物的不断开发，对海洋生物资源的探索越来越受到世界各国的重视，并逐渐成为新的天然药物来源。

海洋占有地球表面积的 71%，体积占生物圈的 95%。众所周知，海洋

是地球生命的摇篮，海洋生物物种的丰度远高于陆地生物。动物界 28 个主要动物门有 26 个门生活在海洋水域，低等海洋生物物种多达 15~20 万种，据估计约有 50 余万种动物、13000 余种植物和多达上亿种微生物栖息于海洋环境之中[1][2]。由于特殊的生存环境（高盐、高压、缺氧、避光），海洋生物在其生长和代谢过程中产生并积累了大量与陆地生物不同的，具有特殊化学结构并具有特殊生理活性和功能的生物活性物质，因此，海洋是一个巨大的天然产物宝库。

我国是一个海洋大国，根据有关统计，我国海域面积相当于陆地面积的 1/3，我国海洋生物经分类鉴定的有 20278 种，占全球海洋生物种类的 1/8，分属 44 个门，其中 12 个门是海洋所特有的。我国是中医药发源地，我们的祖先早就发现可以从自然界获取治疗疾病的活性物质。然而，目前，中国医药界面临着国际药业的激烈竞争和严峻挑战。在合成药、天然药和生物药的三大支柱药业中，最具有发展潜力并最可能形成中国自主知识产权的新药应首推包海洋生物药物的天然药物。

人们公认，专利是巨大的信息资源宝库，许多新的技术信息，往往通过专利信息的形式首先表现出来，因此，对海洋药物研究现状从专利角度进行梳理，在一定角度上可以反映海洋药物领域的研发情况，对于药物研发人员而言应该具有比较重要的参考价值。因此，本课题对海洋药物的专利申请情况进行了统计分析。

## 二、研究方法

在研究过程中，本课题主要运用到下面几种研究方法：

---

[1] 王淑民, 管华诗. 海洋药物的研究进展[J]. 中国海洋药物杂志, 2006, 25(6): 56-61.

[2] 焦炳华. 海洋生命活性物质和海洋药物的研究与开发[J]. 第二军医大学学报, 2006, 27(1): 5-7.

规范分析法：规范分析与价值相关，偏重于价值判断和逻辑推理，使用定性分析和演绎的方法。

系统分析法：系统分析方法要求从系统论的观点出发，把研究对象视为一个整体进行审视，即从整体内各部分之间，部分与整体的相互联系、相互作用、相互制约的关系的角度，对研究对象进行综合考察。

实证分析法：实证分析的方法按照一定程序性的规范进行经验研究、量化分析的研究方法。

数理统计法；在专利技术分析部分，采用基于数理统计法的各种专利分析工具进行专利统计分析，并且在分析过程中注意结合当时的产业发展状况、以及相关的法律法规等有关信息，以求客观认识专利技术发展现状，准确把握专利技术发展趋势。

## 第二章 海洋药物研发概述

据统计<sup>[1]</sup>，目前世界范围内已在海洋生物中发现的分子实体有 22000 种，已在获美国 FDA 或欧洲 EMEA 批准上市的海洋药物有 7 种，即约 3140 种分子实体会成功开发出 1 种药物。而制药工业的平均成功率是大约 5000-10000 种化合物开发出 1 种药物。海洋药物研发平均成功率约是制药工业研发平均成功率的 1.7 至 3.3 倍。

头孢菌素 C (cephalosporin C) 是最早发现的海洋药物，1948 年由意大利科学家 Giuseppe Brotzu 从萨丁岛排水沟中的顶头孢分离，目前已经发展成为一系列的头孢类抗生素，并在临床上得到了广泛的应用<sup>[2]</sup>。头孢菌

---

[1] William H. Gerwick, Bradley S. Moore. Lessons from the Past and Charting the Future of Marine Natural Products Drug Discovery and Chemical Biology [J]. Chemistry and Biology, 2012, 19: 85-98.

[2] 维基百科. 头孢菌素 [DB/OL]. <http://zh.wikipedia.org/wiki/头孢菌素>, 2011-01-31/2014-02-25.

素 C 等早期海洋药物的发现有很大的偶然性，真正利用海洋生物资源进行药物开发的系统科学研究始于 1964 年于日本京都召开的第三届天然产物化学国际会议。在此次会议上，日本名古屋大学的平田、日本京都大学的津田、美国斯坦福大学的 Mosher 及美国哈佛大学的 Woodward 小组同时发表了河豚毒素的化学结构，引起了轰动，自此开启了全球性的海洋药物研究热潮<sup>[1]</sup>。

20 世纪 90 年代，许多沿海国家都把开发利用海洋作为基本国策。在海洋药物的开发中，走在前列的是美国、日本和欧盟。在美国，国家研究委员会 (National Research council) 和国立癌症研究所 (National Cancer Institue) 每年用于海洋药物开发研究的经费均超过 5000 万美元；近年来，美国国立卫生研究所的海洋药物研究资金已经增加到全部研究资金的 15%，与合成药、植物药基本持平。日本海洋生物技术研究院 (Japanese Marine Biotechnology Institute) 及日本海洋科学和技术中心 (Japan Marine Science and Technology Center) 每年用于海洋药物开发研究的经费超过 1 亿美元。欧盟于 1989 年制定的海洋科学和技术计划 (Marine Science and Technology Project) 每年用于海洋药物开发研究的经费约为 1 亿美元，主要目标是寻找抗肿瘤和抗艾滋病的海洋药物<sup>[2]</sup>。到 2011 年 12 月为止，各国科研工作者已从各类海洋生物中发现了 2 万余种海洋天然产物，其中抗生素头孢菌素 (cephalosporins)、抗肿瘤药物阿糖胞苷 (cytarabine, Ara-C)、抗病毒药物阿糖腺苷 (vidarabine, Ara-A)、抗结核药物利福霉素 (rifamycin)、镇痛药物齐考诺肽 (ziconotide)、抗肿

---

<sup>[1]</sup> 严小军. 海洋药源生物学的发展趋势与关键问题 [J]. 海洋科学, 2001, 25 (3): 54-55.

瘤药物曲贝替定 (Trabectedin, ET-743)、抗肿瘤药物甲磺酸艾日布林 (Eribulin Mesylate, E7389)、 $\omega$ -3-脂肪酸乙酯( $\omega$ -3-acid ethyl esters)和泊仁妥西布凡多汀 (Brentuximab vedotin, SGN-35) 等先后被美国食品药品监督管理局 (FDA) 或欧洲药品管理局 (EMA) 批准上市<sup>[1]</sup>。目前还有 10 多种海洋药物正在进行各期临床研究, 包括抗肿瘤药物普利提环肽 (Plitidepsin)、索博列多汀 (Soblidotin, Auristatin PE, TZZ-1027)、普利纳布林 (Plinabulin, NPI 2358)、艾莉丝环肽 (Elisidepsin)、PM00104、Glembatumumab vedotin (CDX-011)、泰丝多汀 (Tasidotin, ILX-651)、玛丽佐米 (Marizomib, Salinosporamide A, NPI-0052)、Lurbinectedin (PM01183)、SGN-75、ASG-5ME、E7974、治疗认知和精神分裂疾病的药物 DMXBA (GTS-21)、抗肿瘤和阿尔茨海默病药物草苔虫内酯 1 (Bryostatin-1)、促进伤口愈合的药物拟柳珊瑚素 (Pseudopterosins) 等<sup>[2]</sup>。海洋药物的研究和开发已向产业化发展, 世界海洋生物产业总产值 1969 年为 130 亿美元, 1982 年为 3400 亿美元, 1992 年为 6700 亿美元, 2000 年约达 1.5 万亿美元<sup>[3]</sup>。

从上世纪 60 年代开始, 抗肿瘤物质是最早进行大规模筛选的海洋药物, 70 年代以后扩大到抗病毒、免疫抑制、强心、抗炎等物质的筛选, 80 年代以抗菌物质的筛选为多。目前, 主要以抗心脑血管疾病、抗艾滋病等的研究为主<sup>[2]</sup>。生物活性物质的筛选表明有 20% 左右的海洋提取物显示不同程度的活性, 在已发现的这些化合物中, 不仅包括了陆地生物中已存在的化

---

[1] 张书军, 焦炳华. 世界海洋药物现状与发展趋势[J]. 中国海洋药物杂志, 2012, 31(2): 58-60.

[2] 易杨华等. 海洋药物研究进展[J]. 上海医药, 2003, 24(2): 75.

[3] 海洋药物研究发展现状及展望[EB/OL]. <http://www.bioon.com/industry/reviews/85438.shtml>, 2004-12-14/2014-02-25.

学结构类型，还存在很多前所未见的特殊化学结构类型，成为新药研发的基础<sup>[1]</sup>。

下面对海洋药物研究各重点领域中的研究进展作简要介绍。

## 一、海洋药物研究进展

### （一）抗肿瘤药物

抗肿瘤药物是最早进行研究的海洋药物，并且一直在海洋药物研究中占据主导地位。目前已从海绵、海鞘、海兔、海藻、珊瑚等海洋生物中分离获得大量具有抗肿瘤活性的物质，覆盖包括萜类、酰胺类、肽类、大环内酯、聚醚、核苷等多种类型的化合物<sup>[1]</sup>。海洋生物活性物质的抗肿瘤机理呈多样性，包括：（1）干扰肿瘤细胞有丝分裂和微管聚合；（2）抑制蛋白激酶 C 合成；（3）抑制蛋白质合成；（4）增强机体自动防御能力，诱导白介素、肿瘤坏死因子、干扰素等细胞因子的分泌；（5）抑制肿瘤新生血管的形成<sup>[2]</sup>。

抗肿瘤药物也是我国海洋药物研发的重点，目前已进入临床研究或批准生产应用于临床的有 6-硫酸软骨素、脱溴海兔毒素、海鞘素 A/B/C、脱海鞘素 B、扭曲肉苕酯、刺参多糖钾注射液、海王金牡蛎、909 胶囊、海洋宝胶囊、长棘海星苷、三环半萜 C-II、大田软海绵酸制剂、Hs-72 片、海兔毒素 10、海力特、羊栖菜多糖制剂、海福康之侣等近 30 种<sup>[3]</sup>。

#### 1. 阿糖胞苷

---

[1] 林文翰. 中国海洋药物研究的进展和展望（上）[J]. 世界科学技术 - 中药现代化, 2001, 3(6): 20-25.

[2] 王小兵, 赵桂森. 海洋抗癌活性物质最新研究概况[J]. 药学进展, 2005, 29(7): 302-309.

[3] 林文翰. 我国海洋生物的药学研究思考[J]. 中国天然药物, 2006, 4(1): 10-14.

20 世纪 50 年代科学家从海绵动物 *Tethya crypta* 中分离出了两种核苷类化合物: spongothymidine 和 spongouridine, 其与碱基结合的是 D-阿拉伯糖而不是 D-核糖。在它们的基础上合成了核苷类似物阿糖胞苷 (Cytarabine, Ara-C, Cytosar-U®) 和阿糖腺苷<sup>[1]</sup>。阿糖胞苷能够干扰 DNA 合成, 同时也是一种抗代谢物。它在人体内能够被迅速转化为阿糖胞嘧啶三磷酸, 后者在细胞周期 S 期中能够抑制 DNA 聚合酶及少量掺入 DNA, 从而阻止 DNA 的复制。阿糖胞苷还能影响 RNA 聚合酶和核苷酸还原酶等 DNA 复制中的重要酶类的工作。阿糖胞苷于 1969 年被 FDA 批准用于治疗急性骨髓性白血病、急性淋巴性白血病和淋巴瘤<sup>[2]</sup>。

## 2. 曲贝替定

曲贝替定 (Trabectedin, ET-743, Yondelis®) 是从加勒比海被囊动物 *Ecteinascidia turbinata* 中提取的一种四氢异喹啉类化合物, 其能减慢细胞周期从 G1 期到 G2 期的转化, 并停滞在 G2 期, 且可抑制 DNA 的复制, 最终导致非 p53 蛋白依赖性细胞凋亡。该化合物还能抑制 MDR1 基因的激活, 可与微管结合, 对肿瘤多药耐受细胞具有直接的细胞毒性作用, 并能下调其超表达的 P-gp, 增加抗癌药物在细胞中的积累, 从而增强其他抗肿瘤药物的细胞毒性作用<sup>[3]</sup>。EMA 和 FDA 已先后认同曲贝替定是治疗进行性软组织肉瘤和复发性卵巢癌的罕见药物<sup>[4]</sup>。

## 3. 甲磺酸艾日布林

---

<sup>[1]</sup> Wikipedia. Vidarabine [DB/OL]. <http://en.wikipedia.org/wiki/Vidarabine>, 2014-02-07/2014-02-27.

<sup>[2]</sup> 维基百科. 阿糖胞苷 [DB/OL]. <http://zh.wikipedia.org/wiki/阿糖胞苷>, 2013-03-14/2014-02-27.

<sup>[3]</sup> Kanzali A. *et al.* Overcoming multidrug resistance in P-glycoprotein/ MRD1-overexpressing cell lines by ectein ascidin743 [J]. Mol Cancer Ther, 2002, 1: 1327.

<sup>[4]</sup> 郭雷等. 海洋抗肿瘤药物的临床研究进展 [J]. 海洋科学, 2012, 34 (3): 82-87.

Halichondrins B 是从海绵 *Halichondria okadai* 中分离出来的一种大环内酯化合物，它能与微管蛋白结合，抑制微管蛋白的聚合，阻止有丝分裂，干扰有丝分裂纺锤体的形成，并能抑制 GTP 和长春新碱与微管蛋白的结合<sup>[1]</sup>。对 Halichondrins B 合成中间体进行的活性测试分析显示其结构中的大环内酯环是其主要药效团，在此基础上合成的类似物甲磺酸艾日布林 (Eribulin Mesylate, E7389, Halaven®) 已经被 FDA 批准用于治疗晚期、难治性乳腺癌<sup>[2]</sup>。

#### 4. 海兔毒素 10

海兔毒素 10 (dolastatin 10) 是从海洋软体动物 *Dolabella auricularia* 中分离出的抗肿瘤活性五肽，其抗肿瘤机制为抑制微管聚合而使细胞周期停滞在间期<sup>[1]</sup>。海兔毒素 10 的含量很低，合成困难。通过对海兔毒素 10 的结构进行修饰合成的类似物海兔抑素 E (Auristatin E) 和海兔抑素 PE (Auristatin PE) 均具有很强的抗肿瘤活性。在此基础上研发的 CD30 特异性单克隆抗体与海兔抑素 E 的偶联药物泊仁妥西布凡多汀 (Brentuximab vedotin, SGN-35, Adcetris®) 于 2011 年被 FDA 批准用于治疗霍奇金淋巴瘤和间变性大细胞淋巴瘤；而海兔抑素 PE 药物索博列多汀 (Soblidotin, TZT-1027) 也进入到 III 期临床试验 (但于 2010 年 6 月停止临床试验)。

#### 5. 膜海鞘素 B 和脱氢膜海鞘素 B

---

<sup>[1]</sup> Jordan M. A. Mechanism of action of antitumor drugs that interact with microtubules and tubulin [J]. *Curr Med Chem Anti-Cancer Agents*, 2002, 2(1): 1-17.

<sup>[2]</sup> Zheng W. et al. Macrocyclic ketone analogues of halichondrin B [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2004, 14(22): 5551-5554.



膜海鞘素 (didemnins) 是加勒比海海鞘科被囊动物 *Trididemnum Solidum* 中分离得到的, 是由羟异戊酰丙酸酯和氨基酸缩合而成的环状缩肽, 其中膜海鞘素 B 能够抑制 DNA 和 RNA 的复制及蛋白质的合成, 能够诱导肿瘤细胞凋亡。脱氢膜海鞘素 B (dehydrodidemnin B, Plitidepsin, Aplidine®) 是膜海鞘素 B 的二级代谢产物, 能抑制 DNA 的复制和蛋白质的合成, 阻滞细胞周期中 G1 ~ G2 期, 特别是它能抑制鸟氨酸脱羧酶 (肿瘤形成和生长过程中的一个关键酶), 抑制白血病细胞血管内皮生长因子的表达, 并阻断其受体 flt-1 的自分泌环。脱氢膜海鞘素 B 用于治疗急性淋巴细胞性白血病的 III 期临床试验正在进行中。

## 6. 苔藓虫素

苔藓虫素 1 (bryostatin-1) 是从海洋总合草苔虫 *Bugula neritina* 中分离得到的大环内酯类化合物, 其能竞争性抑制佛波醇酯与 PKC 的结合。苔藓虫素 1 能使慢性淋巴细胞性白血病细胞中 Bax/Bcl-2 的比例明显增加而促进细胞凋亡, 此外它还有免疫调节、促进血小板聚集、促进血细胞生成等作用。苔藓虫素 1 用于治疗食道癌及阿尔茨海默病的 I 期临床试验正在进行中。

易杨华等从我国南海海域采集的总合草苔虫 *Bugula neritina* 中分离出的活性成分苔藓虫素 19 (bryostatin-19) 对 U937 人单核细胞的白血病细胞株具有极强的灭杀效果 ( $IC_{50} = 2.8 \times 10^{-3} \mu g/mL$ ), 同时对 HL-60 人早幼粒细胞白血病和 K562 人红白细胞白血病等细胞株均有显著抑制作用<sup>[1]</sup>。

## (二) 治疗心脑血管系统药物

---

<sup>[1]</sup> 易杨华等. 我国南海总合草苔虫和海绵中新的抗肿瘤活性成分的研究[J]. 第二军医大学学报, 2002, 23(3): 236-239.

心脑血管系统药物是海洋药物研究的另一个重点，目前已对数千种海洋生物的代谢产物进行了活性筛选，发现了一批具有显著活性的化合物，其化学结构包括萜类、多糖类、多不饱和脂肪酸类、喹啉酮类、生物碱类、肽类和核苷类等。

### 1. $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸

$\omega$ -3 多不饱和脂肪酸主要来源于海洋生物（海鱼、海藻等），包括二十碳五烯酸（EPA）、二十二碳六烯酸（DHA）、十八碳三烯酸（亚麻酸）等。DHA 主要有抗衰老、提高大脑记忆力、防止大脑衰退的作用，并可以降血脂、降血压、抗栓、降血粘度、预防动脉粥样硬化等。 $\omega$ -3-脂肪酸乙酯（ $\omega$ -3-acid ethyl esters, Lovaza®）于 2004 年被 FDA 批准用于治疗高甘油三酯血症。

### 2. 褐藻胶

褐藻胶(algin)是各种褐藻共有的细胞间间质。褐藻酸(alginic acid)是  $\beta$ -1,4 结合的 D-甘露醇糖酸聚合物，有的部分是由甘露糖醛酸和古罗糖醛酸交替而成。临床应用的藻酸双酯钠(polysaccharide sulfate, PSS)是在褐藻酸钠分子的羟基及羧基上分别引入磺酰基及丙二醇基所形成的双酯钠盐，用于高脂蛋白血症，对缺血性脑、心血管疾病有一定疗效，并有明显的抗凝、解聚、降压、降脂、降低血粘度及扩张血管改善微循环的作用。藻酸双酯钠的换代产品甘糖酯(propylene glycol mannurate sulfate, PGMS)对治疗急性脑梗塞疗效好、副作用小，可用于治疗高脂血症、预防血栓形成和动脉粥样硬化。藻酸双酯钠和甘糖酯均为我国具有自主知识产权的“准”字号海洋药物。此外，褐藻酸经降解、分级、纯化得到的 D-聚

甘露糖醛酸，再经酯化、硫酸化而得到的相对低分子质量的多糖类化合物 D-聚甘酯具有抗凝血和抑制血小板聚集的作用，可用于心、脑血管系统栓塞性疾病的治疗和预防，为国家一类新药，现已进入 II 期临床试验<sup>[1]</sup>。

### 3. 海洋药物 916

海洋药物 916 是源自甲壳质衍生物的一种海洋硫酸多糖，具有抗动脉粥样硬化的活性。海洋药物 916 能降低血清甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇，明显升高血清高密度脂蛋白胆固醇。它还具有抗脂质氧化的作用，能够降低家兔血清中丙二醇的含量。海洋药物 916 通过减少动脉粥样硬化斑块的形成，从而抑制动脉粥样硬化的发展 [1]。海洋药物 916 作为国家一类新药已经进入临床试验。

### （三）抗感染药物

日本学者发现与海洋动植物共生的微生物是一种丰富的抗菌资源，约 27% 的海洋微生物具有抗菌活性，此外，海藻、珊瑚、海绵等也是抗菌物质的重要来源<sup>[8]</sup>。抗病毒活性物质主要发现于海绵、珊瑚、海鞘、海藻等海洋生物中，活性成分主要有萜类、核苷类、生物碱类、多糖类、杂环类等<sup>[2]</sup>。

#### 1. 阿糖腺苷

阿糖腺苷 (Vidarabine, Ara-A, Vira-A®) 是第一个海洋抗病毒药物。作为核苷类似物，阿糖腺苷能够干扰病毒 DNA 的合成，其于 1955 年被 FDA 批准用于治疗单纯疱疹病毒感染。

#### 2. Cyanovirin-N

---

<sup>[1]</sup> 胡金凤等. 甲壳质衍生物 916 对家兔实验性动脉粥样硬化的预防作用 [J]. 中国海洋药物, 2000, 19 (3): 18.

<sup>[2]</sup> 严小军. 海洋药源生物学的发展趋势与关键问题 [J]. 海洋科学, 2001, 25 (3): 54-55.

Cyanovirin-N ( CV-N ) 是美国 NCI 的科学家从海洋蓝细菌 *Cyanobacterium nostoc ellipsosporum* 分离到的由 101 个氨基酸残基组成的抗 HIV 蛋白, 它能阻断 HIV 对宿主细胞的黏附和入侵。CV-N 对不同株系的 HIV 均有显著的攻击活性,  $EC_{50}$  在  $0.0001 \sim 0.0368 \mu\text{mol/L}$  之间。基因工程 CV-N 作为局部用药制剂已进入 II/III 期临床试验<sup>[1]</sup>。

### 3. 海洋药物 911

海洋药物 911 是从海藻中提取分离并经化学修饰得到的海洋硫酸多糖类物质。海洋药物 911 通过抑制病毒逆转录酶活性和干扰病毒与细胞的吸附, 在体外可以明显抑制 HIV-1 对 MT4 细胞的急性感染和对 H9 细胞的慢性感染, 且毒副作用小, 口服易吸收, 为低度或近似无毒的 HIV-1 复制抑制剂<sup>[2]</sup>。海洋药物 911 是我国拥有自主知识产权的第一个抗艾滋病国家一类海洋药物, 已进入 II 期临床试验。

### 4. 小诺霉素

小诺霉素 (micronomicin) 又名相模霉素, 首先从日本相模湾的小单孢菌株中分离得到, 是一种氨基糖苷类抗生素。小诺霉素的作用机制是与细菌核糖体 30S 亚基结合, 抑制细菌蛋白质的合成, 同时有破坏细菌细胞壁的作用。小诺霉素的抗菌谱与庆大霉素相似, 对革兰氏阴性和阳性细菌均有拮抗作用, 主要用于大肠杆菌、克雷白杆菌、变形杆菌、沙雷杆菌、绿脓杆菌及肠杆菌属等革兰氏阴性杆菌引起的呼吸道、泌尿道、腹腔以及外伤感染, 也可用于败血症<sup>[3]</sup>。

---

<sup>[1]</sup> Botos I, Wlodawer A. Cyanovirin-N: a sugar-binding antiviral protein with a new twist [J]. Cell Mol Life Sci, 2003, 60: 277-287.

<sup>[2]</sup> 辛现良等. 海洋硫酸多糖 911 抗 AIDs 作用机制的初步探讨[J]. 中国海洋药物, 2000, 19(4): 15-18.

<sup>[3]</sup> 陈新谦, 金有豫. 新编药理学 (第 14 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 71.

#### (四) 神经系统药物

海洋生物中, 存在一类高活性的特殊代谢成分, 即海洋毒素。多数海洋毒素具有独特的化学结构。由于许多海洋毒素的毒性基础是对生物神经系统或心血管系统的高特异性作用, 因此, 这些毒素是发现新神经系统或心血管系统药物的重要导向化合物<sup>[1]</sup>。已发现的海洋毒素的化学结构包括氨基酸类、脂肪酸类、生物碱类、皂苷类、萜类、大环内酯类、聚醚类、肽类等<sup>[2]</sup>。

##### 1. 齐考诺肽

芋螺毒素  $\omega$ -contoxin 是从印度-太平洋芋螺 *Conus magnus* 中分离出的一种线性短肽, 其可以抑制位于中枢和外周神经系统的电压敏感性钙通道。在芋螺毒素的基础上修饰得到了其衍生物齐考诺肽 (Ziconotide, Prialt®)。齐考诺肽由包含 3 个二硫键在内的 25 个氨基酸组成, 是一种 N 型电压敏感性钙通道阻滞剂, 可以特异性地、选择性地、可逆地抑制脊髓背角上 I、II 层的、与疼痛传递有关的 A $\delta$  和 C 神经纤维末梢的 N 型电压敏感性钙通道, 抑制神经递质的释放, 从而阻止或降低疼痛信号的传导。齐考诺肽还作用于大脑皮层、神经垂体和脊髓中的钙通道上, 但不作用于神经肌肉接点处的钙通道。齐考诺肽是一种非阿片类镇痛药物, 于 2004 年被 FDA 批准用于鞘内注射治疗, 主要适用于其他治疗方法不能耐受或不能控制的严重慢性疼痛患者<sup>[3]</sup>。

##### 2. DMXB

---

<sup>[1]</sup> 丁安伟. 海洋药物的研究现状及发展趋势[J]. 南京中医药大学学报, 1999, 15(3): 129-132.

<sup>[2]</sup> 王长云等. 海洋药物研究进展与发展趋势[J]. 中国新药杂志, 2005, 14(3): 278-282.

<sup>[3]</sup> 史学莲, 刘小立. 齐考诺肽 (ziconotide) ——一种非阿片类镇痛药物[J]. 实用疼痛学杂志, 2010, 6(4): 298-301.

Anabaseine 是从海洋线虫 *Amphiponus lactifloreus* 中分离出的生物碱类毒素，能够刺激各种动物中的烟碱乙酰胆碱受体，尤其是神经肌肉型和  $\alpha 7$  型烟碱乙酰胆碱受体。Anabaseine 的合成衍生物 3-(2,4-二甲氧苯亚甲基)-Anabaseine (DMXBA, GTS-21) 能够改善实验动物的记忆力，可用于治疗阿尔茨海默病和精神分裂症，目前已进入 II 期临床试验<sup>[1]</sup>。

### 3. HSH-971

HSH-971 是从海洋褐藻中提取出的低分子硫酸寡糖化合物，能够与  $\beta$ -淀粉样蛋白 ( $A\beta$ ) 结合，可阻止  $A\beta$  的纤维化聚集，并且分子量小、易透过血脑屏障、特异性强、毒副作用低。HSH-971 的作用机制与抑制  $A\beta$  纤维的形成，促进  $A\beta$  纤维解聚、拮抗  $A\beta$  毒性、抗氧化及抑制细胞凋亡有关。HSH-971 作为治疗阿尔茨海默病的国家一类新药，目前正在临床试验中<sup>[2]</sup>。

## 二、我国海洋医药产业发展政策

我国是最早利用海洋生物的国家之一，将海洋生物入药治病距今已有二千多年的临床应用历史。我国的现代海洋药物研究与开发始于 20 世纪 70 年代，从 1978 年全国科学大会上“向海洋要药”的提案被国家科委、卫生部采纳之后开始的，1996 年海洋生物技术和海洋药物研究被正式列入国家 863 计划。自 863 海洋领域海洋生物技术主题 (819) 启动以来，截至 2005 年，国家累计拨款近 1 个亿，直接参加的单位数达 100 多个，已确立 28 个中试基地，其中有 3 个成果产业化基地被列为国家 863 成果产业化基地，6 个项目被列入国家 863 重大产业化项目<sup>[3]</sup>。截至 2004 年底我国已从海洋生

---

<sup>[1]</sup> William Kem *et al.* The Nemertine Toxin Anabaseine and Its Derivative DMXBA (GTS-21): Chemical and Pharmacological Properties [J]. *Marine Drugs*, 2006, 4: 255-273.

<sup>[2]</sup> 吴彦霖. 抗老年痴呆药物 971 靶向保护线粒体的功能作用及机制研究 [D]. 中国海洋大学, 2010.

<sup>[3]</sup> 我国的海洋药物开发：另一个等待的“西部” [J]. *医学信息* (西安下半月), 2005, (4): 19-20.

物中分离获得数百种活性物质，开发出 6 种“准”字号海洋药物——藻酸双酯钠、甘糖酯、河豚毒素、多烯康、烟酸甘露醇和角鲨烯，以及 10 种获“健”字号的海洋保健品。此外，尚有多个拟申报一类和二类新药的产品进入临床研究，如抗艾滋病海洋药物“911”、抗心脑血管疾病药物“D-聚甘酯”和“916”、以及治疗肾衰药物“肾海康”等。据《中国海洋经济统计公报》的数据显示：2001-2010 年，我国海洋生物医药产业增加值年均增长率为 33.04%。2007 年我国海洋生物医药产业全年实现增加值 40 亿元，比上年增长 37.7%；2008 年实现增加值 58 亿元，比上年增长了 28.3%，是增长速度最快的海洋产业。2011 年，海洋生物医药产业增加值达到 99 亿元，较上年增长 15.7%<sup>[1]</sup>。海洋生物医药产业被列为七大海洋战略性新兴产业，目前已经跃升成为我国高技术领域和海洋经济的重点。近年来，我国海洋生物医药研发受到了政府的高度重视，各级政府相继出台扶持政策，大力推动海洋生物医药产业发展。

### **（一）国家发展政策**

2011 年 1 月，国家发改委印发《山东半岛蓝色经济区发展规划》，山东半岛蓝色经济区上升为国家战略，这是中国首个以海洋经济为主题的区域发展战略。《规划》提出加快提高海洋科技自主创新能力和成果转化水平，推动海洋生物医药、海洋新能源、海洋高端装备制造等战略性新兴产业规模化发展；加强海洋生物技术研发与成果转化，重点发展海洋药物、海洋功能性食品和化妆品、海洋生物新材料等系列产品，培育一批具有国际竞争力的大企业集团，把青岛打造成为国际一流的海洋生物研发和产业中心。

---

[1] 吴玺. 海洋生物医药“扬帆起航”产业化待突破[N]. 中国高新技术产业导报, 2012-06-25.

2011 年 9 月，国家海洋局、科技部、教育部和国家自然科学基金委等部门联合发布了《国家“十二五”海洋科学和技术发展规划纲要》，对我国 2011 年至 2015 年海洋科技发展进行了总体规划。明确提出要发展海洋生物产品精深开发的理论、技术与装备；重点开发基于功能基因、功能酶和活性物质等功效因子的生物材料和生物制品；研究海洋药物的成药机理和开发技术，开展细菌等微生物和微藻的开发利用研究并形成相关标准；建设国家级海洋生物医药产业园和海洋药谷，加快海洋医药和生物制品的产业化应用。海洋生物医药被提上国家战略层面。

2012 年 5 月，财政部、国家海洋局联合下发《关于推进海洋经济创新发展区域示范的通知》，将海洋生物医药、新型海洋生物制品以及新型海洋生物材料列入海洋经济创新发展区域示范重点领域，明确支持山东、青岛、浙江、宁波、福建、厦门、广东、深圳等示范地区开展海洋经济创新发展区域示范，提出以海洋生物医药等海洋生物产业为重点，给予专项资金支持；支持海洋生物创新医药、新型海洋生物制品和材料及相关中药研发等。

2012 年 9 月，国务院印发《全国海洋经济发展“十二五”规划》，提出要加强以青岛为核心的海洋科技教育基地建设，依托海洋科技创新优势，在青岛、烟台、威海等地建设海洋新兴产业基地，重点发展海洋药物和生物制品、海洋新材料、海水淡化等海洋新兴产业。要以国家级产业园区为依托，以重大技术突破为支撑，以市场需求为导向，扶持培育海洋药物等海洋新兴产业，开发安全有效、具有自主知识产权、市场前景广阔的海洋新药物，重点开发抗肿瘤、抗感染、抗病毒，以及治疗心脑血管疾病、神经系统疾病、糖尿病、老年性疾病的海洋药物；建立海洋生物和药物资源



样品库，推进海洋生物产业公共服务及创新平台建设。加强用于生产海洋药物的动植物养殖和栽育，积极推进海洋生物酶制剂等的研发与产业化；提升海洋药物生产装备的研发制造能力，在有条件的城市建设海洋药物产业基地；加强海洋药物、海洋功能食品和海洋微生物开发等关键共性技术研究；探索通过相关措施加大对海洋药物与生物制品研发的支持力度。

## **（二）地区发展政策**

作为海洋经济大省，山东、广东、江苏、福建、上海、浙江等地政府纷纷制定区域性生物产业发展规划，不断加大对海洋生物医药产业的投入，将其作为蓝色经济的增长点加速推动发展。

### **1. 山东省**

2010年3月，山东省政府出台《关于促进新医药产业加快发展的若干政策》，将海洋药物作为新医药产业发展重点，提出以青岛兰太药业、海尔药业、明月海藻、双鲸药业、国风药业、达因海洋生物药业为依托，以中国海洋大学、山东大学为技术支撑，加快生物高技术对海洋产业的改造和渗透，提高海洋资源综合利用水平；以海洋动植物、海洋共生微生物、极端环境微生物为主要研究对象，大力开发降压、降糖、降脂、抗肿瘤、保健等系列海洋药物；支持一批重点企业与高等院校联合，围绕海洋药用生物资源、海洋药物先导化合物的筛选、海洋多糖（寡糖）及其衍生物化学与生物学，基因工程、细胞工程、发酵工程等海洋生物技术，海洋药物分子作用机制研究等主要研究领域开展联合攻关，尽快形成一批重大创新药物和技术。

2011 年 7 月，山东省经信委发布《山东省“十二五”生物医药发展规划》，将海洋生物药物列为生物医药产业七大发展重点之一，提出加快生物高技术对海洋产业的改造和渗透，以海洋动植物、海洋共生微生物、极端环境微生物为主要研究对象，大力开发降压、降糖、降脂、抗肿瘤、保健等系列海洋药物；支持一批重点企业与高等院校联合，围绕海洋药用生物资源、海洋药物先导化合物的筛选、海洋多糖（寡糖）及其衍生物化学与生物学，基因工程、细胞工程、发酵工程等海洋生物技术，海洋药物分子作用机制研究等主要研究领域开展联合攻关，尽快形成一批重大创新药物和技术。到 2015 年，海洋生物药销售收入达到 200 亿元。

2012 年 11 月，山东省政府印发《山东省战略性新兴产业发展“十二五”规划》，提出抓住山东半岛蓝色经济区上升为国家战略的重大机遇，大力发展海洋生物等海洋开发新兴产业。加强海洋生物技术开发与成果转化，重点发展海洋药物、海洋功能性食品和化妆品、海洋生物新材料等系列产品，培育一批有竞争力的骨干企业；加强基因工程、生物提取与合成、超临界、膜分离、纳米技术等关键技术集成，利用海洋生物活性物质，开发生产治疗肿瘤、感染、心脑血管病、糖尿病、艾滋病、老年性疾病等系列海洋药物；以藻类、贝类、低值鱼类、棘皮类等海产品精深加工为重点，加快开发以海洋不饱和脂肪酸、甲壳素、蛋白质、糖类和传统海洋药用生物有效成分提取物为主要成分的系列海洋健康食品、功能食品和化妆品；以海洋生物提取的壳聚糖、海藻多糖、胶原蛋白等资源为主，重点开发绿色无毒、可生物降解的医用生物材料、药物载体、表面活性材料、高分子材料等。

## 2. 广东省

2012 年 4 月，广东省政府印发《广东省海洋经济发展“十二五”规划》，将海洋生物医药业作为重点培育发展的海洋战略性新兴产业之一，提出要推动以海洋药物、工业海洋微生物产品、海洋生物功能制品、海洋生化制品为重点的研发和推广应用项目建设，推进海洋生物医药关键技术产业化，大力发展高科技、高附加值的海洋生物医药新产品、海洋生物制品和海洋保健品，重点研发抗肿瘤、抗心脑血管疾病、抗病毒等海洋创新药物。建设南海海洋生物种质资源库，强化对南海海洋生物基因资源的保护、研究与开发利用。加强广州、深圳国家生物产业基地建设，加快中山国家健康科技产业基地、华南现代中医药城、珠海生物医药科技产业园建设，在阳江、湛江和汕头等地新建一批生物产业基地，形成具有国际竞争力的生物医药产业集群，努力将广东打造成为国家海洋生物医药产业创新和品牌基地。

### 3. 江苏省

2011 年 7 月江苏省出台《“十二五”海洋经济发展规划》，明确提出建设海洋经济强省的目标。将海洋生物医药业作为重点培育发展的海洋新兴产业之一，提出要瞄准国际海洋生物医药技术发展新动向，加快海洋生物基因工程药物与海洋极端微生物的研究；开展以紫菜为原料的藻红蛋白、紫菜多糖、EPA（廿碳五烯酸）等物质提取，以沙蚕为原料的生物杀虫剂制备及以其他海洋生物为原料的产品研发，逐步形成产业规模；重点建设泰州医药城、连云港新医药产业基地、大丰海洋生物产业基地、启东生物医药特色基地等，积极发展高端海洋生物技术产品。围绕海洋生物医药等领域，组建国家级或省级工程技术研究中心，建设一批设计服务、检验检测

等科技公共服务平台。“十二五”期间，开发出 3-5 项功效显著的海洋功能保健食品与医用产品，研制出 2-3 项具有自主知识产权的海洋药物。

#### **4. 福建省**

2011 年 7 月，福建省出台《“十二五”战略性新兴产业暨高技术产业发展专项规划》，将海洋生物制药纳入海洋高新技术新兴产业发展重点，提出研发、生产一批新型海洋医药，大力支持海洋生物和海洋微生物高特异活性物质等海洋生物药源的开发，特别是河豚毒素以及甲壳素的提取及其系列产品开发；开发保健型和功能型海洋食品及海洋生物化妆品等。做大做强漳州诏安、厦门海沧、泉州石狮等海洋生物医药和保健品研发生产基地。

2012 年 8 月，福建省出台《医药工业“十二五”发展规划》，提出要大力推动海洋生物医药公共研发平台建设，推动厦门、福州、漳州、平潭、泉州、莆田、宁德等海洋生物医药战略性新兴产业基地规划建设，重点推进诏安金都海洋生物产业园建设，重点发展海洋生物医药、海洋生物制品、海洋功能食品、海洋生物酶制剂。以海洋生物毒素、海洋生物多糖、蛋白质及脂类物质为主要功效成分，推动海洋生物毒素和海洋微生物高特异活性物质、海洋微藻活性物质等海洋生物药源的海洋新药研发，重点支持一类戒毒新药河豚毒素、硫酸氨基葡萄糖、氨糖软骨素、壳寡糖、重组鱼生长因子等海洋药物开发生产；以海洋生物多糖及蛋白质资源为对象，利用现代生物工程、酶工程、生物化工及发酵工程等生物技术，通过海洋生物制品产业化关键技术的集成，实现海洋功能材料、海洋微生物制剂、海洋鱼类疫苗、海洋生物源化妆品产业化；以海洋生物的特有酶为基础，采用发酵、提取和基因工程等技术手段，重点开发食品、医药、化工、农业、

材料等行业中应用的特效酶制品。到 2015 年全省海洋生物医药产业力争实现工业总产值 150 亿元。

## **5. 上海市**

2012 年 9 月，上海市出台《海洋发展“十二五”规划》，将海洋生物医药产业列为海洋战略性新兴产业的重点发展领域，提出发挥上海国家生物产业基地作用，加大投入和扶持力度，建立海洋药物重点实验室和海洋生物资源中心，重点研究开发一批具有自主知识产权的海洋药物，培育和引进具有国际先进技术的海洋生物医药企业，增加海洋生物医药业在海洋产业中的比重；推进海洋生物医药技术研究，开展海洋生物不饱和脂肪酸产品研发、胶原蛋白与活性肽研发、海藻活性物质纯化与活性功能研究及其产品开发、海洋生物活性物质与海洋药物大规模筛选模型研究等。

## **6. 青岛市**

2011 年 4 月，青岛市出台《“十二五”高技术服务业发展规划（2011 年-2015 年）》，提出要发展海洋生物医药技术服务。积极开展海洋生物和海洋药物的安全评价、临床试验设计等技术研发服务。鼓励涉海科研机构 and 具备条件的企业开展海洋创新药物、功能性保健品、新型海洋生物酶制剂、生物材料及生物农药农肥等生物制品的研发服务，以及海洋新药、药物中间体、珍稀型海洋生物资源挖掘、开发保护和可持续性利用等技术服务。要实施海洋生物和新药平台研发服务基地建设工程。依托中国海洋大学、国家海洋药物工程技术中心、国家海洋局一所、中科院海洋所等单位，重点发展以海洋生物为原料的药物和生物材料技术的研发服务，提高青岛市海洋药物及生物制品的技术创新和科技服务能力。以海尔药业、青岛海汇

生化制药、海大兰太药业、青岛博益特生物材料有限公司、青岛颐中生物工程有限公司、青岛柯能生物科技公司等为产业化载体，打造国家海洋药物及生物制品产业开发示范基地，促进生命健康产业发展，提升蓝色经济区产业核心竞争力。力争在“十二五”期间，实现由研发服务带动的年销售收入达 20 亿元。

2011 年 6 月，青岛市印发《“十二五”科学和技术发展规划纲要》，将海洋药物及生物材料列入“十二五”期间重点培育发展的 8 个战略性新兴产业之一，提出海洋药物及生物材料产业主要布局在崂山区、市南区和青岛高新区，要构建海洋药物及生物制品产业技术创新战略联盟，培育海洋药物及生物材料专业技术攻关团队，重点发展海洋药物及生物材料产业。

2013 年 6 月，青岛市印发《“十二五”战略性新兴产业发展规划》，提出要依托国家生物产业基地崂山核心区、高新区生物产业聚集区等重点园区，结合国家海洋药物工程技术研究中心以及青岛海洋科学与技术国家实验室等科研机构的建设，着力推动海洋生物医药等领域的进一步发展。重点发展海洋创新药物、医用生物材料、海洋生物功能材料等领域的研发和产业化。重点支持海洋特征寡糖研发制造技术，海洋生物药品，海洋生物医用材料，生物医药产业化基地建设等项目；依托骨干企业，围绕关键核心技术的研发和系统集成，在海洋生物制药等领域组织实施一批影响力强、带动效应明显的重大创新工程；加快国家级生物产业基地建设，促进海洋药物、海洋生物功能性食品、海洋生物新材料等生物产业发展；开展海洋生物酶、海洋生物材料、海洋生物制药、海洋特征寡糖、海洋保健品等产品和技术的生产研发，形成海洋生物产业链。

2013 年 10 月,《青岛市海洋生物医药产业发展规划》发布实施,明确了青岛市发展海洋生物医药产业的基础原则、任务目标、发展重点、推进工程和保障措施,确定:规划建设蓝色硅谷海洋医药科技、崂山海洋生物、高新区蓝色生物医药、黄岛海洋生物和胶州生物医药五大园区,总面积 17 平方公里左右;重点开发抗病毒、抗肿瘤、抗氧化等海洋创新药物、生物药品和海洋现代中药,以及生物医用材料、功能食品(保健品)、农用制品、酶制剂、化妆品等五大海洋生物制品;着力实施企业培育、项目推进、平台建设、合作开放等四大重要推进工程,健全完善体制机制、政策、投融资、人才队伍等四大支撑保障体系建设。到 2020 年,基本建成国内一流、国际先进的海洋生物医药产业研发、孵化和生产基地城市,海洋生物医药产业成为蓝色经济支柱产业,年均增长 25%左右,产值达到 500 亿元,其中五大园区产业集聚度达到 80%左右。

## 7. 深圳市

2012 年 5 月,深圳市印发《深圳市海洋经济发展“十二五”规划》,将积极发展海洋生物医药业纳入海洋新兴产业培育工程,提出充分利用南海海洋生物资源优势发展海洋生物制药产业,大力发展高科技、高附加值的海洋生物医药产品,推进海洋生物医药关键技术产业化;发展海洋生物工程,建设南海微生物物种资源库和基因资源库,依托华大基因研究院推进深海生物基因研究,在基因采样、测序、工业微生物研发和应用上取得突破,研制开发具有重大应用价值的海洋生物基因工程产品;加快发展深圳国家生物产业基地,进一步扩大龙岗海洋生物产业园规模,构建海洋生物产业研发平台、科技成果转化平台,培育一批具有竞争力的海洋生物企业。

## 8. 厦门市

2011 年 8 月，厦门市出台《厦门市“十二五”海洋经济发展专项规划》，提出大力培育海洋生物医药龙头企业，形成以海洋生物药品、生物制品、功能食品、功能化妆品、海洋生物标准品等为主导的海洋生物医药战略性新兴产业集群。围绕重要海洋药源生物开发利用的核心前沿、名贵海洋药源生物良种创制等领域，建立和逐步完善拥有自主知识产权的海洋药源生物良种培育技术体系，突破海洋药源生物规模化培育技术和高值化利用技术，推动海洋生物技术和海洋药源产业的发展；完善海洋生物功能性物质研究开发技术体系，建立海洋功能性脂类、糖类、蛋白类等物质的不同提取技术、制备工艺的关键技术研究开发，建成以海洋糖工程、蛋白工程、脂类活性物质、海洋发酵工程、藻类工程等为主体的研发和生产基地。大力推进高纯河豚毒素一类戒毒药物、去氧葡萄糖药源治骨关节炎药物、海洋降高血压药物（海洋生物源血管紧张素转换酶抑制剂）、海洋高特异性胶原钙肽和海洋微藻 DHA 等海洋药物项目产业化，建立海洋药物重点实验室和海洋生物资源中心，注重标准和标准方法的研发，保障海洋生物医药与海洋功能食品的开发和生产，通过扶持中试平台与产业化基地建设，加大科研成果的转化力度，推进海洋生物医药和海洋功能食品的产业化进程。发展海洋生物制造产业，以新型生物催化与转化技术、基因工程技术和代谢工程技术为基础，开发海洋功能性脂肪酸、有机酸、天然色素、生物酶、医药中间体等高价值产品。



2012 年，厦门市出台《关于加快海洋经济发展的实施意见》<sup>[1]</sup>，明确提出“培植海洋生物医药和生物制品产业”，并安排海洋经济专项资金用于扶持海洋生物医药业等海洋新兴产业、海洋科技攻关、公共平台建设和海洋经济龙头企业发展。

## 9. 宁波市

2011 年 9 月，《宁波市海洋高技术产业“十二五”发展规划》发布实施，提出着力发展壮大海洋药物及生物制品等产业。建成一批海洋药物及生物制品等重点领域产业化平台。重点依托浙江万联药业有限公司等生物制药企业，提升海洋生物医药技术基础研究能力，重点支持海洋生物医药的基础研究、科技创新和成果转化，加强国内外优秀海洋生物科技机构、企业和人才引进，加强海洋生物医药科研团队、重大设备、攻关项目等科学整合。规模化采集海洋生物样品，进一步筛选海洋天然活性成分，进行海洋天然活性成分的结构优化，开辟新药源，建成宁波沿海生物药源库。推动海洋生物活性物质的提取，开发生物多糖、生物多肽、生物蛋白等海洋生物活性物质及生物制品。在杭州湾战略性海洋高新技术产业基地，规划引进、开发藻类生物多糖与寡糖生产等项目。2011 年 10 月发布的《宁波市“十二五”科技创新发展规划》中，进一步将海洋医药活性物质提取技术及产品开发作为优先发展的海洋高技术主题。

2012 年 12 月，宁波市出台《宁波市海洋事业发展“十二五”规划》，明确将探索海洋生物医药资源利用作为海洋事业发展重点任务。建立国家海洋局“宁波新型海洋生物制品研究中心”、“海洋药物源生物种质资源库

---

[1] 厦门海洋生物医药产业[EB/OL]. 福建省海洋与渔业厅网站, 2013-11-14/2014-02-25.

(浙江中心)”及“海洋生物天然产物化合物库”等海洋科技公共服务平台。建成区域性的海洋生物基础的诊断试剂研发中心和公共平台。推动区域性海洋生物医药的发展，建立海洋生物医药研发中心。

国家和地方相关政策的制定出台，为海洋医药产业健康发展营造了良好的政策环境。

### 第三章 海洋药物专利总体分析

#### 一、专利申请量态势分析

##### (一) 总量

据统计,2000-2014 年,海洋药物领域的发明专利申请共有 18345 项(见图 1)。其中,向中国提交的专利申请 4707 件<sup>[1]</sup>。值得注意的是,专利申请的公开需要一定周期,因而国内申请人 2013 年、2014 年提交的部分申请以及国外申请人 2012 年以后提交的部分申请还未能公开,本章涉及这些年份的数据还不能统计完全,存在被低估的情况。海洋中蕴藏着丰富的资源,而相对于其他技术领域,海洋药物领域的专利申请量却并不高,从一个侧面反映出海洋药物领域还存在着巨大的研究空间。

---

[1] 全球专利申请量以“项”为单位,同族专利申请合并统计,记为一“项”;而中国专利申请量以“件”为单位,如果同一专利申请有多次公开(例如授权公开),则分别单独统计件数。

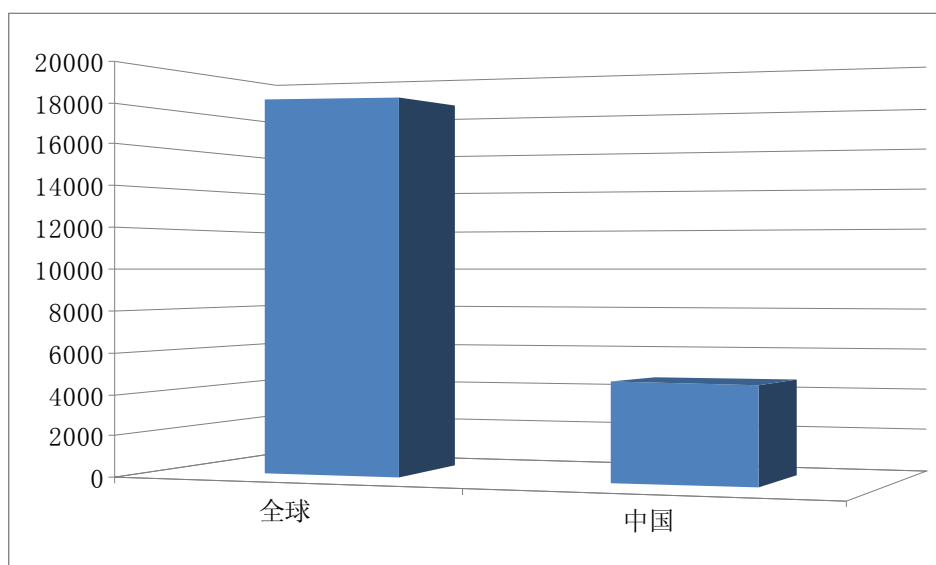


图 1 2000-2014 年海洋药物申请分布图

## (二) 年度申请量分析

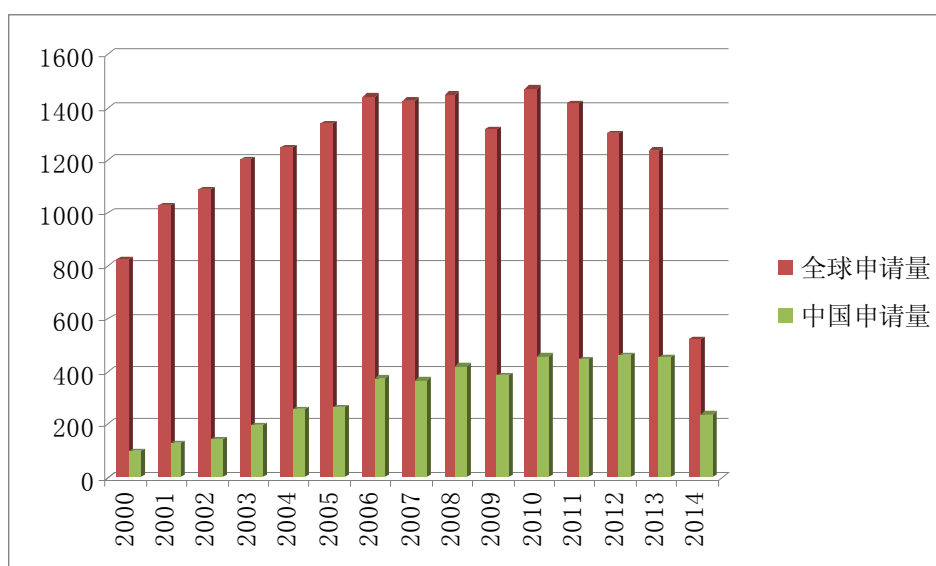


图 2 全球及中国海洋药物专利申请年度分布

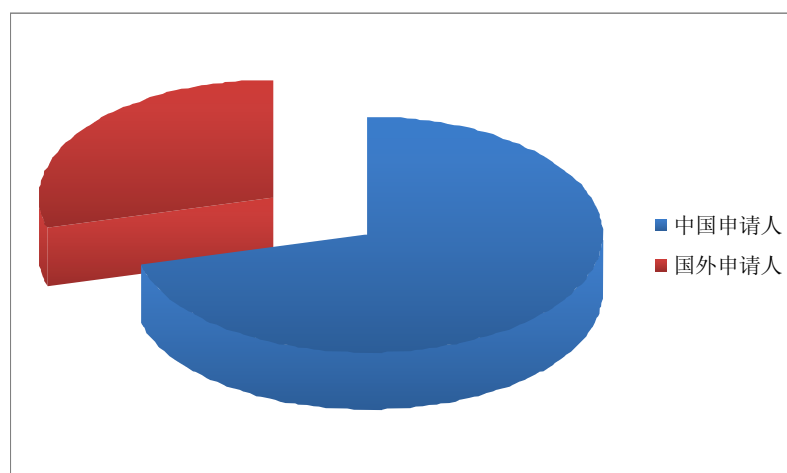


图 3 中国海洋药物专利申请分布

从 2000-2014 年的统计数据（图 2、图 3）可以看出，目前全球以及中国海洋药物领域的专利申请均呈现出稳定增长的态势。虽然我国海洋药物领域专利申请起步较晚，但在全球申请中的比例不断增大。而我国专利申请量的增长主要源于国内申请人提交数量的激增。随着科技发展以及我国一系列创新鼓励政策的相继出台，国内创新环境进一步改善，我国在海洋药物领域创新成果不断涌现，国内研究机构和研究者专利意识不断增强，更加注重以专利的形式保护知识产权。

与此同时，我国是重要的药物消费市场，国外申请人重视我国的市场潜力，2000 年至 2004 年间，国外来华申请量增长明显，之后国外来华申请量虽然有所下降，但仍然稳定在每年 100 件以上的水平。

## 二、区域分布分析

获得一项新的技术后，申请人一般选择首先向本国提交专利申请，并以此作为优先权再向其他目标国家申请专利。随后，专利申请在本国和目标国家相继公开。因此，以优先权为入口，能够考察专利技术的产出国家（地区），进而了解各个国家（地区）在海洋药物领域的技术发展状况。与

之相对，分析专利公开号，获取专利公开的国家（地区）信息，可以考察海洋药物的目标市场，预估海洋药物的市场布局。本节分别统计了全球专利申请的公开号和优先权，以分析全球海洋药物领域的目标市场和技术产出地。在统计中，优先权的实际含义是提交首次申请的国家（地区）信息。

（一）各国专利申请公开量

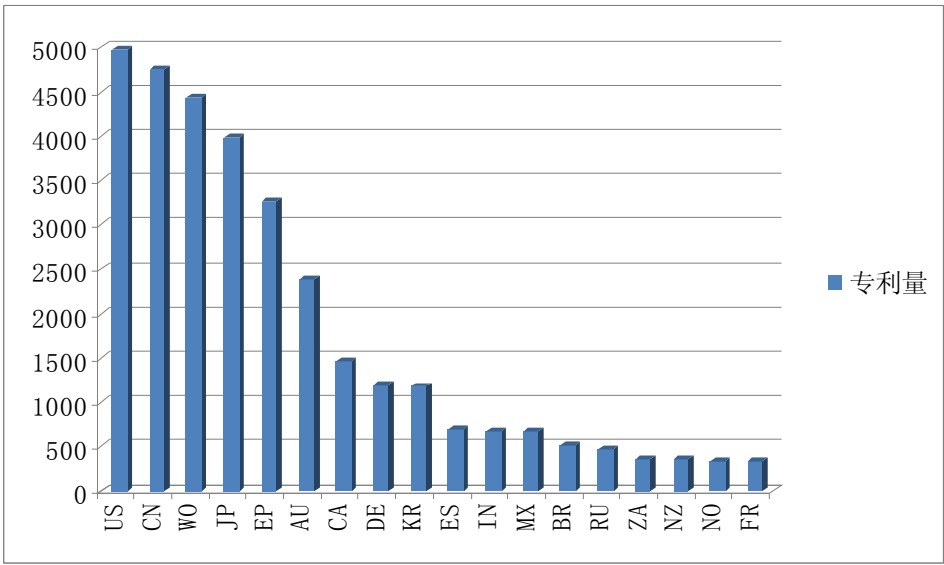


图 4 各国公开的海洋药物专利申请量

对全球主要国家(地区)公开的海洋药物领域专利申请进行分析(图 4)，可以看到中国、美国、日本等国存在着大量该领域的专利申请，其中美国以 4982 项的申请量居首，我国位居第二，日本以 3991 项居于第三。一方面表明上述三国在海洋药物领域研发活跃，体现了这些国家对海洋药物技术的重视；另一方面也可以认为申请人在这些国家进行了相对较高密度的专利布局，有可能是海洋药物的重要市场。欧洲、澳大利亚、加拿大等国家和地区的申請量也很可观，表明这些国家和地区也是海洋药物领域进行专利保护和市场布局的热点地区。

（二）各国专利申请产出量

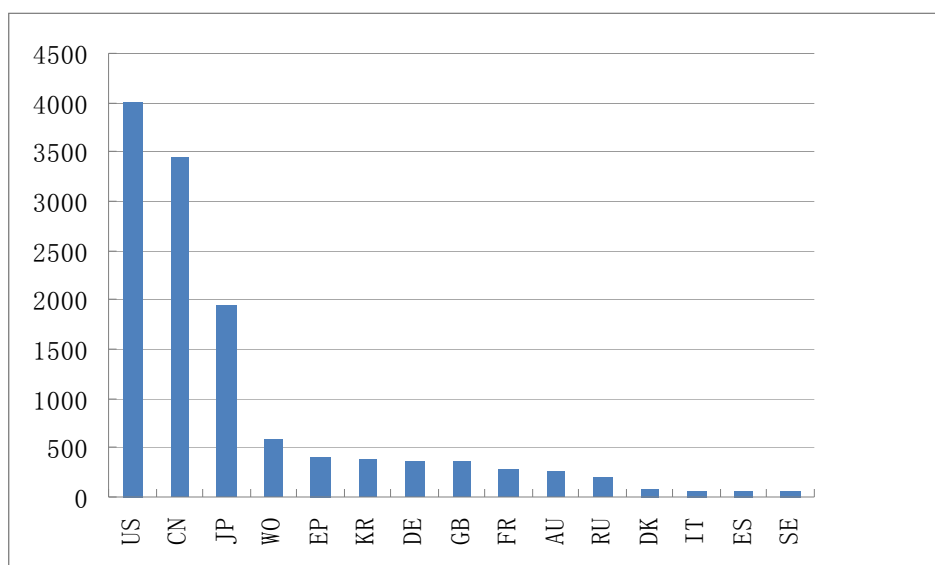


图 5 依据优先权统计的各国海洋药物专利申请量

依据优先权信息，我们分析了全球主要国家（地区）海洋药物领域专利申请的产出情况（图 5），排名前十位的依次是美国、中国、日本、欧洲（主要是指经欧洲专利局提交的申请）、韩国、德国、法国、澳大利亚、俄罗斯、英国（在数据中，排名第四位的是直接向世界知识产权组织提交的申请，来自于世界各国）。美国在药物领域研究实力雄厚，以 4011 项申请领先于其他国家和地区，是海洋药物领域专利产出最多的国家。结合第 3.1.1 节的数据可以发现，以美国申请为优先权的专利申请量达到了全球该领域专利申请总量的 20% 以上，突显了美国在海洋药物领域高度发达的科技水平和研发能力。我国紧随其后，申请量为 3444 项，表明我国在海洋药物领域具有一定的技术优势。日本以 1953 项列第三位，日本是海洋药物研究的传统强国，对于海洋药物的研发与投入比较重视，并具有一定的技术储备。

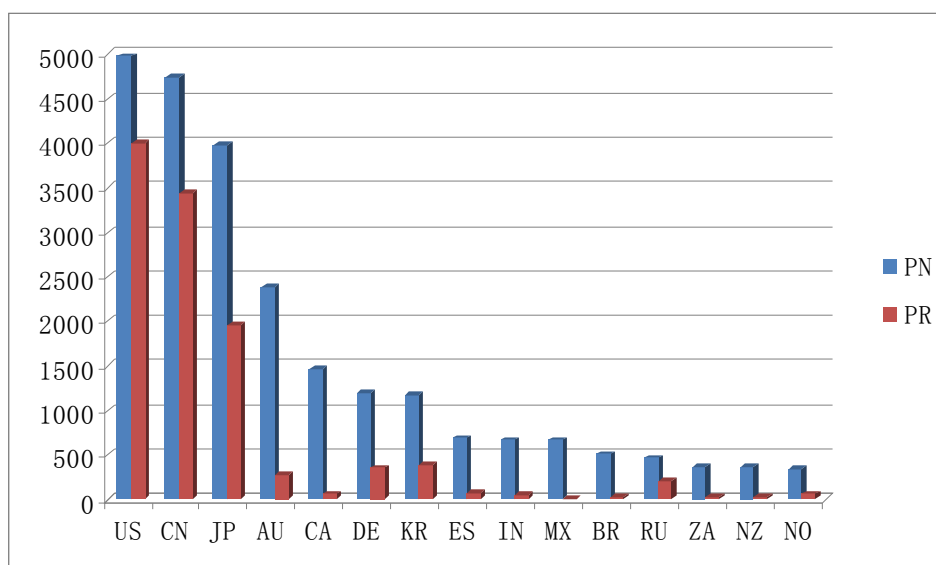


图 6 主要国家专利产出量和专利申请公开量的对比

进一步对世界主要国家和地区的专利产出量和公开量进行比较分析（图 6）可以发现，在排名靠前的几个国家中，美国申请量与公开量的差距较小。差距小表明美国公开的专利申请主要来自本国申请人，而国外申请比例低。通常来讲，创新水平越高、市场前景越好的技术成果，越有可能以本国申请为优先权向国外提交专利申请，这些专利申请可能更具创新高度。然而美国也是重要的药物消费市场，结合其世界第一的专利产出量和雄厚的科技实力考虑，推测可能由于其国内创新主体实力强劲，其他国家的申请人只有具备一定的实力，才能在美国本土与其抗衡，创新高度较低的技术在美国寻求专利保护的动机不足，因而相对提高了国外申请进入美国的技术门槛。澳大利亚、加拿大等国，专利申请公开量远高于产出量，表明这些国家在该领域本国申请产出不多，以外国申请为主，体现出了申请人对于澳大利亚、加拿大市场的重视，并进行了相应的专利布局。这些地区是各国技术的角力场。相对来讲，中国专利申请中以国内申请人提交的为主，国外申请所占比例不高。

### （三）中国申请地域分布

在中国专利申请中，国外来华申请主要来自于美国、日本、德国等国家，其中美国以 530 件申请居首，日本和德国分别以 176 和 137 件申请随后（图 7）。

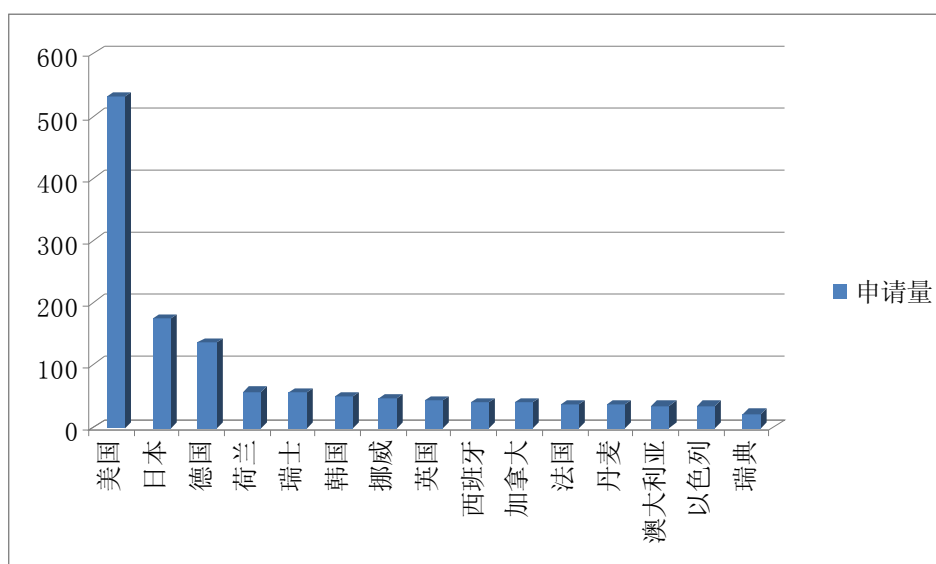


图 7 国外来华专利申请分布

便于了解在我国海洋药物领域研发中处于优势地位的地区，对国内申请的省市分布进行了统计，结果显示在图 3-8 中。从各省市的排名（图 8）中可以看出，山东省的申请量最大，有 760 件，约占国内申请量的六分之一。之后，依次是广东、北京、上海、辽宁、江苏、浙江、福建、天津等省市。这些省市均为沿海省市或者是传统的科研中心。而对国内重点城市（直辖市和特别行政区除外）的排名（图 9）可以看出，青岛市和广州市在海洋药物领域优势突出，明显领先于之后的大连、济南、厦门、杭州、沈阳等地。青岛和广州都是我国一流的海洋科研机构所在地，是我国海洋药物的重要研发地，仅青岛市的申请量就占到了国内申请总量的 10% 以上。



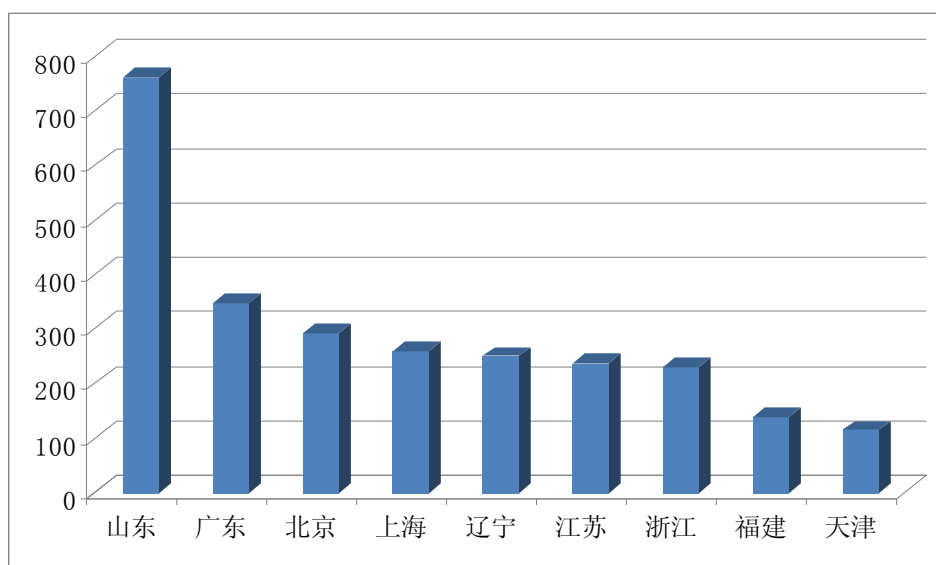


图 8 各省市海洋药物领域申请量排名

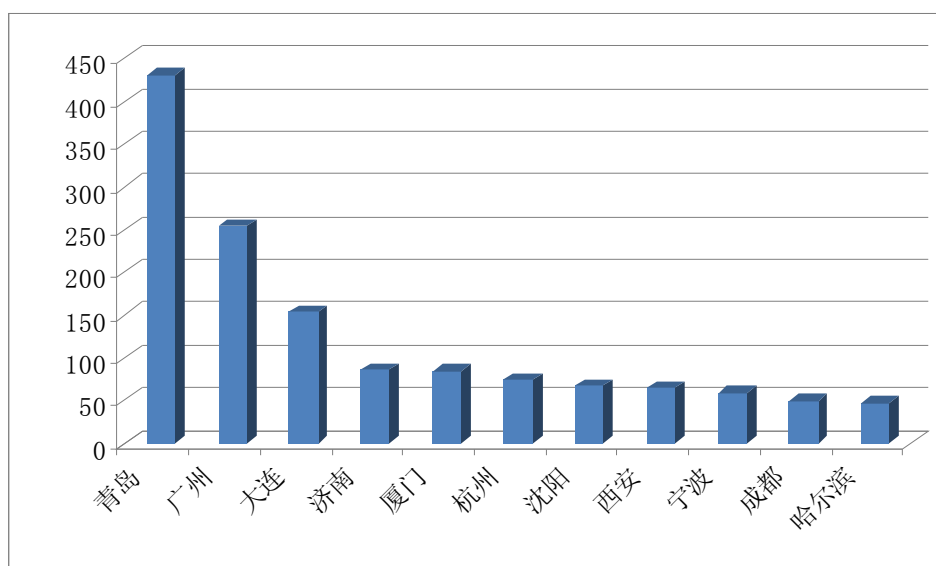


图 9 国内重点城市海洋药物领域申请量排名

### 三、主要申请人

#### (一) 全球

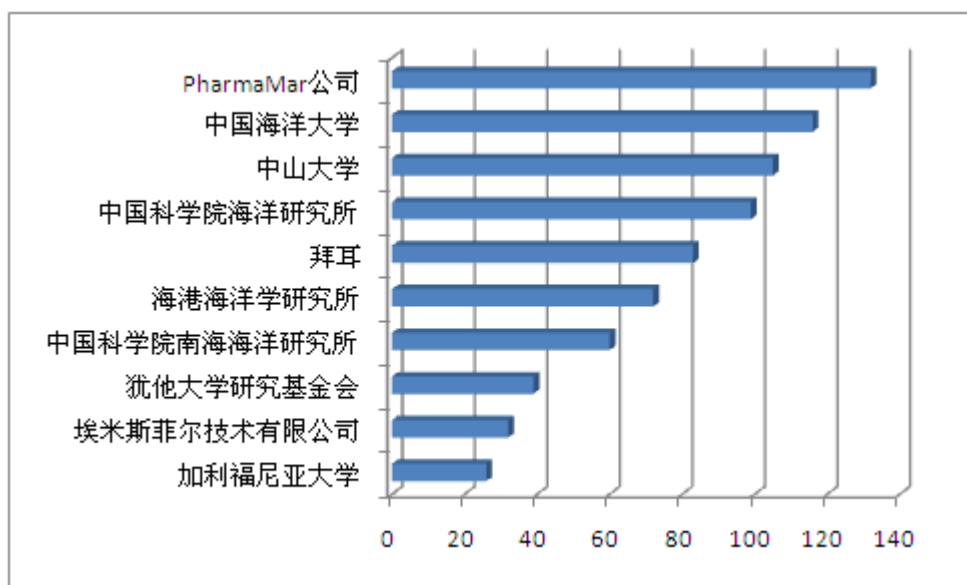


图 10 全球申请人申请量排名

药物领域，特别是发达国家药物领域的研发通常主要由制药企业承担，大型制药企业雄霸申请量排名榜的前列，申请大量的专利，进行严密的专利布局。然而，从海洋药物领域全球申请人排名（图 10）中，看到的情况并非如此。申请量排名前十位的只有 3 家企业，其余都是高校或者科研机构，上榜的企业数量少。并且相对于制药行业中的其他领域，单个申请人的申请量较少。来自西班牙的海洋药物企业 PharmaMar 公司( PHARMA MAR SA ) 申请量排名第一。

专利申请数量少，研究集中于高校和科研机构，表明海洋药物领域的市场化程度偏低。并且即使上榜的这三家企业，也不是我们熟知的制药业巨头，表明在海洋药物研发领域，高校、研究所和中小型制药企业是目前研究的主力。这可能与药物研发投入风险比日益增高，大公司在没有较高把握的情况下，对于介入研发持慎重态度有关。

## （二）中国

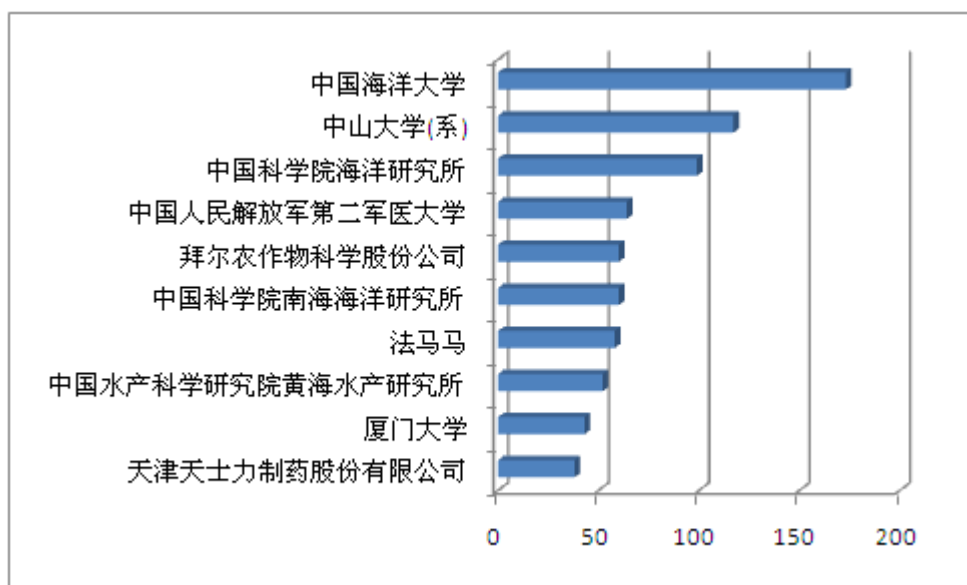


图 11 2000-2014 年我国海洋药物领域申请人排名

在对 2000-2014 年海洋药物领域中国专利申请进行统计后发现(图 11), 申请量排名前十位的申请人中, 国内申请人有 8 家, 其中仅天津天士力一家企业, 其余均为高校或科研机构, 中国海洋大学处于申请量的首位。而天士力集团并不专注于海洋药物领域的研究, 通过细读申请文件可以发现, 其涉及海洋药物的申请, 海洋药物仅是作为辅助的活性成分出现。我国企业在该领域略显落后, 与高校和科研机构相比能力不足。跻身前十位的国外申请人是两家企业, 分别是拜尔作物科学有限责任公司和法马马有限公司(西班牙), 领先于我国的天士力集团。在国家产业政策的强力支持下, 近年来我国的海洋药物产业得到了迅速的发展, 但是与国外企业相比, 企业的研发水平仍存在一定差距。国外企业的创新能力、专利保护能力以及对生物医药技术专利的产业化、市场化能力均值得我国的药物企业予以关注和借鉴。

此外, 全球专利数据和中国专利数据中的重要申请人的排名略有不同, 主要原因是, 全球专利数据信息采用汤森路透公司旗下的 DWPI (德温特世

界专利索引数据库)来检索获得;而中国专利数据信息是将DWPI的结果通过SIPO的S系统(专利检索与服务系统)以转库方式导入CNABS(中国专利文摘数据库),进一步对结果的去重合并处理得到,由于DWPI和CNABS对于专利数据信息的收录方式不同,从而造成了相同申请人在两个数据库中可能存在数据量不一致的情形。

#### **四、技术主题分布**

##### **(一) 化学药和生物药**

在医药领域,根据药物种类的不同,通常将广义的药物分成化学药、生物药、中药以及保健品等。化学药是指通过合成或半合成的方法制得的原料药及其制剂,主要包括通过拆分或者合成等方法制得的已知药物中的光学异构体及其制剂以及从天然物质中提取或者发酵提取的新的有效单体及其制剂。生物药是指从生物体、生物组织、细胞、体液等,综合利用微生物学、化学、生物化学、生物技术、药学等科学的原理和方法制造的一类用于预防、治疗和诊断的制品,生物药原料以天然的生物材料为主,包括微生物、人体、动物、植物、海洋生物等。现代生物药主要包括基因重组多肽、蛋白质治疗剂、基因药物、天然生物产物以及合成与部分合成生物等。化学药和生物药又合称现代药物,它们也是本课题的主要研究对象,因此本节及以后各章选取化学药和生物药进行分析。

本报告对10余年来海洋药物领域的专利申请进行了大致分类,在全球18345项海洋药物领域的专利申请中,关于化学药的申请有6102项,生物药有4249项,化学药和生物药交叉的有1312项,其他的是中药等。化学药是目前海洋药物的主流。原因可能在于,化学药具有更久的研发历史,

理论和技术发展相对成熟，而生物药研发起步晚、技术要求高，导致了更高的研发投入和研发风险。而专利申请更看重技术的可实施性，通常有一定市场预期技术才会寻求专利保护，因而生物药申请量较低，化学药的申请量明显高于生物药。从中国专利申请的统计数据来看，依然是化学药的申请量高于生物药，涉及化学药的有 2281 件，生物药有 1196 件。

(二) 治疗用途

1. 技术构成

各种疾病发病率、发病机理、研究程度均存在差异，相应的海洋药物的研发情况也有不同，在专利方面则表现为申请数量的不同。通过对 10 余年来海洋药物专利申请在不同疾病类型中的分布进行分析，能够发现海洋药物的研发热点，甚至预测未来的研发方向，从而为相关企业以及科研机构有针对性地制定研发策略提供参考。同样从全球已公开的 18345 项药物领域的专利申请中，通过批处理命令全部抽取主分类号进行统计，表 1 显示了其不同疾病类型间的分布情况。

表 1 针对不同适应症的专利数量

疾病	数量
抗肿瘤	3599
抗感染	6106
治疗心血管疾病	4082
治疗神经系统疾病	2917
其它疾病用药	5594

从统计结果来看，抗肿瘤、抗感染、治疗心血管疾病和神经系统疾病药物是目前世界范围内药物研发的重点，海洋药物领域对这些疾病有较高的关注度。其它疾病包括皮肤病、代谢疾病、消化道疾病、骨骼疾病、免

疫或过敏性疾病、生殖或性疾病、血液病、呼吸系统疾病、中毒、泌尿系统疾病、寄生虫病、内分泌系统疾病等。

## 2. 国内状况

表 2 国内针对主要适应症的专利数量

用途	全球	中国
抗感染	6106	1160
神经系统	2917	619
抗肿瘤	3599	783
心血管	4082	954

进一步对处于研发热点地位的抗肿瘤、抗感染、治疗心血管疾病和神经系统疾病药物进行统计（表 2）发现，在针对这四类疾病的药物中，全球和中国两个层级上申请量最大的都是抗感染类药物，其次对心血管疾病更为关注。

## 五、中国 PCT

对于关键的产品或技术，申请人往往通过《专利合作条约》（PCT）途径提交国际专利，之后分别向多个目标国家申请专利，因此 PCT 申请量从一个侧面体现了某一区域或企业的创新能力，以及专利申请的技术价值和市场价值。2000-2014 年，海洋药物领域的国内申请人一共提交了 21 项 PCT 申请，申请量较低。并且这些申请分属于 14 个申请人，分布分散，缺乏处于领军地位的申请人。表 3 列出了这些申请的分别情况，排名首位的中国科学院南海海洋研究所也仅有 6 项申请，并且分别涉及不同的技术内容，技术相关度较低，在申请数量上，高校和科研机构优势不明显。

表 3 中国海洋药物向外申请申请人分布

序号	申请人	申请量（项）
1	中国科学院南海海洋研究所	6
2	大连海晏堂生物有限公司	2
3	北京绿色金可生物技术股份有限公司	2

4	钟厚禄	1
5	中山大学	1
6	中国科学院大连化学物理研究所	1
7	浙江大学	1
8	于荣敏	1
9	于传兴	1
10	上海开润生物医药有限公司	1
11	林陆山	1
12	北京世纪博康医药科技有限公司	1
13	北京大学、北京工业大学、李泽琳	1
14	人宇生物科技股份有限公司、吕志翼	1

需要关注的是，我国的这 21 项申请，平均每项申请进入约 2.5 个国家，其中还包括中国。也就是说，这 21 项通过 PCT 途径提交的专利申请，除中国外，平均只进入了 1-2 个国家。然而，PCT 制度设立的初衷是为了简化申请人同时向多个国家申请专利的程序，降低申请成本。平均只进入一个国外国家的状况，显然表明我国申请人利用 PCT 途径的效率不高，原因一方面可能在于我国申请人对专利制度不够了解，利用 PCT 制度的能力不强，另一方面原因可能在于专利申请质量不高，授权前景不好，申请人放弃进入更多国家。

这些向外申请的国家分布如图 12 所示，美国（US）和欧洲（EP）是海洋药物领域向外申请的主要目标区域，其次是加拿大（CA）、日本（JP）、澳大利亚（AU）、印度（IN）等国。这几个国家也是我国药物领域申请人普遍关注的目标国。

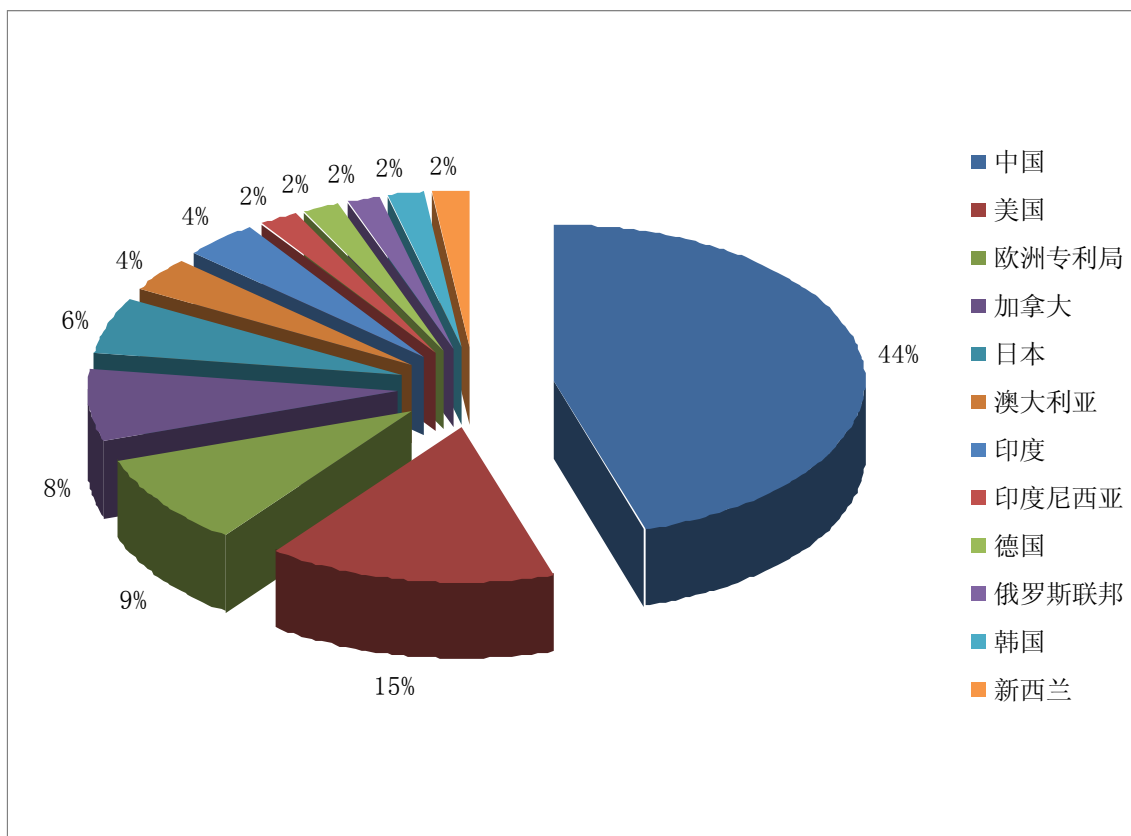


图 12 PCT 申请主要目标国

## 六、小结

本章从申请总量和申请量变化趋势、区域分布情况、申请人分布情况、技术构成状况，以及不同类型药物申请量和中国 PCT 申请情况等方面入手，对全球和我国的海洋药物专利申请进行了统计。统计结果客观地反映了目前海洋药物领域的专利申请态势。

### 1. 高校和研究机构提交了较大比例的申请，企业申请量较低。

从全球和我国范围来看，海洋药物领域的专利申请中，高校和研究机构提交了较大比例的申请，企业申请量较低，反映出海洋药物的开发相对滞后，市场化程度不高，远未达到成熟的阶段。

### 2. 美国是海洋药物领域最大的技术输出国。



美国是海洋药物领域最大的技术输出国。中国、日本和韩国也是主要的海洋药物技术输出国。我国在海洋药物领域的专利申请量领先于其他国家，并且呈逐年上升的态势。我国在该领域的专利申请以国内申请人提交的为主。国外来华申请处于较稳定的状态。

### **3. 海洋药物研发集中于传统的海洋科技研发中心。**

山东、广东和北京是我国申请量最大的 3 个省市。青岛、广州和大连在海洋药物开发中具有一定的技术优势。海洋药物研发集中于传统的海洋科学研究中心。

### **4. 化学药的开发是海洋药物研发的主流。**

从技术角度来看，化学药的开发是海洋药物研发的主流，其申请量高于生物药。利用海洋活性成分制备的化妆品、保健品和功能食品在海洋药物领域的专利申请中占有较大比重。处于核心位置的药品申请量较少。

### **5. 抗肿瘤、抗感染、治疗心血管疾病和神经系统疾病药物是研发重点。**

从适应症来看，抗肿瘤、抗感染、治疗心血管疾病和神经系统疾病药物是目前世界范围内药物研发的重点，作为威胁人类健康的重大疾病，全球和中国的研究者都对这些疾病有较高的关注度。

### **6. 中国申请人进军海外市场的意识不强。**

我国对国外的专利申请仅仅 21 项，在总申请量 4707 件中不足 0.5%，并且缺少处于领军地位的申请人。这说明我国海洋药物领域的研究仍有很大的上升空间，申请人寻求进入海外市场的力度和在海外市场需求专利保护意识有待加强。

## 第四章 热点领域海洋药物专利分析

癌症、心脑血管疾病、感染性疾病以及神经系统疾病是严重威胁人类健康的几种常见病、多发病，给人类的健康造成了极大的危害。因此，如何防治这些疾病并寻求疗效更好的药物，成为学界和业界十分关注的一个研究方向。同样，在海洋药物的研究开发中，这些药物也是研发的重点，目前已有多种用于治疗上述疾病的海洋药物在研发活动上取得了理想的效果，并不断通过专利申请的形式得以保护。因此，本章对当前海洋药物中这四类热点领域药物的专利申请状况进行分析。

### 一、专利申请态势

对热点领域药物专利申请量总体情况进行分析，有助于从整体上把握热点领域药物的专利申请量变化态势，以及热点领域海洋药物的发展动向。本节将从全球、中国两个方面，分析整理热点领域海洋药物的 2000 年-2014 年的专利申请数据，其中的数据均以目前已经公开的专利文献量为基础统计得到，不区分申请与授权，根据这些数据从专利申请量发展趋势的角度对抗肿瘤海洋药物的专利申请状况进行分析。

#### （一）申请总量

抗肿瘤海洋药物、心脑血管海洋药物、抗感染海洋药物以及神经系统海洋药物领域的全球专利申请、在华专利申请的专利申请量态势分别参见下图 13。

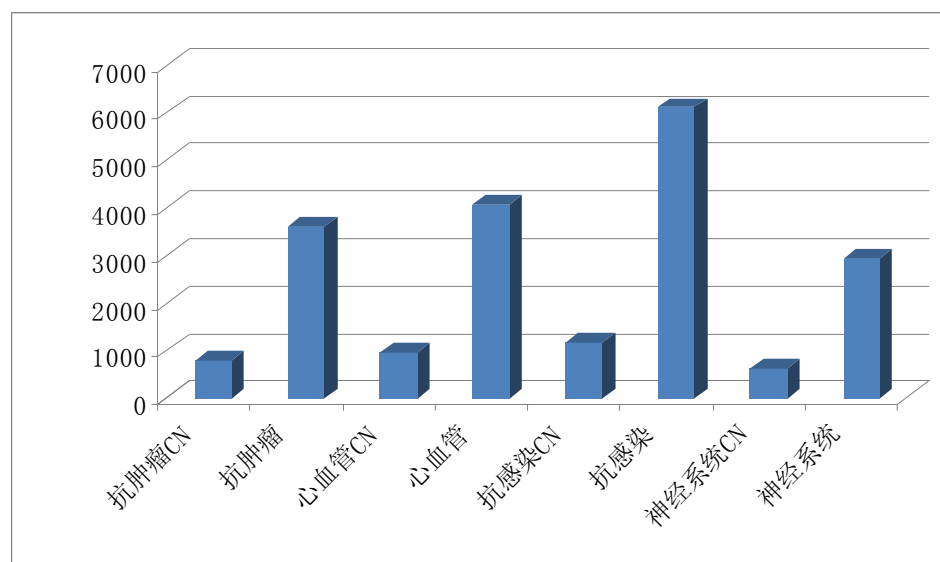


图 13 热点领域海洋药物专利申请量态势图

图 13 中，在抗肿瘤海洋药物领域，全球申请总量为 3599 项，国家知识产权局受理并公开的在华专利申请总量为 783 件，在华专利申请总量约占全球申请总量的 28%。在心脑血管海洋药物领域，全球申请总量为 4082 项，国家知识产权局受理并公开的在华专利申请总量为 954 件，在华专利申请总量约占全球申请总量的 23%。在抗感染海洋药物领域，全球专利申请共 6106 项，国家知识产权局受理并公开的在华专利申请共 1160 件，占到了全球专利总申请量的近 19%。在神经系统海洋药物领域，全球专利申请共 2917 项，国家知识产权局受理并公开的在华专利申请共 619 件，占到了全球专利总申请量的 21%。

这些数据说明在这些热点领域海洋药物的研发中，抗感染药物受到的关注程度更高，近些年来特别是抗病毒类海洋药物的研发取得了显著的成果。而中国在这些热点领域海洋药物的申请量上占据一定的比重，某种程度上折射出中国申请人在这些领域的研发热情很高，是这些药物的重要申请地，也是重要市场，特别是在抗肿瘤海洋药物方面的研究实力已不容小觑，有较强的技术实力。

## (二) 历年申请量

下图 14 和图 5 分别显示了 2000-2014 年热点领域海洋药物在全球和中国专利申请量随年代分布图。考虑到从申请日起最晚 18 个月专利申请文件才公开，而本课题研究的专利申请数据于 2014 年 10 月提取，也就是说，申请日在 2013 年 4 月之后的部分专利申请文件尚未公开，因此，图中 2013 年和 2014 年的专利申请量可能会比比实际申请量偏少，因此这两年的数据仅供参考。

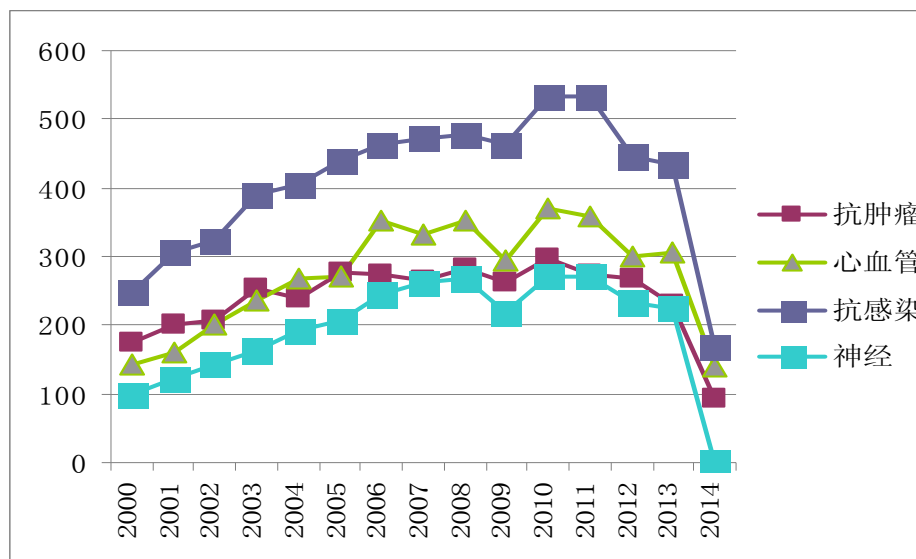


图 14 热点领域海洋药物全球专利申请量随年代分布图

从图 14 中可以看出，全球抗肿瘤海洋药物的专利申请量自 2000 年以来呈缓慢上升的态势，并于 2005 年以来保持平稳，这表明在全球抗肿瘤的研发过程中，经过一段时间的初期研究后，研发遇到了瓶颈，没有产生重要的新技术和新创新。在心脑血管海洋药物领域，自 2000 年以来申请量也缓慢上升，2005 年由 271 项快速跃升至 351 项，但在 2009 年申请量有个明显下降的趋势，这表明心脑血管领域海洋药物的研发在 2005 年左右产生了突破，导致申请量明显上升，2009 年申请量有下降，但在 2010 年后又进一步上升。在抗感染海洋药物领域，其申请量相对于其余三类热点领域药物的申请量都要偏高，表明该领域在 2000 年以后属于研发的重点项目，进入了一个投入增加 - 成果涌现 - 专利申请量增加 - 进一步增加投入的良性发展状况，该领域正处于快速增长期，这是一个研

发最活跃，成果最丰富的阶段。在神经系统海洋药物领域，其申请量都低于其余三类热点领域药物的申请量，自 2000 年以来呈平稳上升的态势，在 2009 年申请量稍有下降。从这四个热点领域的申请量趋势来看，2009 年的申请量均有不同程度的回落，这主要是由于 2008 年金融危机的影响，导致各领域的研发投入均有所下降。

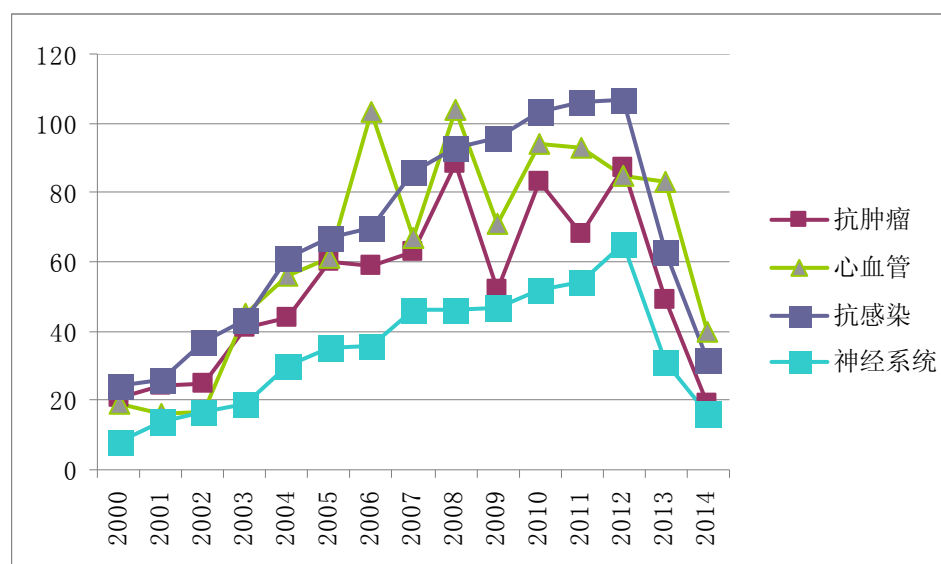


图 15 热点领域海洋药物中国专利申请量随年代分布图

从图 15 中可以看出，国内抗肿瘤海洋和心脑血管海洋药物的专利申请总量随年代分布的趋势和全球增长趋势相似，2005 年前均呈现平稳上升的态势，说明此阶段尚处于技术研发阶段，而随着技术的逐渐积累，在 2005 年之后进入到了产品开发阶段，申请量有了明显的上升，但进入 2005 年后申请量也呈现了窄幅震荡的趋势，表明前一阶段的增长可能存在一定程度的追捧或热炒，现阶段的研究可能出现了瓶颈问题，使其发展受到一定限制。在抗感染海洋药物领域，无论全球还是中国，申请量均领先于其余三类热点领域海洋药物，说明国内对抗感染海洋药物的研发也处于活跃期，研发热情高涨，并取得了丰富的研发成果。在神经系统海洋药物领域，国内申请量发展态势也与全球一致，呈现平稳上升的趋势，表明经过前期的技术积累，技术已经逐渐成形，成果开始大量涌现，吸引了大量企业进入这一领域，由此带动了产业的巨大发展。经过

多年的发展，我国在海洋药物领域取得了显著的成果，虽然我国起步较晚，技术发展落后于世界先进国家，但是经过努力追赶，差距正在不断缩小，而且随着我国经济社会的发展，我国的医药市场越来越受到世界各国的重视，国外申请人加快了在我国专利布局的脚步。

## 二、区域分布分析

对热点领域海洋药物专利申请的区域分布进行分析，有助于了解各个国家和各个区域内热点领域海洋药物的发展动向。本节将从全球和中国两个方面，分析整理四类热点领域海洋药物的专利申请数据，根据这些数据从专利申请的国家或地区分布对热点领域海洋药物的专利状况进行分析。

### （一）国家区域分布分析

在 DWPI 数据库中提取热点海洋药物专利申请公开文件的公开号，下图 16 至图 19 显示了全球热点领域海洋药物专利申请量排名前十的国家、地区和区域性组织的专利申请量情况，专利申请的数量以“项”为单位进行统计，如果同一专利申请有多次公开的，合并计为一“项”。其中，公开号为 WO 的在世界知识产权组织的专利申请是通过 PCT 条约进行的国际申请的国际公开文件，其申请量与在其余国家或地区专利申请量没有可比性，因此在以下的分析中不予考虑。

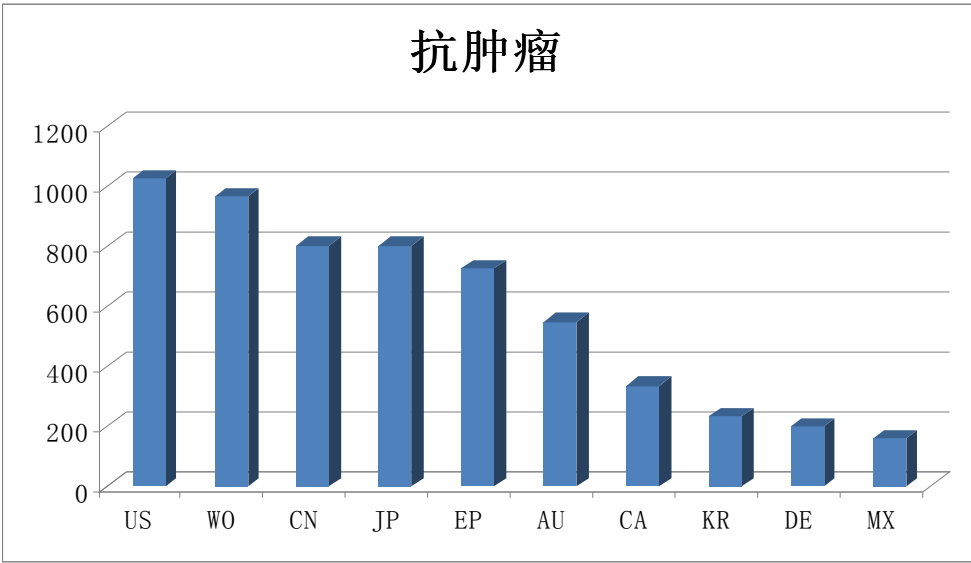


图 16 全球抗肿瘤海洋药物专利申请量排名前十的国家、地区和区域性组织

从图 16 可以看出，抗肿瘤海洋药物全球专利申请排名前十的国家、地区以及区域性组织依次为美国（US）、世界知识产权组织（WO）、中国（CN）、日本（JP）、欧洲专利局（EP）、澳大利亚（AU）、加拿大（CA）、韩国（KR）、德国（DE）和墨西哥（MX）。美国以 1029 项申请领先于其他国家和地区，说明其在抗肿瘤海洋药物领域中占有较大的技术优势。中国以 804 项位居第三，说明国内申请人在该领域的研发热情很高，研发与投入已经达到一定的水平。排名第四的是日本，这表明在高技术、高风险、高投入的海洋药物领域中，具有较强技术与经济实力的国家，其市场化前景更为乐观。其余国家的申请量与中美日三国的申请量有一定的差距，说明其还有进一步提升的空间。

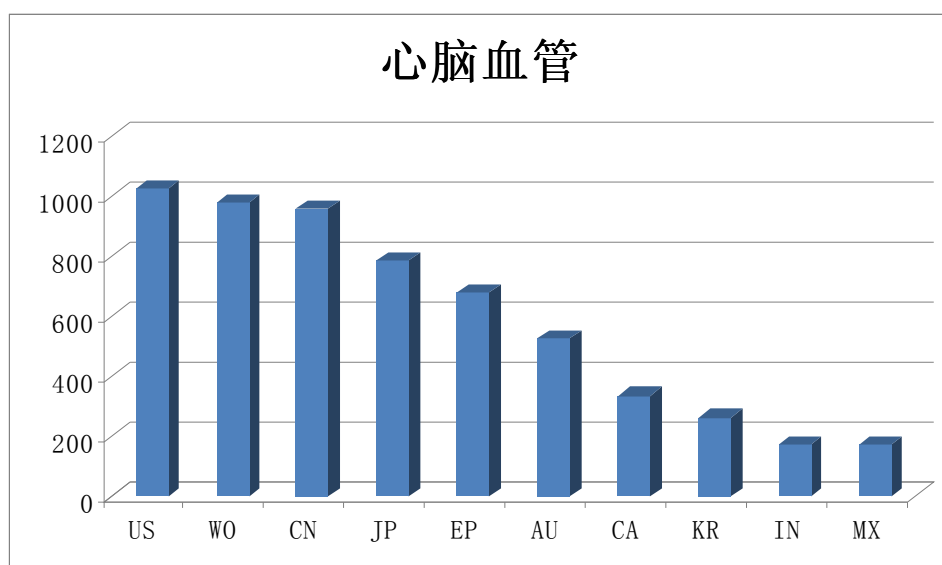


图 17 全球心脑血管海洋药物专利申请量排名前十的国家、地区和区域性组织

从图 17 可以看出，心脑血管海洋药物全球专利申请排名前十的国家、地区以及区域性组织依次为美国（US）、世界知识产权组织（WO）、中国（CN）、日本（JP）、欧洲专利局（EP）、澳大利亚（AU）、加拿大（CA）、韩国（KR）、印度（IN）和墨西哥（MX）。美国以 1025 项位居第一，中国以 961 项申请稍稍落后于美国，说明国内申请人在该领域的研发热情也比较高涨。美国、日本和韩国占有较大的技术优势。



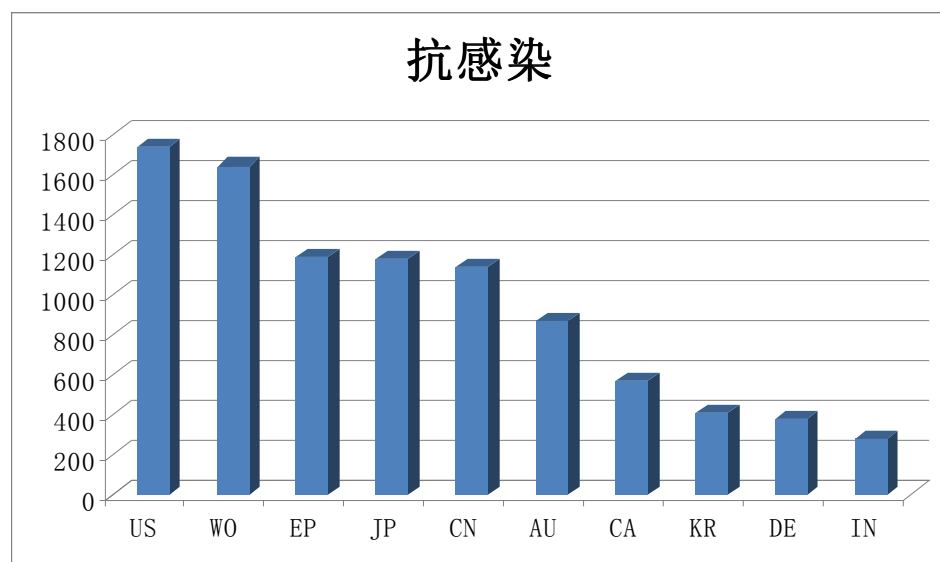


图 18 全球抗感染海洋药物专利申请量排名前十的国家、地区和区域性组织

从图 18 可以看出，抗感染海洋药物排名前十的依次为美国（US）、世界知识产权组织（WO）、欧洲专利局（EP）、日本（JP）、中国（CN）、澳大利亚（AU）、加拿大（CA）、韩国（KR）、德国（DE）和印度（IN）。其中，美国遥遥领先，中国和日本位居其后，均超过了 1000 项，表明中国申请人在该领域的研发投入大，水平也较高。美国和日本也是海洋药物的传统研发强国，它们在这一领域投入很大，成果也很丰富。

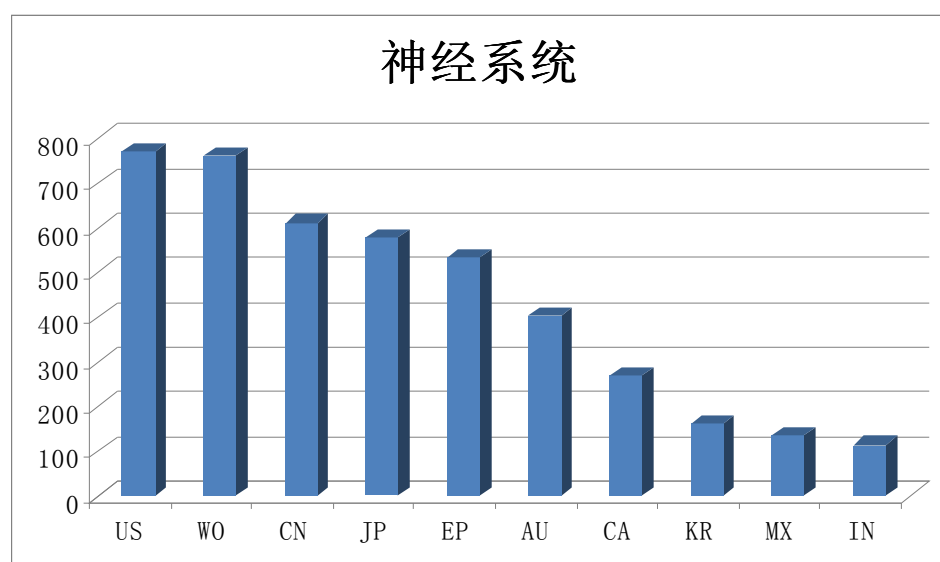


图 19 全球神经系统海洋药物专利申请量排名前十的国家、地区和区域性组织

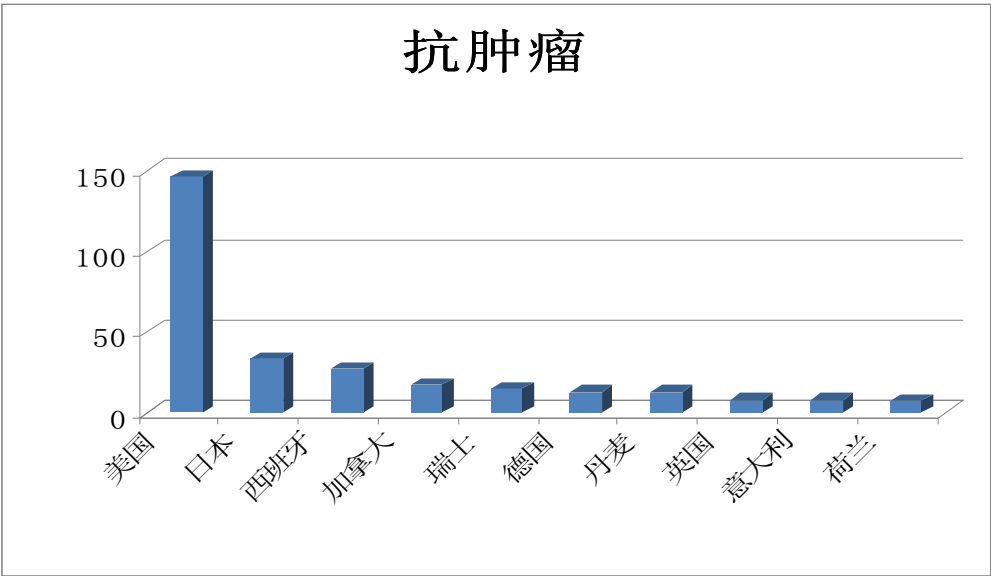
从图 19 中可以看出，神经系统海洋药物排名前十的依次为美国（US）、世界知识产权组织（WO）、中国（CN）、日本（JP）、欧洲专利局（EP）、



澳大利亚（AU）、加拿大（CA）、韩国（KR）、墨西哥（MX）和印度（IN）。美国依然位居第一，是海洋药物的研发大国，在这一领域的技术实力很强。中国紧随其后，表明国内申请人的研发热情很高，投入已经达到了一定水平，已经成为神经系统海洋药物的主要研发基地和重要市场。

**（二）国外来华分布分析**

在 CNABS 数据库中提取并整理分析中国国家知识产权局受理并公开的热点领域海洋药物在华专利申请数据，图 20 至图 23 显示了国外来华热点领域海洋药物专利申请量排名前十的国家或地区的专利申请量情况，其中专利申请的数量以“件”为单位进行统计。结果如下：



**图 20 国外来华抗肿瘤海洋药物专利申请量排名前十的国家或地区**

从图 20 中可以看出，在抗肿瘤海洋药物领域，美国遥遥领先，说明其注重抗肿瘤海洋药物方面的中国市场，并积极进行专利布局，处于极为明显的优势地位，日本、西班牙、加拿大和瑞士分别排名第二至第五，德国和丹麦并列第六，前十位的其他地区是英国、意大利和荷兰，这些国家的申请量差异不大，没有形成特别明显的技术优势。

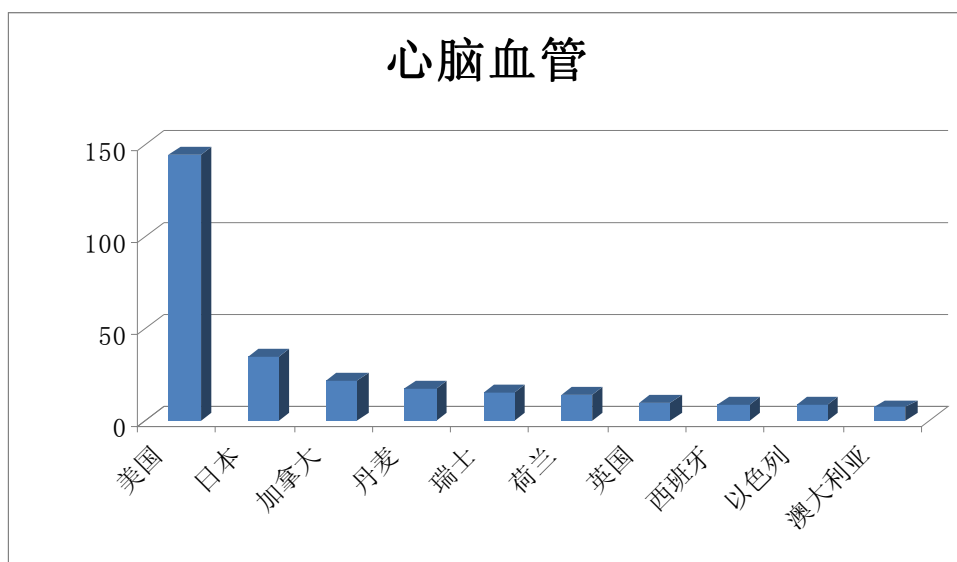


图 21 国外来华心脑血管海洋药物专利申请量排名前十的国家或地区

从图 21 可以看出，在心脑血管海洋药物领域，美国依然遥遥领先，日本、加拿大、丹麦、瑞士和荷兰分别排名第二至第六，前十位的其他地区是英国、西班牙、以色列和澳大利亚，其中除排名第一的美国以外，各个国家的差异不大，相对而言，排名第二的日本具有一定的技术优势。

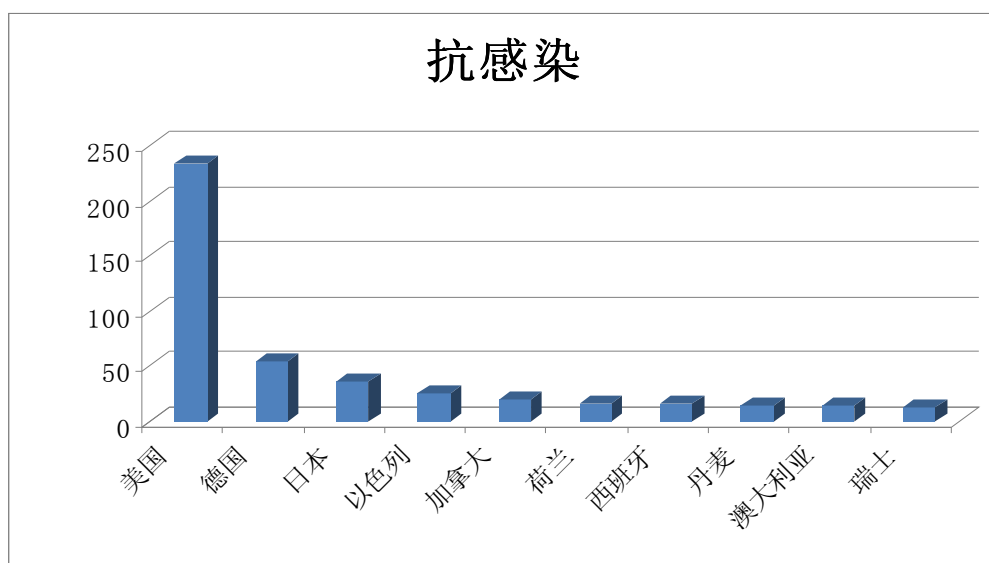


图 22 国外来华抗感染海洋药物专利申请量排名前十的国家或地区

从图 22 中可以看出，在抗感染海洋药物领域，美国排名第一，远远高于排名第二的德国，表明美国在抗感染海洋药物这一领域具有超卓的研发实力，并且美国申请人进入中国市场较早，在中国的专利布局最为

完全。德国、日本、以色列、加拿大、荷兰、西班牙、丹麦、澳大利亚和瑞士分别第二至十。

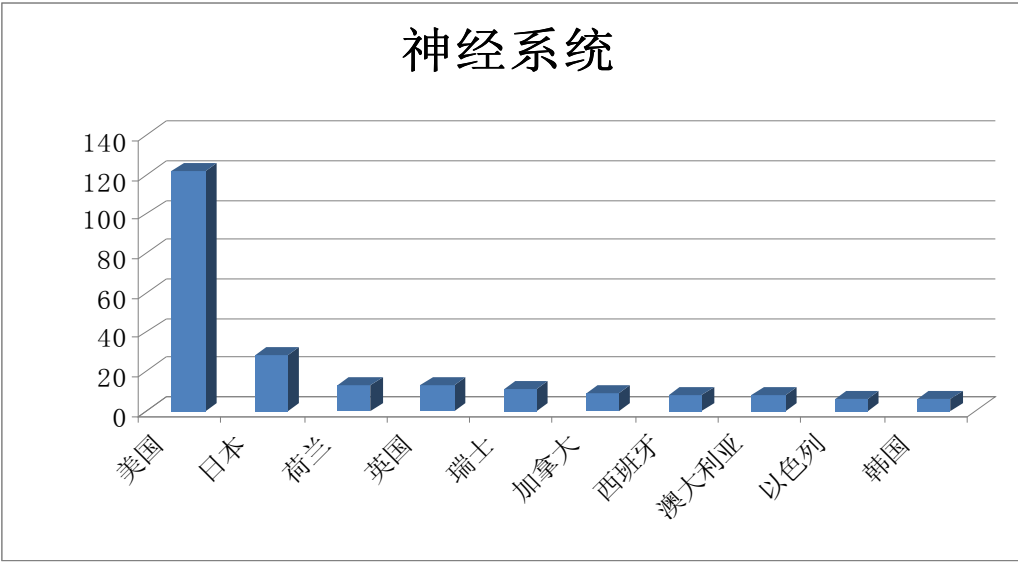


图 23 国外来华神经系统洋药物专利申请量排名前十的国家或地区

从图 23 中可以看出，在神经系统海洋药物领域，美国排名第一，远远高于排名第二的日本，表明美国在神经系统海洋药物这一领域具有最为雄厚的研发实力，并且美国申请人在中国的专利布局最为完全。日本、荷兰、英国、瑞士、加拿大、西班牙、澳大利亚、以色列和韩国分别排名第二至十，其中排名第二的日本所拥有的申请量接近排名第三的荷兰的两倍，具有一定的技术优势。

（三）中国对外申请情况

中国对外申请情况是指中国申请人就发明专利向全球申请的专利保护情况。经整理分析，其中涉及热点领域海洋药物的中国对外专利申请如下表 4 至表 7 所示：

表 4 中国申请人抗肿瘤海洋药物对外申请情况

	申请号	发明名称	申请人	专利申请地域
1	CN201210230665	抗生素 Tetrathiazomycin A 及其制备方法和在制备抗肿瘤药物中的应用	中国科学院南海海洋研究所	CN, WO
2	CN201110433789	环七肽类化合物及其在制备抗肿瘤药物中的应用	中国科学院南海海洋研究所	CN, WO
3	CN201210416648	一种 r T R A I L 突变体及其海兔毒素偶联物	浙江大学	CN, WO

4	CN201310111144	毛蚶中抗肿瘤活性多肽组分的制备方法和用途	于荣敏	CN, WO
---	----------------	----------------------	-----	--------

从表 4 中可以看出, 中国科学院南海海洋研究所在抗肿瘤海洋药物方面的研究成果比较显著, 且专利保护意识增强, 其不但申请了国内专利, 更进一步申请国外专利以在更多的国家和地区寻求保护。由此可见, 该研究所对自己的研究比较有信心, 研究成果也相对比较前沿。

**表 5 中国申请人心脑血管海洋药物对外申请情况**

	申请号	发明名称	申请人	专利申请地域
1	CN200780101830	低分子量海藻酸及其盐、应用、制法及药物组合物、食品	于传兴	WO, CN
2	CN201210306680	解聚海参糖胺聚糖在制备防治血栓栓塞疾病药物中的应用	上海开润生物医药有限公司	WO, CN
3	CN200610140395	低分子量褐藻多糖硫酸酯在制备治疗心脑血管疾病的药物中的用途	北京世纪博康医药科技有限公司	WO, CN, US
4	CN201010586826	一种海参复方制品、制法及其在使用中的剂型	大连海晏堂生物有限公司	WO, EP, CN, CA, US
5	CN201010586833	复方海参制剂及其制备方法	大连海晏堂生物有限公司	WO, EP, CN, CA, US
6	CN200980107443	含岩藻黄素提取物的组合物	北京绿色金可生物技术股份有限公司	WO, CN, US, JP

从表 5 中可以看出, 在心脑血管海洋药物方面, 中国对外申请专利的申请人较为分散, 这说明国内各研究机构和企业对该类药物的研发热度以及研究进展相差不大, 没有形成特别具有优势的团体。在上述专利中, 大连海晏堂生物有限公司有两项涉及复方海参的专利, 可见海参产品属于该企业的重点品种。

**表 6 中国申请人抗感染海洋药物对外申请情况**

	申请号	发明名称	申请人	专利申请地域
1	CN200910193272	一种含海洋生物活性多糖的肠内营养制剂及其制备方法和用途	中国科学院南海海洋研究所	WO, CN
2	CN200810223494	新片螺素类生物碱及其制备方法和抗艾滋病病毒用途	北京大学, 北京工业大学, 李泽琳	WO, CN

从表 6 中可以看出，在抗感染海洋药物领域，中国申请人对外申请仅有 2 项，说明国内在该领域没有实力特别强的申请人或特别具有优势的研究团队。

**表 7 中国申请人神经系统海洋药物对外申请情况**

	申请号	发明名称	申请人	专利申请地域
1	CN201080069412	岩藻黄素在制备与神经退行性疾病相关的神经保护作用以及改善记忆的产品中的应用	北京绿色金可生物技术股份有限公司	WO, CN, US, JP
2	CN200610036926	海洋甾体化合物在制备治疗神经元损伤药物中的应用	中山大学	WO, CN, US, EP, JP
3	CN200810070226	中草药戒毒胶囊及制备工艺	钟厚禄	WO, CN
4	CN201010105900	一种促进产后妇女泌乳及恢复的功能营养品及其制备方法	中国科学院南海海洋研究所	WO, CN
5	CN94100345	以菌类、海藻类、中草药为主原料制备多功能保健药物的方法	林陆山	WO, CN, AU

从表 7 中可以看出，在神经系统海洋药物领域，中国申请人对外申请有 6 项。申请人的分布较为分散，说明国内在该领域没有实力特别强的申请人或特别具有优势的研究团队。另一方面，进入除中国外至少三个国家或地区的 PCT 申请仅有 3 项，表明中国申请人在国外市场开发上仍然不足，也表明中国申请人的技术尚未达到国际先进水平。

#### **（四）国内省市分布分析**

在 CNABS 数据库中提取并整理分析热点领域海洋药物在华专利申请数据，国内热点领域海洋药物专利申请量排名前十的省级行政区的专利申请量情况如下图 24 至图 27 所示。其中专利申请的数量以“件”为单位进行统计。

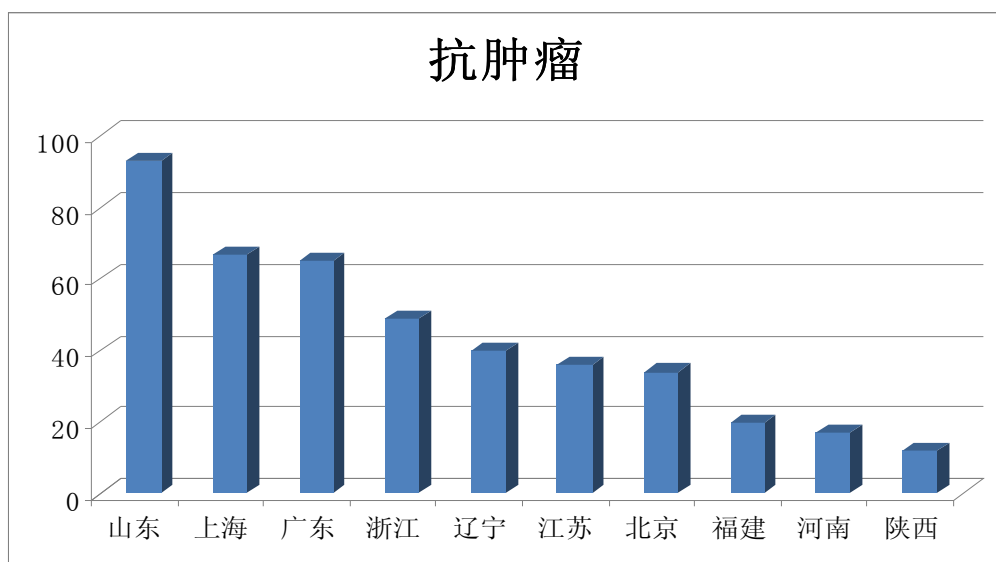
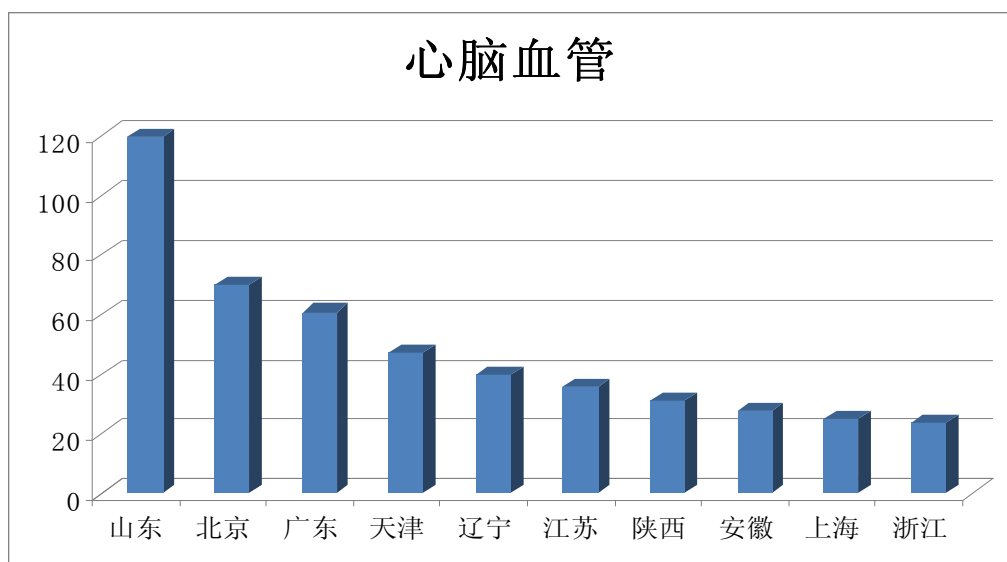


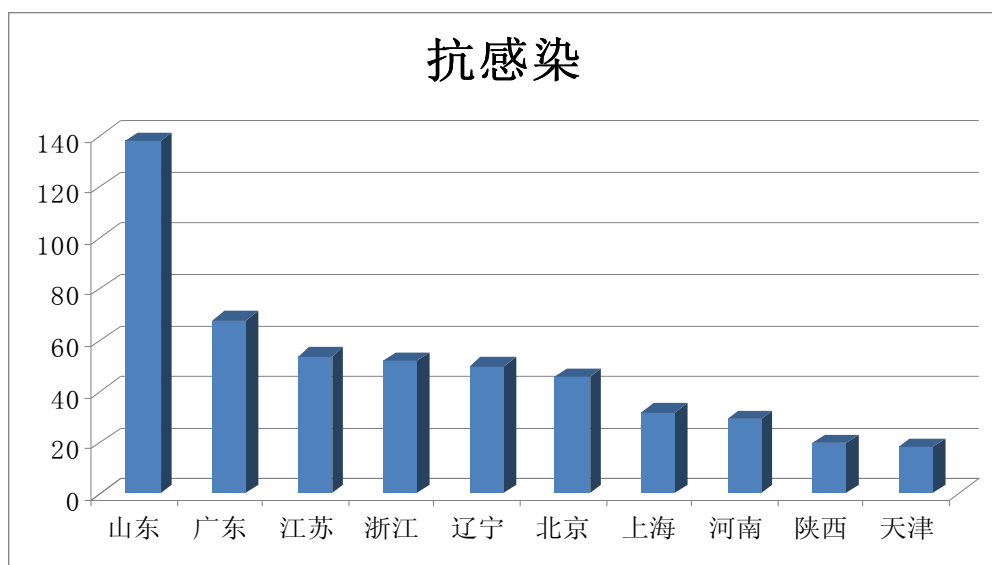
图 24 国内抗肿瘤海洋药物专利申请量排名前十的省市行政区

从图 24 中可以看出，在抗肿瘤海洋药物领域，排名第一的山东省为 93 件，排名第二至第四的上海市、广东省和浙江省分别为 67 件、65 件和 49 件，排名第五至第十的辽宁省、江苏省、北京市、福建省、河南省和陕西省分别为 40 件，36 件，34 件，20 件，17 件和 12 件。作为海洋经济大省市的山东省、广东省、江苏省、福建省、上海和浙江等地等对海洋生物医药的投入相对较大，特别是山东省，其以 93 件的专利申请量遥居第一，这主要得益于山东省政府对海洋生物药物的发展支持，省内的重点企业与高等院校联合，围绕海洋药用生物资源、海洋先导化合物的筛选，海洋多糖及其衍生物化学与生物学，基因工程、细胞工程、发酵工程等海洋生物技术，海洋药物分子作用机制研究等主要研究领域开展联合攻关，形成了一批重大创新药物和技术，重点开发抗肿瘤、抗感染以及心脑血管药物等。



**图 25 国内心脑血管海洋药物专利申请量排名前十的省市行政区**

从图 25 中可以看出，在心脑血管海洋药物领域，排名第一的山东省为 120 件，排名第二至第四的北京市、广东省、天津市和辽宁省分别为 70 件、61 件、47 件和 40 件，排名第五至第十的江苏省为 36 件、陕西省为 31 件、安徽省为 28 件，上海市为 25 件和浙江省为 24 件。其中山东省依托于中国海洋大学和省内的高新企业，进行了一系列产品的研发。



**图 26 国内抗感染海洋药物专利申请量排名前十的省市行政区**

从图 26 中可以看出，在抗感染海洋药物领域，排名第一的山东省为 138 件，远远高于排名第二的广东省，除山东省外，其它排名靠前的也多为沿海省市，例如排名分别为第二、第三、第四第七和第十的广东省、

江苏省、浙江省、上海市和天津市。其中广州市依托南海海洋生物种质资源库以及中山大学等，在神经系统海洋药物研究方面具有一定的优势。排名靠前的城市都是沿海城市，一方面得益于它们在地理位置上的优势，另一方面，这些沿海城市的经济较发达，知识产权意识也相对较强。

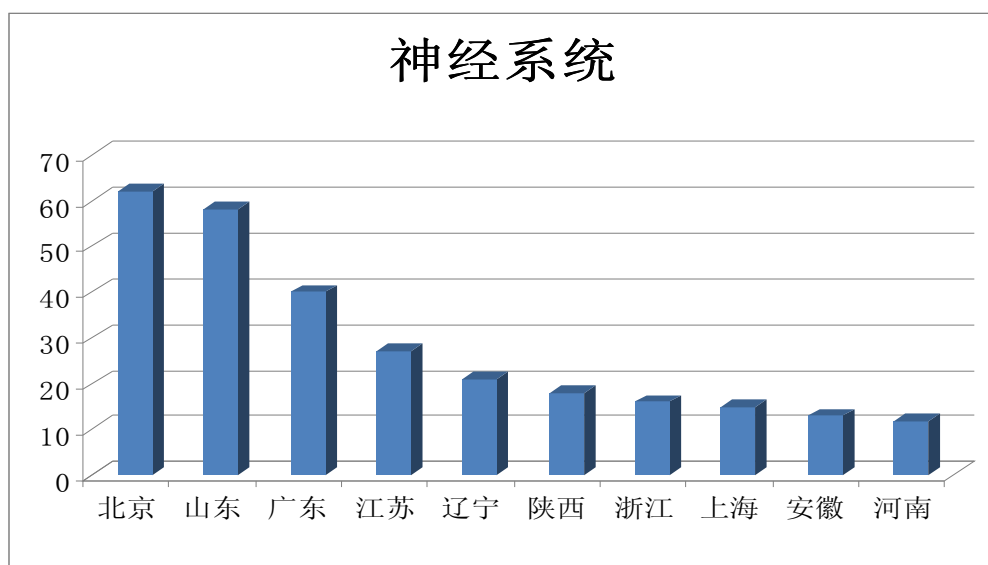


图 27 国内神经系统海洋药物专利申请量排名前十的省市行政区

从图 27 中可以看出，在神经系统药物领域，排名前两位的北京市和山东省分别为 62 件和 58 件，相比其它省级行政区有比较明显的优势。此外，其它排名靠前的也多为沿海省市，例如排名分别为第三、第四、第七和第八的广东省、江苏省、浙江省和上海市，表明沿海省市能够充分利用自身的地理优势，开展对海洋药物的研究。

### 三、主要申请人分析

对热点领域海洋药物专利申请的申请人排名进行分析，有助于了解主要申请人及其地域分布、类型构成等特点。本节将从全球和中国两个层级，分析整理四类热点领域海洋药物的专利申请数据，根据这些数据从专利申请的申请人分布对热点领域海洋药物的专利状况进行分析。

#### （一）全球专利申请人

在 DWPI 数据库中提取并整理分析了四类热点领域海洋药物全球专利申请数据，下图 28 至图 31 显示了全球热点领域海洋药物专利申请量排



名前十的申请人的专利申请量情况，其中专利申请的数量以“项”为单位进行统计。

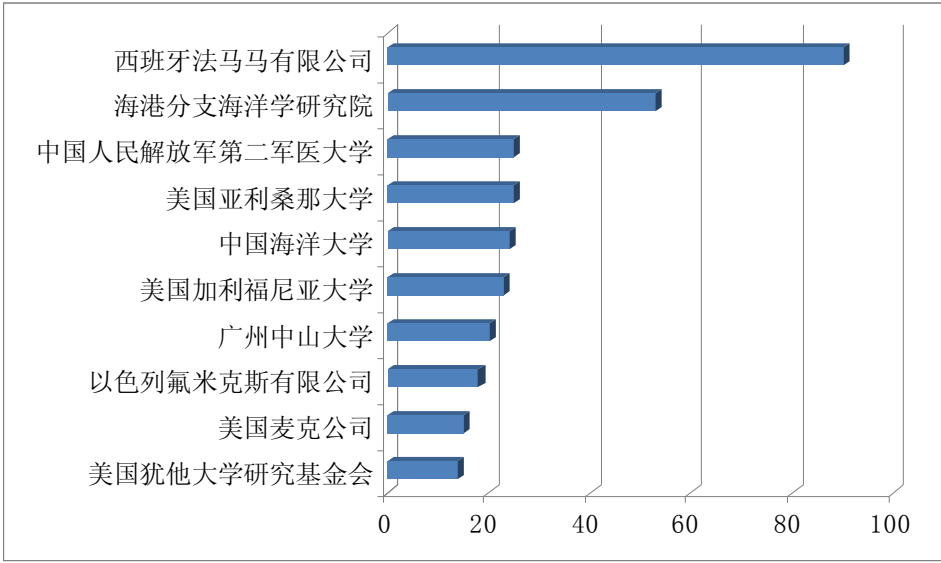


图 28 全球抗肿瘤海洋药物申请量排名前十的专利申请人

从图 28 中可以看出，在抗肿瘤海洋药物领域，排名前十的申请人中，排名前十的申请人中，美国申请人占了 5 席，由此可见，美国在抗肿瘤海洋药物的研发上具有很强的技术优势，其中西班牙法马马有限公司的专利申请量遥遥领先，该公司隶属于西班牙 Zeltia 生化科技集团，多年来着重于海洋药物尤其是海洋抗肿瘤药物的研发，在该领域位于前沿地位。美国佛罗里达大西洋大学的海港分支海洋学研究所的专利申请量位居第二，该机构以前是一个独立机构，2007 年与佛罗里达大西洋大学合并，主要从事海洋药物的研发，并产生了丰富的研究成果。中国人民解放军第二军医大学和中国海洋大学的专利申请量排名第三和第五，说明这两校校非常重视抗肿瘤海洋药物的研发，且科研水平在世界也处于较为领先的地位。

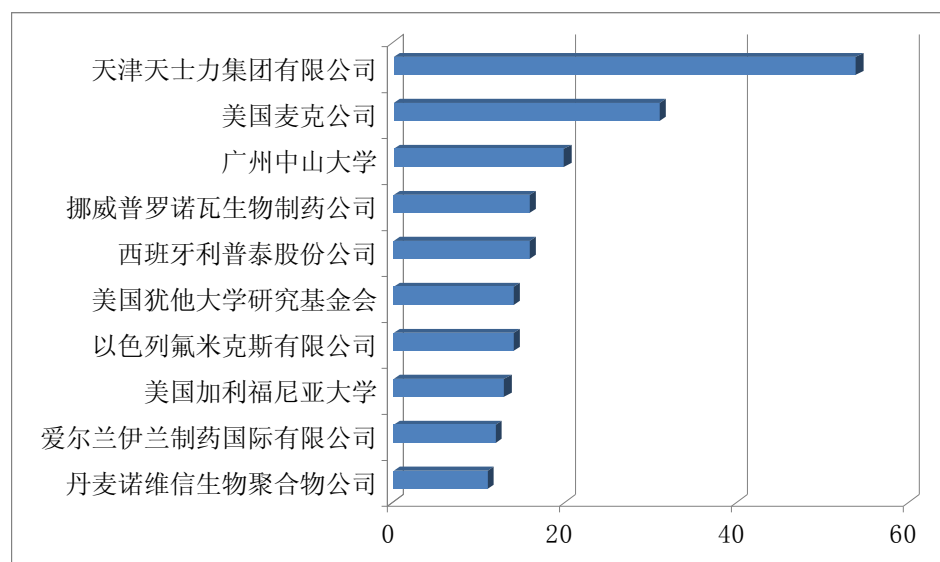


图 29 全球心脑血管海洋药物申请量排名前十的专利申请人

从图 29 中可以看出，在心脑血管海洋药物领域，排名前十的申请人中，中国申请人天津天士力集团有限公司的专利申请量排名第一，主要是由于该公司涉及含有海洋活性成分提取物的专利申请占了较大份额，广州中山大学的申请量排名第三，该校的海洋科学与工程研究中心在心脑血管海洋药物的研发中取得了一定的成果。另外，排名前十的申请人中，美国申请人占了 3 席，挪威、以色列、西班牙、丹麦和爱尔兰申请人各占 1 席。由此可见，各国在心脑血管海洋药物的研发上均有投入，但没有形成特别明显的技术优势。

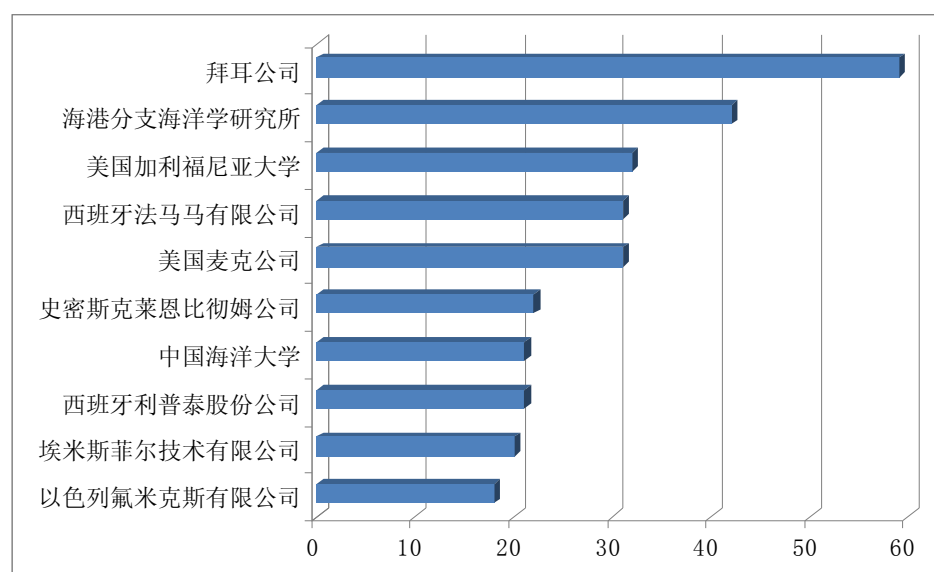


图 30 全球抗感染海洋药物申请量排名前十的专利申请人

从图 30 中可以看出，在抗感染海洋药物领域，排名前十的申请人中大多来自欧美发达国家，其中美国占 3 席，表明在抗感染海洋药物的研发方面，欧美发达国家依靠其领先的科研水平和雄厚的经济实力占据了巨大的先发优势，尤其美国在这一领域充分展现了其世界头号科技和经济强国的地位，有众多实力强大的研发团队，形成了明显的团队优势。西班牙法马马公司位居第四，表明在该领域也是其公司海洋药物研发的另一个主要方向。不过，德国拜尔公司能够力压专门从事海洋研究的美国海港分支海洋学研究所排名第一，也充分体现了德国老牌制药企业拜尔公司雄厚的技术实力和对抗感染海洋药物的重视。另一方面，排名前十的申请人中，中国海洋大学也占据了 1 席，表明在抗感染海洋药物的领域，国内的研发成果也越来越丰富。

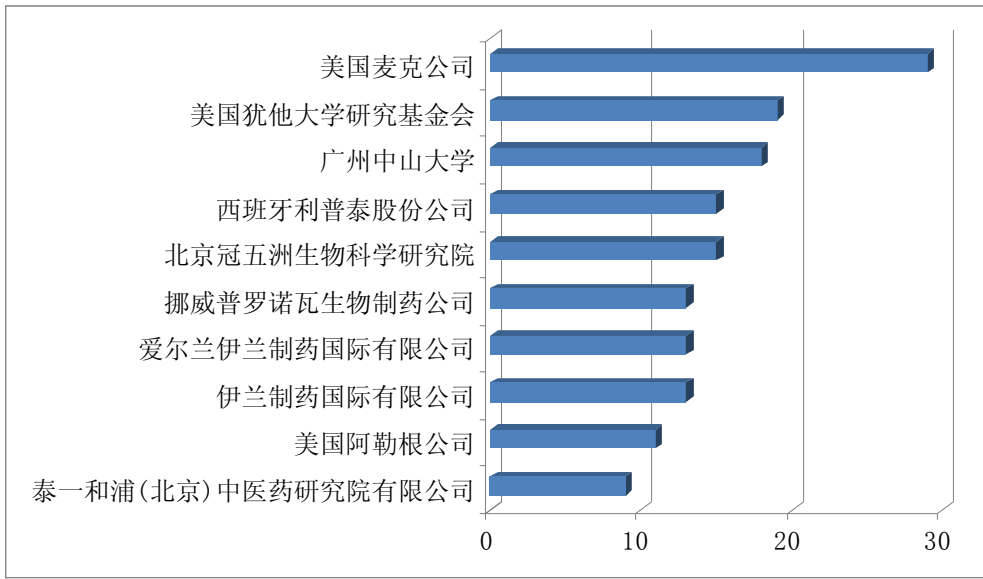


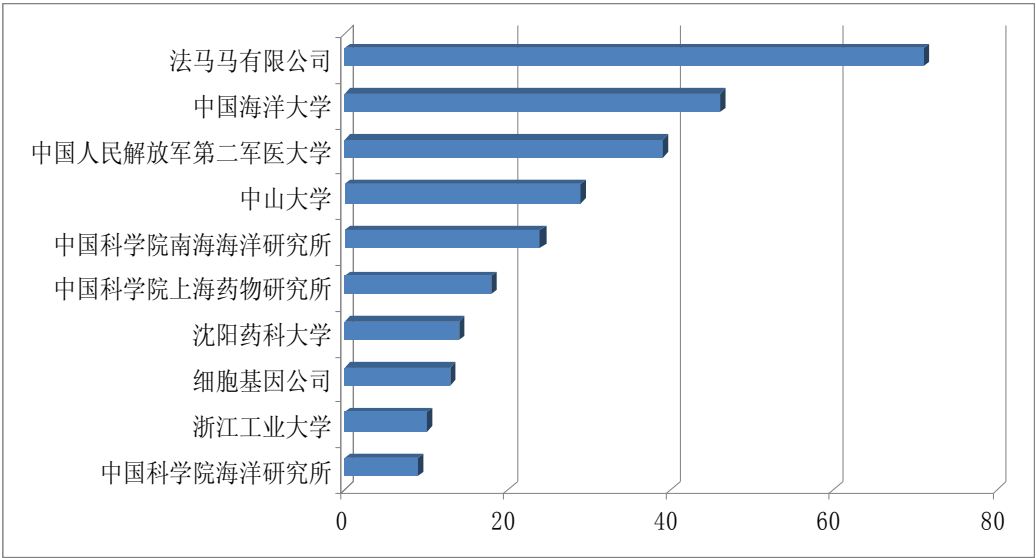
图 31 全球神经系统海洋药物申请量排名前十的专利申请人

从图 31 中可以看出，在神经系统海洋药物领域，排名前十的申请人中，美国独占 3 席（麦克公司、犹他大学研究基金会、阿勒根公司），体现了其在神经系统海洋药物研发中领先的科技水平和强大的产业化能力。有 3 席中国申请人上榜，这与中国在该领域申请量全球领先的地位是相适应的，但多为大学院校和研究所，产业化程度不高。从申请人类别上看，有 7 名上榜的申请人均为企业申请人，表明神经系统海洋药物

的市场逐渐成熟，产业化进行顺利。但是，在神经系统海洋药物领域没有申请量特别大的申请人，而且排名前列的申请人之间申请量差距不大，表明该领域的研发比较分散，产业集中度较低，没有垄断性的大企业，这也给后来者进入这一领域创造了条件。

**（二）在华专利申请人**

在 CNABS 数据库中提取并整理分析了热点领域海洋药物在华专利申请数据，在华专利申请量排名前十的主要专利申请人如下图 32 至图 35 所示，其中专利申请的数量以“件”为单位进行统计。



**图 32 国内抗肿瘤海洋药物申请量排名前十的专利申请人**

从图 32 中可以看出，在抗肿瘤海洋药物领域，排名前十的专利申请人中以国内申请人为主，占比为 80%，而国内申请人均为来自大学和研究机构的申请人。国外申请人共有 2 家，占比为 20%，但这 2 家均为公司，其中之一即为处于行业领先地位的西班牙法马马有限公司。由此可以说明，在抗肿瘤海洋药物的研发中，国内研发的热情很高，专利意识也在增强，但研发仍基本集中在大学和科研机构，产业化程度不高。而国外的研发产业化程度显著高于国内，因此国内需要加快技术转化，加强科研机构与公司的联合。

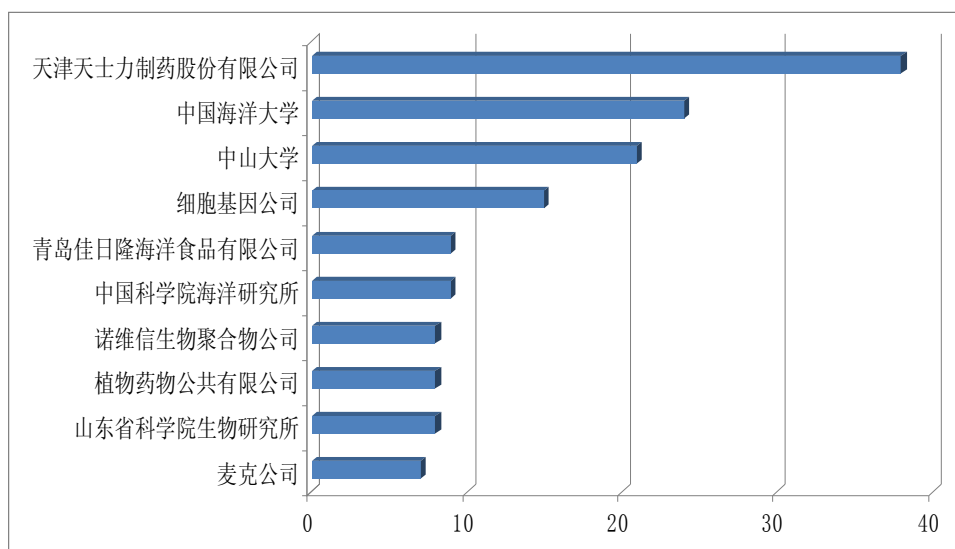


图 33 国内心脑血管海洋药物申请量排名前十的专利申请人

从图 33 中可以看出，在心脑血管海洋药物领域，也以国内申请人为主，占比为 70%，其中居首位的是天津天士力制药股份有限公司，其研发了多种含有海洋提取物的药物，在剩下的国内申请人中大学和科研机构占了 5 席，企业占了 1 席，产业化程度较低。国外申请人共有 4 家，占比为 40%，但这 3 家均为公司。由此可以说明，在心脑血管海洋药物的研发中，国内研发的热情很高，专利意识也在增强。

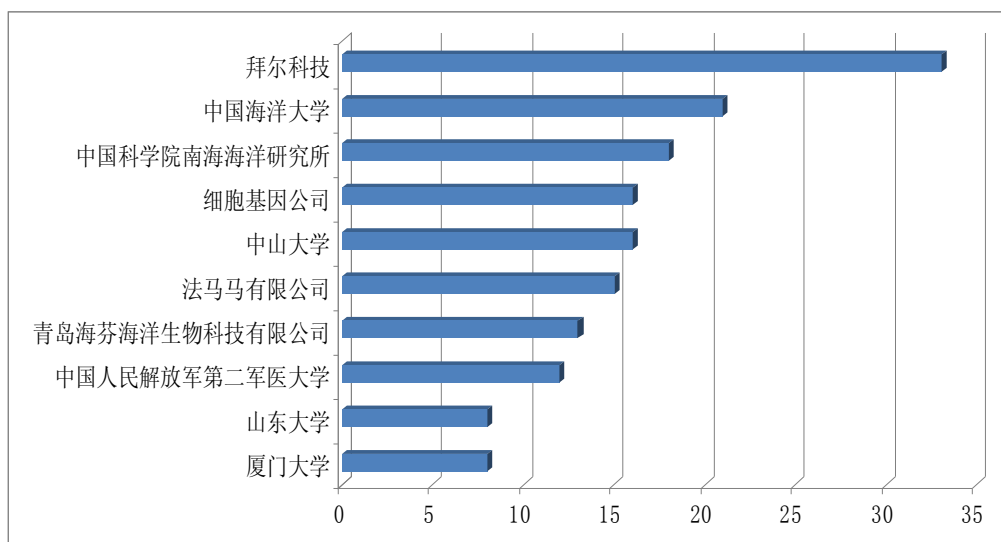


图 34 国内抗感染海洋药物申请量排名前十的专利申请人

从图 34 中可以看出，在抗感染海洋药物领域，拜尔科技以明显的优势排名榜首，其是德国拜尔公司的全资子公司，拜尔公司在抗感染海洋

药物的研发和市场布局中均走在世界前列。排名前十的申请人中，国内申请人占比 80%，国外申请人占比仅为 20%，但是其各自的类别构成大为不同，国外申请人均为企业申请人，而国内申请人以科研院所为主。明显可以看出国外制药企业对中国这一世界上最大的医药潜在市场非常重视，投入大量资源在进行专利布局，而国内在这一领域的研发主体仍然是科研院所，企业还没有认识到海洋药物的巨大潜力，或者因为自身研发实力的差距，抗感染海洋创新药物的产业化程度仍然较低。

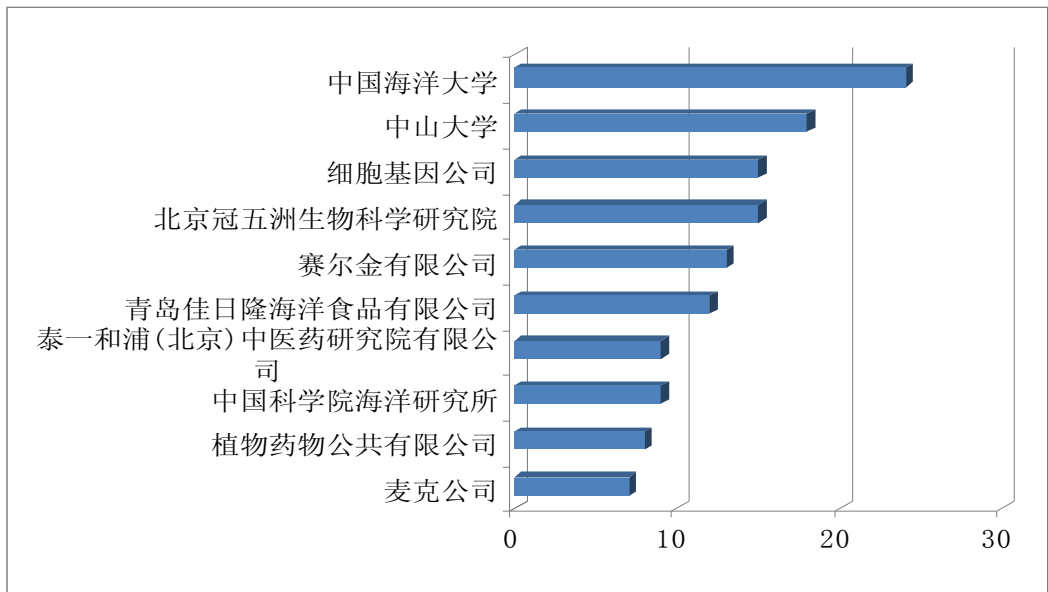


图 35 国内神经系统海洋药物申请量排名前十的专利申请人

从图 35 中可以看出，在神经系统海洋药物领域，中国海洋大学在华专利申请排名第一，但是优势并不明显。同全球专利申请人分布情况类似，在神经系统海洋药物领域没有申请量特别大的在华专利申请人，产业集中度较低。排名前十的申请人中国内申请人与国外申请人各占 8 席和 2 席，表明在该领域国内申请人占有一定的优势。从申请人类型上分析，国外申请人均为企业申请人，表明国外申请人在中国申请专利更多是市场行为，而国内申请人中企业申请人仅占 3 席，表明国内在该领域的产业化仍然还有待提高。

#### 四、技术主题分析

对热点领域海洋药物进行技术主题的分析，有助于找出重点技术和热点技术。本节将从全球和中国两个层级，分析整理热点领域海洋药物的申请数据，其中的数据均以目前已经公开的专利文献量为基础统计得到，不区分申请与授权，并根据这些数据从技术主题的角度对热点领域海洋药物的专利状况进行分析。

##### （一）总量分析

根据检索到的专利数据，依照国际专利分类表将药物进行化学药和生物药的分类，下表 8 显示的是全球热点领域海洋药物中化学药和生物药的申请总量。

表 8 全球热点领域海洋药物中化学药和生物药的专利申请总量

	抗肿瘤	心脑血管	抗感染	神经系统
化学药	1487	1629	2368	1120
生物药	941	848	1464	602

从表 8 可以看出，在全球热点领域海洋药物的研发中，基础化学药占据了绝对优势的地位，化学药的总量遥遥领先于生物药，这主要是由于生物医药和基础化学药相比，具有高技术、高投入、长周期和高风险等特点，因此研发难度相对较大。

##### （二）技术类别

根据海洋化学药的常见形态，将化学药分成化合物以及制剂两大技术类别。下表 9 显示的是全球热点领域海洋药物化学药中化合物和制剂的申请总量。

表 9 全球热点领域海洋化学药专利申请的技术类别分布

	抗肿瘤	心脑血管	抗感染	神经系统
化合物	1268	1216	1853	880
制剂	478	776	1020	481

从表 9 中可以看出，在热点领域海洋药物的研发中，化学药的专利申请中原料化合物的基础性研究占了绝对优势。这主要是由于在专利申请中，化合物专利属于基础专利也是关键性专利，而制剂专利则属于后续专利。这提醒我们在进行海洋化学药的研发时，需注意一般是从核心



化合物专利向外围扩展，一般首先是核心化合物的衍生物，如药用盐或者酯、新晶型、前药、代谢物、中间体，以及其合成工艺方法，然后到药物新剂型、联用药物组合物或复方产品，最后可能是药物新用途专利等外围专利。只有这样才能更好的形成专利网络，给自己研发的创新产品予最大力度的保护。

根据海洋生物药的常见形态，生物药相关专利申请包括生物体（动物、植物、微生物）、基因、肽、制剂等技术类别。对于生物药的研发来说，后三者，尤其是基因和肽属于更深入和核心的发明，专利保护价值也更大，因此，下面就这三者的专利申请量进行分析。下表 10 显示的是全球热点领域海洋生物药中基因、肽和制剂的申请总量。

**表 10 全球热点领域海洋生物药专利申请的技术类别分布**

	抗肿瘤	心血管	抗感染	神经系统
基因	278	206	401	180
肽	477	417	647	300
制剂	158	178	272	106

从表 10 中可以看出，可以看出，在热点领域的海洋生物药的研究中，肽类生物药占了较大的优势，其专利申请量几乎是基因类生物药和制剂类的总和，这说明肽类生物药是热点领域海洋生物药的研发重点，并在该项上已经取得了不少的研究成果。

## **五、小结**

通过对热点领域海洋药物相关专利申请数据的统计与分析，可以得出以下结论：

### **1. 全球和中国的专利申请呈现增长趋势，当前正处于稳定期。**

从全球和中国的发展趋势来看，这些领域近 20 年的专利申请量大致经历了两个主要阶段的变化，即快速发展期与稳定期。这充分说明，从本世纪初开始，全球各国开始重点关注这些领域海洋药物的发展，并投入了大量的资源，在经过十余年的高速发展后，技术水平和研究热情都



趋于平稳。从申请量来看，中国在这些领域海洋药物方面的研究实力已不容小觑。

**2. 中国的全球专利申请量仅次于美国，处于领先地位。美国重视在华申请的布局。国内申请人以科研院校为主，产业化程度不高。**

在热点领域海洋药物的全球排名前十的专利申请区域中，中国专利申请的数量仅次于美国而领先于其他国家和地区，说明国内申请人在该领域的研发热情很高，研发与投入已经达到一定的水平。另外，在国外来华申请中，美国的来华申请遥遥领先，说明其注重这些领域海洋药物方面的中国市场，并积极进行专利布局，处于极为明显的优势地位。

在热点领域海洋药物排名前十的专利申请人中，中国申请人大多为来自大学和研究机构的申请人。这说明国内对于热点领域海洋药物的研发仍以科研院校为主，产业化程度不高。

**3. 基础化学药占据优势地位，特别集中于化合物专利的申请。在生物药中，肽类生物药是研发重点。**

在全球数据中，热点海洋化学药的专利申请总量遥遥领先于海洋生物药，这主要是由于相对于化学药而言，生物药的技术难度更高些。而在化学药的专利申请中，原料化合物的基础性研究占了绝对优势。这主要是由于化合物专利属于基础专利也是关键性专利，而制剂专利则属于后续专利。在海洋生物药的研究中，肽类生物药占了较大的优势，其专利申请量几乎是基因类生物药和制剂类的总和，这说明肽类生物药是热点领域海洋生物药的研发重点，并在该项上已经取得了不少的研究成果。

**4. 中国申请人对外申请数量不高，国际专利布局的意识也有待提高。**

在抗肿瘤海洋药物领域、心脑血管海洋药物领域、抗感染海洋药物领域以及神经系统海洋药物领域中，中国申请人申请的国际专利申请分

别为 4 项、6 项、2 项和 5 项。这说明我国在这些领域没有实力特别强的申请人或特别具有优势的研究团队，寻求进入海外市场的力度不够，在海外市场需求专利保护意识不强。（高佳、杨国鑫）

本期责任编辑：高佳

---

《专利统计简报》未经许可，不得转载。

联系人：杨国鑫、刘磊

E-mail 地址：[guihuasi@sipo.gov.cn](mailto:guihuasi@sipo.gov.cn)

简报网址：[www.sipo.gov.cn/ghfzs/zltjtb](http://www.sipo.gov.cn/ghfzs/zltjtb)

联系电话：(010) 62086022, 62083483

研究成果网址：[www.sipo.gov.cn/tjxx/](http://www.sipo.gov.cn/tjxx/)