

# 基于专利数据的药品立项分析 ——以重磅炸弹品种“吉非替尼”为例

广东药科大学 广州 510006

林绿萍

**摘要** 酪氨酸激酶抑制剂吉非替尼是近年来靶向抗肿瘤药物研究的热点。吉非替尼临床治疗作用明显、应用广泛为临床治疗肿瘤提供了更多的选择。本研究基于广东省专利大数据应用服务系统，运用专利情报分析理论，对重磅炸弹药品吉非替尼相关技术发展趋势、国内专利申请状况和国内外上市情况进行了梳理，在此基础上为国内仿制药机构和企业对于吉非替尼期开发、专利保护策略以及知识产权布局等战略决策提供一定的参考和建议。

**关键词：**吉非替尼，竞争态势，专利技术，情报分析

**中图分类号：**G358

开放科学（资源服务）标识码（OSID）



## Information Analysis of Generic Drugs Based on Patent Big Data – Taking Blockbuster Drug "Gefitinib" as an Example

Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

LIN LvPing

**Abstract** Gefitinib, a tyrosine kinase inhibitor, has been a hot topic in recent years. Gefitinib has obviously clinical therapeutic effect and wide application, which provides more choices for clinical treatment of tumors.

**基金项目：**本文受广东省医学科技技术研究基金青年项目“新药仿制过程中的机会识别与应用研究”（B2015065），广东省教育厅青年创新人才项目“专利悬崖期重磅新药仿制的情报分析”（2015KQNCX058）和广东药科大学“创新强校”项目（2015CXQX173）的资助。

**作者简介：**林绿萍（1986-），硕士，馆员，研究方向：专利分析，Email: linlvping@gdpu.edu.cn。

This study analyzed the related technology development trend, the domestic patent application situation and abroad listing of blockbuster drug Gefitinib based on the data of Guangdong Province patent application service system and the patent information analysis theory. On the basis of analysis, this study also provided references and recommendations to domestic generic institutions and enterprises for the research and development, the patent protection of intellectual property strategy and layout strategy of Gefitinib.

**Keywords:** Gefitinib, competition situation, patent technology, patent analysis, intelligence analysis

## 1 引言

随着药品监管日趋严格，全球仿制药市场正在持续变化，2016-2019年将有超过1千亿美元的品牌药专利到期，仿制药技术市场的竞争日趋严峻<sup>[1]</sup>。专利是技术创新成果的方式，也是推动制剂技术发展的重要因素。

在治疗领域，年销售额超过10亿美元的药品被称之为“重磅炸弹”，为了延长知识产权保护，维护其生命周期的创新性，原研公司不断派生出药物制剂、制备工艺、配方、用途等保护专利药核心技术，阻碍潜在的仿制药竞争者进入市场。专利情报是记载某领域内核心技术最全、最有效的载体。与实用新型和外观设计专利相比，发明专利强调运用自然规律或本质解决药品制备过程中的技术方案，与其他文献种类相比其更易于获得产品的本质特性。对该类药物发明专利的内容进行分析，可以缩短仿制药企业研发的周期及投入的资源，还可以了解药物制备过程中的技术发展规律，为药物核心专利到期后研究人员新药仿制提供技术支撑，也为企业产品的后期开发、专利保护策略以及知识产权布局等战略决策提供一定的参考和建议<sup>[2,3]</sup>。

目前已有针对机械产业<sup>[4]</sup>、材料制造<sup>[5,6]</sup>、农业知识<sup>[7]</sup>、食品加工<sup>[8]</sup>等特定行业中的专利信息进行数量、分布等定量指标统计分析的相关研究报道。该类研究多为采用搜集该领域历年授权发明专利数量、发明专利累积量等涉及发明生命周期理论的指标，对技术发展趋势进行分析的报道。虽然在药物专利分析时也存在使用这些指标的共性，但将这些指标应用在以专利情报对仿制药战略决策分析时，分析主体（原研化合物）专利缺乏体系化、层次（核心化合物与外围专利）不清的问题。也有从技术主题、发明人间合作和专利引用等角度对现有技术领域专利进行分析的报道<sup>[9-12]</sup>，但该类研究多侧重对技术的功能与应用前景进行预测，难以出现不同发明人团队之间或研发部门之间的技术再创新。国内外已有专利分析方法在竞争情报中应用的报道，但选用适合新药仿制进行战略情报研究的分析指标，从专利角度对企业产品布局战略规划制定的应用较少。而且现有报道多从定性的角度对专利的内容加以分析，因而无法得到专利技术特征的分布以及潜在的信息。本研究选取专利分析中共性评价指标、化合物外围专利等信息并结合核心化合物上市情况，最大程度地挖掘重磅炸弹药品吉非

替尼的核心专利信息，将其转变成新药仿制中技术创新的支撑，为我国制药企业和机构取得竞争优势的提供参考和建议<sup>[13]</sup>，也为国内新药仿制的后期开发、专利保护策略和产品布局提供依据。

## 2 研究方法与数据来源

数据来源是保证分析结果权威性和准确性的基础，本研究在数据库的选择上以数据项的完整、全面和准确为基准，选择广东省专利大数据应用服务系统为专利数据来源。检索日期为2015年12月7日，将检索的结果进行加工处理，去除无关专利及同族专利，得到总计2425件发明专利，考虑到18个月的公开期限，所有专利数据为检索日之前官方知识产权局已公开的专利文献，结果中包含2015年部分数据，

但不含2016年公开数据。检索策略主要采用标题，摘要，权利要求的组合检索策略，选用的关键词包括：吉非替尼、喹唑啉衍生物、酪氨酸激酶抑制剂等。

## 3 药物吉非替尼相关技术专利分析

### 3.1 技术分析

#### 3.1.1 技术发展趋势分析

图1为吉非替尼相关技术发明专利总体申请趋势图，中国发明专利总数据量为1881件。从图中专利申请趋势看，我国从1997年开始就有吉非替尼相关技术专利申请活动，从2000年开始专利申请量呈现大幅度增长的趋势，与前一年相比增幅在106%以上，到2003年一直保持平稳增长的态势，2004年到2006年则又呈现大幅度增长的情况，2006年

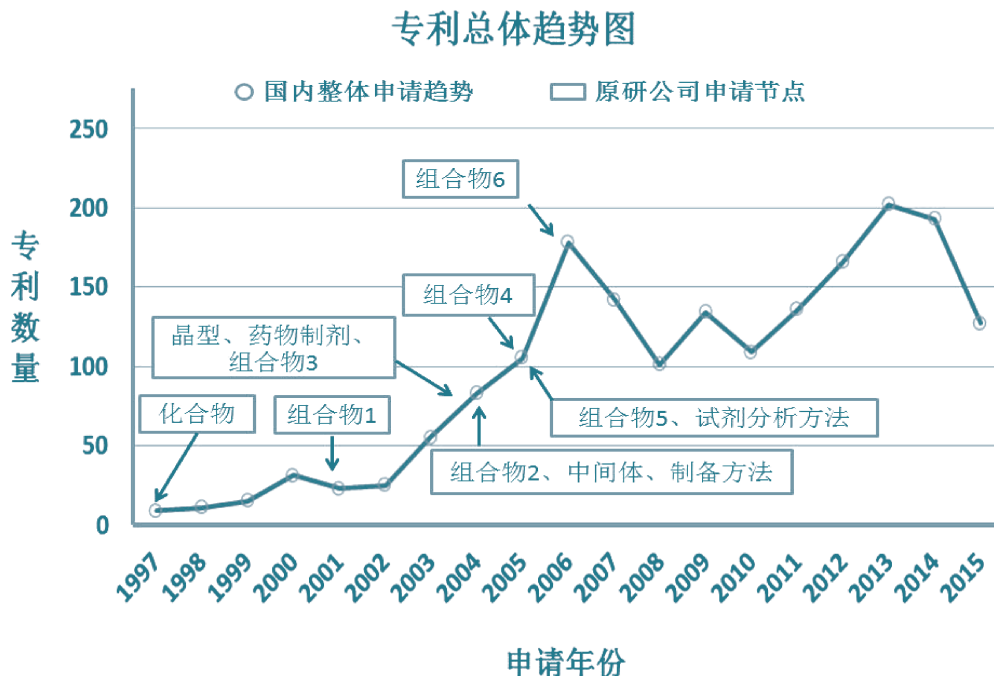


图1 药物吉非替尼相关技术发展总体趋势分析

与前一年相比涨幅将近达到 70%。由于化合物专利到期年限将近，2011 年、2012 年、2013 年也出现了快速增长的势头，其中 2013 年公开专利 202 件，增幅为 2010 年的 1.85 倍。吉非替尼在主要国家或地区批准情况见表 1，在美国、欧盟、日本和中国吉非替尼获批的剂量、

剂型相同，均为一线治疗局部晚期或转移性非小细胞癌。随着原研专利期将近，近年来国内对于吉非替尼的相关研究不断加大投入，预计在 2016 年及随后三年内专利申请数量与公开数量、国内制药企业申报药品批文将会出现持续增长趋势。

表1 主要国家或地区批准情况\*

区域	批准日期	NDA 号	商品名	适应症	剂型	规格	公司
美国	2015/7/13	NDA206995	Iressa	非小细胞肺癌	片剂	250mg	阿斯利康
	2003/5/5	NDA021399	Iressa	转移性非小细胞肺癌	片剂	250mg	阿斯利康
欧盟	2009/6/24	EMA/H/C001016	Iressa	非小细胞肺癌	片剂, 薄膜包衣片	250mg	阿斯利康
日本	2002/7/5	21400AMY00188	Iressa	转移性非小细胞肺癌	片剂	250mg	阿斯利康
	2014/11/3	国药准字 J20140142	易瑞沙	转移性非小细胞肺癌	片剂	250mg	阿斯利康
中国	2010/1/25	国药准字 J20100014	易瑞沙	转移性非小细胞肺癌	片剂	250mg	阿斯利康
	2014/6/21	H20140471	易瑞沙 / Iressa	转移性非小细胞肺癌	片剂	250mg	阿斯利康
	2010/1/25	H20140472	易瑞沙 / Iressa	转移性非小细胞肺癌	片剂	250mg	阿斯利康

\* 以上信息来源于药渡药物大数据

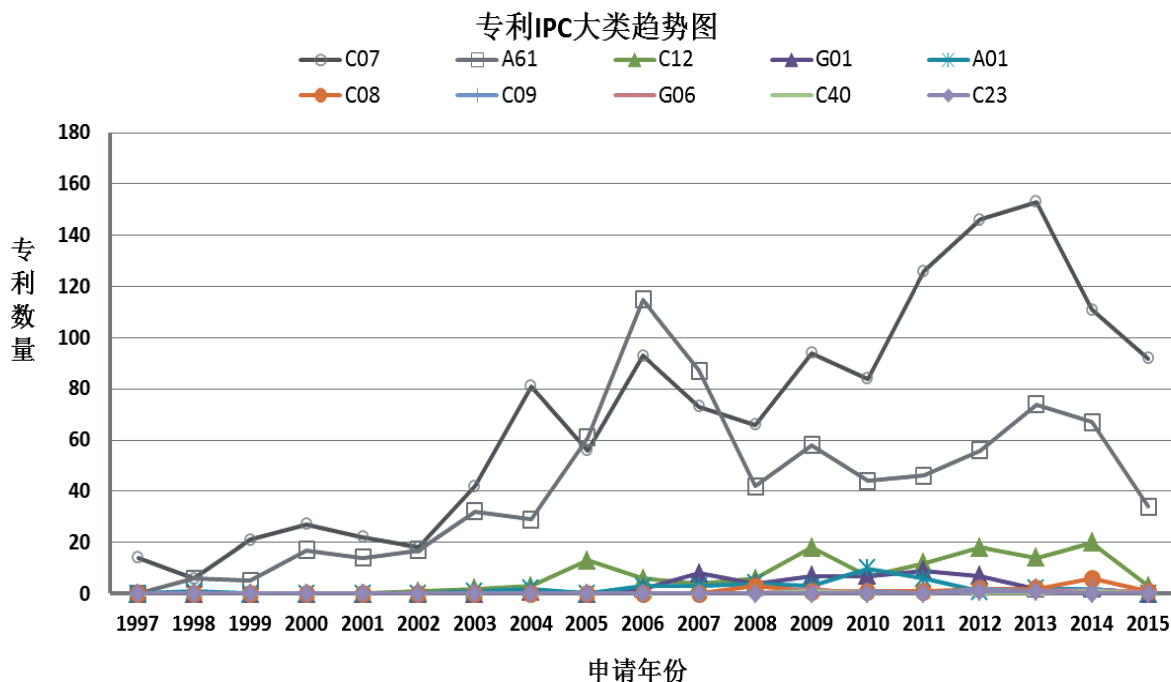


图2 药物吉非替尼相关技术国际专利分类分析 (IPC大类)

### 3.1.2 技术分布分析

对结果的技术领域进行分析,吉非替尼相关技术领域中的专利申请主要集中在C部(化学;冶金)专利占比为63%和A部(人类生活必须)专利占比为35%,结合药物特殊属性可知,该领域内技术主要集中在化合物本身及其制备过程范围内。对专利在各部下的大类进行

分析,结果如图2所示,技术保护重点在有机化学(C07)和医学(A61)领域范围内。进一步将专利所属的IPC部类进行细化分析,得到表2的分析结果,技术领域不单局限在化合物本身,化合物或药物制剂的特定治疗活性或特定用途的专利申请量,也随着药物最终上市状态及市场前景增加。

表2 吉非替尼相关技术专利分类IPC(小类)注释表

序号	IPC 小类	注释	专利数量	专利占比
1	C07D	杂环化合物	1218	50%
2	A61K	医用、牙科用或梳妆用的配制品	760	31%
3	C07K	肽	85	4%
4	C12Q	包含酶或微生物的测定或检验方法	77	3%
5	G01N	借助于测定材料的化学或物理性质来测试或分析材料	49	2%
6	C12N	微生物或酶;其组合物	42	2%
7	A01N	人体、动植物体或其局部的保存	38	2%
8	C07C	无环或碳环化合物	27	1%
9	A61L	材料或消毒的一般方法或装置;空气的灭菌、消毒或除臭;绷带、敷料、吸收垫或外科用品的化学方面;绷带、敷料、吸收垫或外科用品的材料	24	1%
10	C07F	含除碳、氢、卤素、氧、氮、硫、硒或碲以外的其他元素的无环,碳环或杂环化合物	24	1%
11	其它		81	3%

国际专利分类通用IPC分类对技术进行分类,将不同技术的功能和应用进行关联对与决策者制定技术发展有着重要影响<sup>[14]</sup>。在IPC大类分类基础上,以C70D和A61K技术为研究对象对吉非替尼专利技术的特征进行关联。结果如表3所示,与C70D和A61K技术有直接关联关系的技术共有23和33个,整个领域形成了以其技术为核心的技术关联特征。国内企业专利布局着重在新晶型、制备方法、中间体、药物联合使用、治疗方案优化、药物组合物及新剂型等方面。

对于吉非替尼国内仿制情况,如表4所示。这些制药机构除开展有关仿制药立项并

进行国家局申报外,还根据产品自身研发的实际情况,制定适合重磅炸弹药品原研专利期将至的知识产权保护战略,以期最大限度地保护仿制药创新,获取投资回报。通过公开专利信息可知吉非替尼不同晶型、组合物、新合成方法和新的治疗用途,这些方法是突破原研公司化合物核心专利有效创新尝试。此外中药与吉非替尼的联合应用,公开号为104922599、105056238等也可为吉非替尼二次开发的专利布局开辟新的途径。以期为国内仿制药研发机构和企业提供吉非替尼制剂、用途等后期创新性技术开发提供参考和建议。

表3 吉非替尼相关技术领域关联度分析

IPC	专利数	关联技术数量	主要关联技术及次数统计			
			关联技术	关联次数	关联技术	关联次数
C07D	1218	23	A61K	978	G01N	3
			A61P	896	C09K	2
			C07C	32	C40B	2
			C07F	28	C12Q	2
			00,2	12	C07B	2
			A01N	8	A61M	1
			A01P	6	20,2	1
			C07H	5	H01L	1
			54,2	4	94,2	1
			B01J	3	C07K	1
			C12N	3	C08G	1
			00 2	3		
			A61P	543	A23P	1
			C07D	66	A01N	1
C07K	35	C08G	1			
G01N	14	A61C	1			
C12N	7	C08F	1			
A61L	6	A61B	1			
C12Q	6	C12P	1			
A61Q	4	08)(	1			
C07H	4	7068	1			
A61J	3	C08B	1			
C07C	3	A61F	1			
A61M	2	425)	1			
A23L	2	G02B	1			
B82Y	2	C07F	1			
C08J	2	C11D	1			
A61N	1	505)	1			
C07J	1					

表4 国内化药6类仿制情况\*

药品名称	企业名称	状态开始日
吉非替尼片	齐鲁制药(海南)有限公司	2013/10/23
吉非替尼片	江苏正大天晴药业股份有限公司	2015/12/30
吉非替尼片	石药集团中奇制药技术(石家庄)有限公司	2015/12/30
吉非替尼片	湖南科伦制药有限公司	2016/1/14
吉非替尼片	山东罗欣药业股份有限公司	2016/1/14
吉非替尼片	江苏恒瑞医药股份有限公司	2016/1/21
吉非替尼片	南京优科制药有限公司	2016/1/28
吉非替尼片	江苏万高药业有限公司	2016/1/28
吉非替尼片	广州白云山制药股份有限公司广州白云山制药总厂	2016/2/3
吉非替尼片	四川美大康华康药业有限公司	2016/2/4
吉非替尼片	浙江海正药业股份有限公司	2016/2/4
吉非替尼片	国药一心制药有限公司	2016/2/19
吉非替尼片	广州南新制药有限公司	2016/2/29
吉非替尼片	江苏正大清江制药有限公司	2016/2/29
吉非替尼片	苏州特瑞药业有限公司	2016/2/29
吉非替尼片	重庆莱美药业股份有限公司	2016/3/1
吉非替尼片	海南锦瑞制药有限公司	2016/3/10
吉非替尼片	北大医药股份有限公司	2016/3/11
吉非替尼片	浙江华海药业股份有限公司	2016/5/19
吉非替尼片	成都新恒创药业有限公司	2016/5/19
吉非替尼片	上海创诺制药有限公司	2016/6/20
吉非替尼片	山东新时代药业有限公司	2016/7/14
吉非替尼片	珠海润都制药股份有限公司	2016/8/4
吉非替尼片	辰欣药业股份有限公司	2016/8/4
吉非替尼片	海南通用同盟药业有限公司	2016/10/27
吉非替尼片	齐鲁制药(海南)有限公司	2016/11/11

\* 以上来源于药智数据

## 3.2 竞争分析

### 3.2.1 申请人竞争分析

在吉非替尼相关技术专利申请中，申请人数量超过 1500 个以上。图 3 反映了吉非替尼相关技术专利申请量排名前 10 的主要申请人分布情况。阿斯利康（瑞典）有限公司（阿斯利康，103 件），诺瓦提斯公司（诺华，67 件），济南康泉医药科技有限公司（康全

医药，46 件），齐鲁制药有限公司（齐鲁制药，39 件），广东东阳光药业有限公司（东阳光药业，36 件），排名前 5 的相关技术发明专利申请人均为企业申请人，在排名前 10 中企业申请人占了 80%。第 6 到第 9 位出现个人及高校为主要申请人的情况，从这点可以看出目前国内在吉非替尼相关技术专利申请领域内，仍处于以市场为导向的药物研发和专利保护。

专利主要申请人

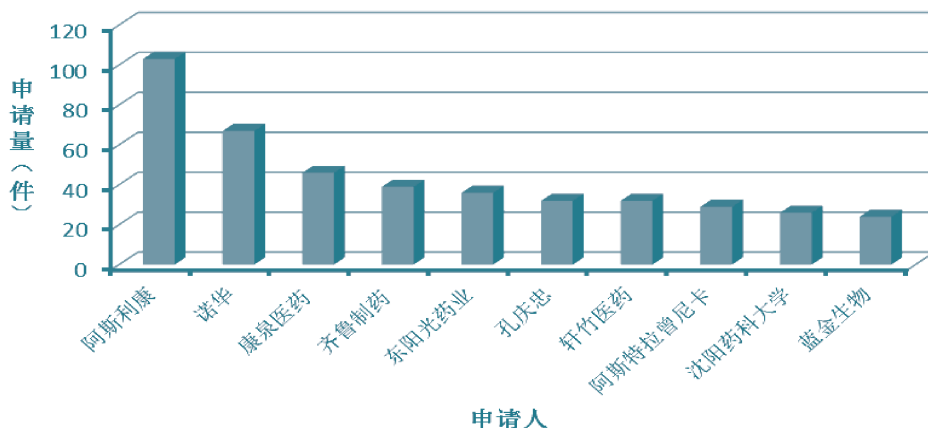


图3 药物吉非替尼相关技术专利主要申请人

### 3.2.2 国家和地区竞争分析

如同新药上市一般，专利到期是药品生命周期的一部分。在吉非替尼研发不断火热的当下，世界各国制药企业纷纷重视技术专利的保护，由图 4 结果可以看出，除国内企业外在我国申请专利的国家位列前 5 的有美国、瑞士、瑞典、德国和日本的制药企业及个人，其中国内申请的专利数为 833 件，占到总量的 38.9%，排名前五的国家占到 53.72%，其它统计中的六个国家共占 7.3%。从专利申请人所属国家来看，中国、美国、瑞士、瑞典、德国等国是目前掌握吉非替尼相关技术专利数量较多的国家，成

为掌握吉非替尼相关核心技术的主要国家。

### 3.2.3 申请人地域分布

对申请量在前 20 的国内申请人所属地域分布进行统计，结果如图 5 所示，排名在前三位的省份分别是：山东、上海和广东，其中山东以 9.2% 的专利数量排在第一，上海以 2.2% 的专利申请数量排在第二，排在第三位的是广东，占到总量不足 2%，从主要研发机构分析中可看出，排名前列的申请机构多位于山东、上海和广东等省市。这些企业多以技术研发为主，产业规模化生产或上市的制药公司较少。

所属国家分布情况

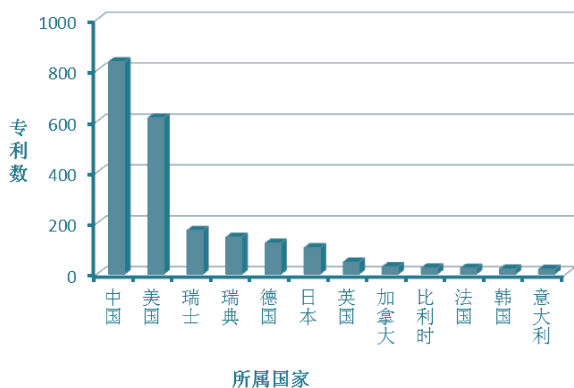


图4 吉非替尼相关技术所属国家分布情况

所属区域分布情况

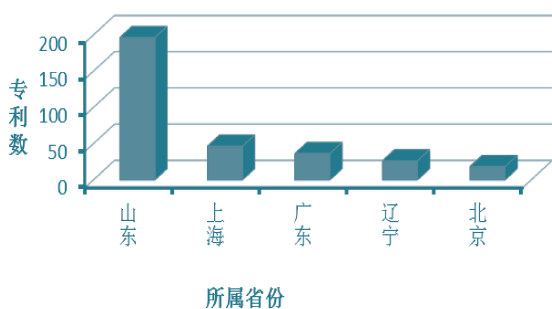


图5 所属地域分布情况

### 3.2.4 重点研发人员分析

国内吉非替尼相关技术重点研发人员分布如表5所示,位于前5位的孙娟(济南康泉),范传文(齐鲁制药),吴永谦(通化济达),孔庆忠(蓝金生物)、俞建红(济南康泉)等。这些专利申请都为多人合作申请,本文仅选取了第一申请人展示专利技术研发人员的分布,在重点发明人排名前十中康泉医药研发人员占4位,其次为齐鲁制药。也从一定层面反映出康泉医药及齐鲁制药在该领域的研发投入。

表5 重点发明人(研发人员)分布情况

排名	发明人	专利数量	所属公司
1	孙娟	53	济南康泉医药科技有限公司
2	范传文	38	齐鲁制药有限公司
3	吴永谦	29	通化济达医药有限公司
4	孔庆忠	29	山东蓝金生物工程有限公司
5	俞建江	28	济南康泉医药科技有限公司
6	张红军	27	济南康泉医药科技有限公司
7	邹会凤	25	济南康泉医药科技有限公司
8	郭建辉	25	上海艾力斯医药科技有限公司
9	L·F·A·亨内奎恩	24	阿斯特拉曾尼卡有限公司
10	王晶翼	22	齐鲁制药有限公司

## 4 结论与建议

专利是技术创新成果的方式,也是推动制剂技术发展的重要因素。阿斯利康作为吉非替尼的原研公司,其专利布局遍及全球,且专利的类型涵盖了化合物、晶型、用途、药物制剂和治疗方法。国内企业应快速且有效地适应变化的环境,密切关注原研企业该类药物专利申请的动向,还应细致分析其权利要求中的保护项,除在规避研发过程中可能带来的风险外,还应借鉴现有专利中公开的技术和思路,考虑从不同的新的位点进行结构修饰,以期找到更高价值、更好活性的化合物结构。

本文以吉非替尼为核心对其相关技术进行分析,通过对吉非替尼相关技术发展、技术演进、主要国家或地区批准情况和国内化药6类仿制情况进行分析。为进一步了解吉非替尼在近些年间药品技术研发与专利布局提供思路。此外,对于已授权的相关专利,药物研发者还可采取无效诉讼等主动措施,缩短或清除原研企业核心专利在中国的市场独占权,进而实现国内企



业在抗肿瘤市场的特有地位。

## 参考文献

- [1] Mike Chace-Ortiz CEng 汤森路透生命科学事业部高级总监 编译. 全球仿制药的趋势、机遇与挑战 [N]. 医药经济报, 2016-06-14(A04).
- [2] 班俊峰. 基于新药研发信息需求的学科化服务 [J]. 中华医学图书情报杂志, 2014(5): 47-49.
- [3] 温玉琴. 广东药学院图书馆多元学科服务实践 [J]. 中华医学图书情报杂志, 2015(8): 17-19.
- [4] 杨浩明, 樊凌雯, 张保彦, 等. 全球和中国橡胶机械产业专利情报分析 [J]. 情报杂志, 2014(6): 53-58.
- [5] 张静端, 姚静, 荣海琴. 基于德温特专利数据的低维纳米碳材料发展态势文献分析 [J]. 化工进展, 2016(8): 2622-2628.
- [6] 周文, 郑凯, 高志纯, 等. 3D 打印高分子材料在中国专利申请状况的技术分析 [J]. 广东化工, 2016(17): 103-105.
- [7] 程妮, 刘航. 基于专利引文的农业知识转移研究现状——2011 年中国“收获和割草”专利分析 [J]. 现代情报, 2014(6): 79-86.
- [8] 陈芳, 郑菲, 彭皓, 等. 基于产业链的产业技术分析研究方法研究——以食品产业技术分析为例 [J]. 图书情报工作, 2013(18): 31-37.
- [9] Yang G, Li G, Li C, et al. Using the comprehensive patent citation network (CPC) to evaluate patent value[J]. Scientometrics, 2015, 105(3): 1319-1346.
- [10] 周维, 李睿. 基于技术链的专利引用关系计量及其意义 [J]. 情报杂志, 2016(8): 114-121.
- [11] 王黎莹, 池仁勇. 专利合作网络研究前沿探析与展望 [J]. 科学学研究, 2015(1): 55-61.
- [12] 孙轶楠. 基于专利引用的技术领域主题的知识流动时间研究 [J]. 情报杂志, 2015(7): 95-99.
- [13] 慎金花, 秦乐洋, 杨锋, 等. 专利情报视角下中国抗肺癌药研发态势分析 [J]. 情报杂志, 2016(3): 85-89.
- [14] 黄斌, 黄鲁成, 吴菲菲, 等. 基于专利共类的技术关联特征识别 [J]. 情报杂志, 2015(1): 44-48.