

# 中医药抗击冠状病毒肺炎专利信息研究及分析

张忠会 宋江秀

(国家知识产权局专利局医药生物发明审查部,北京,100088)

**摘要** 通过分析中医药领域涉及治疗冠状病毒感染的相关专利申请和授权情况,重点对中国专利申请的授权状况尤其是已授权专利的特点等进行了论述,并通过代表性的组合物、提取物和制药用途授权案例阐述了中医药治疗冠状病毒的研究方法和专利保护现状,以期抗击 COVID-19 的实践和研发提供有益参考,助力疫情防控。

**关键词** 中医药;冠状病毒;COVID-19;专利;分析

## Research and Analysis on Patent Information of Traditional Chinese Medicine Against the Novel Coronavirus Pneumonia

ZHANG Zhonghui, SONG Jiangxiu

(Pharmaceutical and Biological Examination Department, China National  
Intellectual Property Administration, Beijing 100088, China)

**Abstract** Through analyzing the patent applications and grants related to the treatment of the new coronavirus pneumonia (NCP) in the field of traditional Chinese medicine, the grant status of Chinese patent applications was mainly introduced, especially the characteristics of the granted patents. The current research methods and patent protection status of traditional Chinese medicine for the treatment of NCP was expounded by cases of representative compositions, extracts, and pharmaceutical use licenses, so as to provide reference for the treatment and research of COVID-19 and help the epidemic prevention.

**Keywords** Traditional Chinese medicine; Coronavirus; Coronavirus Disease 2019; Patent; Analysis

中图分类号:G306;R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2020.03.007

自2019年12月以来,新型冠状病毒在我国多地快速传播,受感染者潜伏期长,病死率较高,新型冠状病毒肺炎(Coronavirus Disease 2019, COVID-19)患者数量持续增加,这场疫情已经发展成重要的公共卫生事件。从目前的临床实践看,针对 COVID-19 尚缺乏确认有效的抗病毒治疗方法;对于重症患者也仅是进一步增加呼吸支持、循环支持,甚至酌情使用糖皮质激素等<sup>[1]</sup>。

从针对2003年爆发的SARS疫情回顾中,可以发现中医药在抗击SARS的战斗中发挥了重要的作用,可以缩短发热时间达3 d以上,减轻呼吸困难及活动受限程度,提高患者动脉氧分压及血氧饱和度,保护肝肾功能,并有减少使用糖皮质激素的例数、疗程和用量的趋势,能提高治愈率,减少后遗症、并发症及西药不良反应<sup>[2]</sup>。面对当前的COVID-19疫情,国家和许多省市都推荐和拟定了中医治疗方案,给出了各类中医治疗和预防方,在国家卫生健康委办公厅发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》(第三~六版)中更是特别列出了“中医治疗”项,并给出了相应的辨证分型和推荐处方,例如“清肺排毒汤”,还推荐了藿香正气胶囊(丸、水、口服

液)、金花清感颗粒、连花清瘟胶囊(颗粒)、疏风解毒胶囊(颗粒)、喜炎平注射液、血必净注射液等中成药。

本文通过统计分析与冠状病毒治疗有关的中药领域专利信息,呈现中医药在冠状病毒治疗中的专利成果,探讨和分析可以进一步开展研究的技术方向,以期中医药本次抗击新冠疫情提供思路和参考,加速研发进程。

### 1 数据来源

通过关键词和分类号结合的方式在国家知识产权局S系统的CNABS数据库和VEN数据库中分别进行了中文和英文相关专利数据的检索。以分类号“(a61k36)/IC OR(a61k36)/CPC OR(a61k35/78)/IC”限定检索领域为中药(中草药)领域,进一步以关键词“冠状病毒 or 冠形病毒 or 冠型病毒 or coronavirus OR corona virus”为检索要素,为避免引入过多噪声,故未对关键词做进一步扩展。检索截止日为2020年2月4日,通过逐次阅读分析初步的检索结果,剔除明显噪声专利,将同族专利作为同一项专利处理,在中国和国外同时进行了申请的同族专利按中国专利申请计算,最终获得专利数据150篇,其

作者简介:张忠会(1975.09—),男,硕士,二级调研员,研究方向:中药领域专利审查, Tel: (010) 62089324, E-mail: zhangzhonghui@cni-pa.gov.cn

通信作者:宋江秀(1967.09—),女,硕士,二级巡视员,处长,研究方向:中药领域专利审查, Tel: (010) 62411150, E-mail: 13621005038@163.com

中中国专利申请 72 篇,非中国专利申请 78 篇。

### 2 专利申请状况分析

2.1 专利申请整体情况 以 2003 年 SARS 为节点,将中药领域涉及冠状病毒治疗的相关专利申请按照年份分成 2 个阶段,即第 1 阶段 1990-2002 年和第 2 阶段 2003 年至今,整体申请量趋势见图 1。

第 1 阶段,国外申请方面,1990 年出现了第 1 件涉及冠状病毒的申请,在随后的 1991-2002 年的 12 年内仅有 3 件申请。中国专利申请中,本阶段有 3 件申请,第 1 件在 1997 年才出现。从上述申请量情况可以看出,在第 1 阶段中医药对冠状病毒的研究较少,仅有少量专利申请,这可能与中医药通常是针对临床疾病开展有效性研究有关,冠状病毒感染的患者可能被归类到患有感冒等疾病,而未具体测定其是否是由冠状病毒引起,另外这一阶段病毒核酸检查可能存在一定的难度,难以针对冠状病毒感染开展研究。

第 2 阶段(2003 年—),2003 年我国爆发了 SARS 疫情,在抗击 SARS 的过程中研究人员认识到中医药在抗击疫情方面的重要作用,因此相关申请数量快速上升,仅 2003 年申请量就达 21 件,其中中国专利申请就占到了 19 件,占当年申请中的绝大多数。随后的 2004-2019 年中,虽然申请量较 2003 年有一定程度的下降,但中药领域还是保持着对冠状病毒的追踪研究,申请量一直在 3~12 件之间。可以看到,第 2 阶段的申请量变化是与 SARS 疫情的出现以及在 SARS 治疗中中医药表现出的显著疗效呈非常明显的关联性,这也启示在抗击 COVID-19 的过程中应当进一步加强对中医药抗击 COVID-19 的研究。

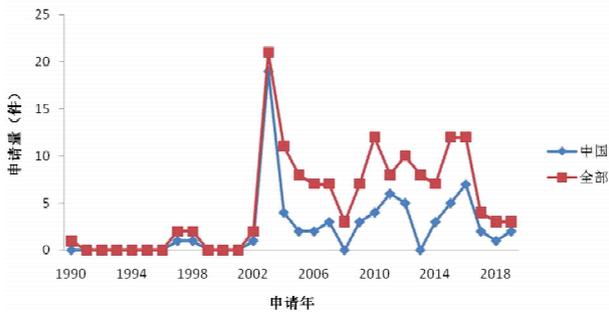


图 1 中药领域涉及冠状病毒治疗的相关专利申请情况

### 2.2 申请人分析

2.2.1 申请人类型分析 基于行业特点,将申请人分为个人、企业和科研院所 3 类。通过对申请人统计可以发现,在中药领域涉及冠状病毒治疗的相关专利申请中,企业申请人占到了绝大多数,其次为科

研院所的申请,个人申请数量较少。见表 1。申请人类型中个人申请占比较小,这可能与涉及冠状病毒的研究需要较为严格的实验室条件和较大的资金投入有关,而企业作为市场经济的主体申请量较大,说明在中药领域涉及冠状病毒治疗的研究中充分贯彻了市场为主导的原则。同时,考虑到本次 COVID-19 是公共卫生事件,建议政府进一步增加对研究所相关研究课题的资助。

表 1 国内外 3 类申请人的申请数量

申请人类型	国内外		中国	
	申请数量(件)	百分比(%)	申请数量(件)	百分比(%)
企业	80	53.3	36	50.0
科研院所	45	30.0	19	26.4
个人	25	16.7	17	23.6

2.2.2 重点申请人分析 按照申请量将申请人进行排序分析,可以发现申请量在 3 件以上的申请人共有 5 个,分别是:第 1 名韩国生命工学研究院,即 Korea Res Inst Bioscience & Biotechnol(KRIB),其是韩国政府的公立研究机构,重点研究领域有生物新药、生物信息等;第 2 名 Global Life Technologies Corp(GLOB-N),其是一家美国公司,生产用于鼻腔防御的 Nozin® 商标的产品;第 3 名为天津市国际生物医药联合研究院,其是天津市政府投资建设的研究机构,建设有药物研发信息平台、中药新药研究平台等;第 4 名为深圳市齐旺投资有限公司,其专利申请的发明人主要来源于深圳市中医院呼吸科,疑为申请人对临床有效验方的投资保护;第 5 名为 Univ Wonkwang Cent Ind Acad Coop(UYWO-N),其是一家韩国研究机构,未找到其确切的信息。见图 2。可见,韩国申请人对中医药领域涉及冠状病毒的研究非常重视,韩国生命工学研究院的申请量远高于其他申请人,国内的研究机构如天津市国际生物医药联合研究院,也对相关技术领域给予了一定程度的重视,但专利申请数量还有一定的差距。



图 2 专利申请数量前 5 名的申请人

2.2.3 申请人来源国家和地区分析 通过分析申请人的来源国家,发现中国申请人的专利申请量最

多,依次为韩国和美国。见图3。中国申请人专利申请量最多的原因,与2003年曾经爆发SARS疫情直接相关,上述52件申请中有16件就是2003年当年申请的。但进一步分析上述申请人的申请数量和时间跨度等情况,发现我国申请人的研发投入的广度和深度以及持续时间等方面尚有欠缺,比较分散,单一申请人的申请数量较少。

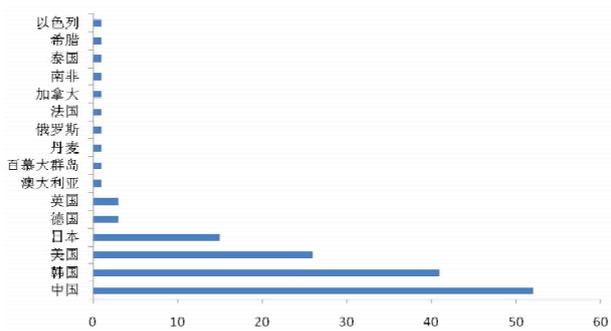


图3 申请人来源国家分析

进一步对中国专利申请人的52件专利申请进行地域分析可以发现,申请量前3的地区是北京、天津和广东。见图4。北京和广东是2003年SARS疫情爆发时的重灾区,患者数量最多,由于中医很多处方直接来源于临床实践,患者数量多也为临床总结提炼有效的中药组合物提供了基础条件。本次COVID-19的确诊患者数量已经远超2003年SARS的确诊患者数量,应该可以总结提炼出许多有临床效验的中医药成果,形成具有临床价值的创新方药,同时应重视挖掘并及时进行专利保护。

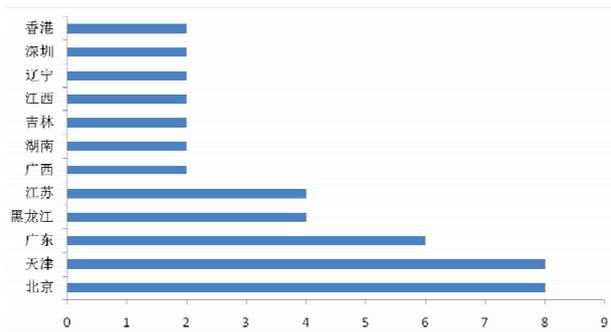


图4 中国申请人来源地区分析

2.3 发明人分析 通过对发明人进行分析可以发现,发明人主要为临床医生、研究机构或企业,申请量在4件以上的发明人共有11人。见图5。其中,曲敬来、陈生和高雪均为深圳市中医院呼吸科的医生。KWON D H可能是韩国生命工学研究院员工。饶子和是中国科学院院士,原南开大学校长,分子生物物理与结构生物学家,现为天津市国际生物医药联合研究院的院长。其余RHO M C和RYU Y B均疑为韩国生命工学研究院的员工,OH W K也是来

自韩国的研究机构,YAMAMOTO N和YOSHINAKA Y是来源于日本的发明人,其申请人均为企业。具体参见图7。可见,临床医生和专业研究人员更关注该领域的热点和难点问题。

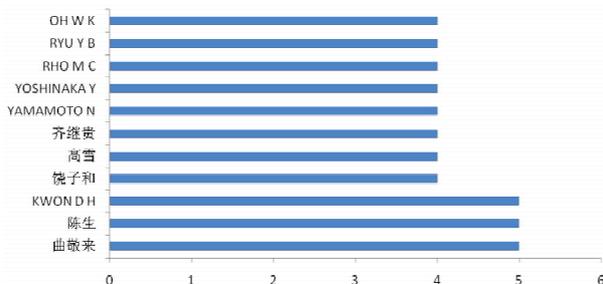


图5 申请数量前11位的发明人分布

2.4 技术方案类型分析 在中药领域的专利申请中,较常见的技术方案有产品、制备方法和制药用途3种类型。产品又主要包括组合物和提取物。一件专利申请中,在满足专利法规定的单一性的前提下,制备方法和制药用途技术方案可与产品技术方案并存,但通常其发明的核心仍然是产品技术方案。

从统计分析可以发现,组合物和提取物的专利申请数量较多;其次是制药用途和制备方法。从表2可见,请求保护产品即组合物和提取物的专利申请共达124件,占比达82.7%,这是与产品权利要求的保护效力较高、更容易判断是否有侵权行为、在后期维权更易于举证等因素相关的。产品专利申请中多数是组合物发明,这源于中药组合物是中药领域临床治疗疾病的主要形式,通过多种原料药的组合来达到多靶点有效治疗冠状病毒疾病也彰显出中药领域的突出优势。同时,对从中药中提取获得特定的有效部位或成分的研究也较多,技术人员试图从中找到对冠状病毒感染治疗有效的提取物,其中有部分申请进一步研究了提取物中某类或特定的化合物的治疗效果。而制药用途专利申请也达24件,说明已知产品在治疗冠状病毒感染中的新用途也是研发和保护的热点。

表2 不同技术方案类型的专利申请数量分布

技术方案类型	组合物	提取物	制药用途	制备方法
申请数量(件)	63	61	24	2
百分比(%)	42.0	40.7	16.0	1.3

### 3 中国专利申请授权状况分析

专利具有地域性,只有在我国提交申请并获得授权的专利,才能在我国行使专利权,未在我国申请、或者即使在我国申请但未获得授权的公开文件内容都成为了公众知识。为了有效开展中医药防治COVID-19的工作,并为下一步的研究打下基础,

了解与治疗冠状病毒感染相关在中国提交的专利申请的授权情况和目前的法律状态是非常必要的。这样既可以充分利用已经成为公众知识的未授权或授权后失效专利申请,也可以在已有授权专利的基础上进一步研究开发,以便形成更有价值的创新成果。

**3.1 审查结案情况** 专利申请在公开之后,需要按序等待专利局进行实质审查,再经过专利局依据专利法进行审查才能够获得授权。专利申请在公开后和实质审查结束之前的阶段我们称之为“待审”,表明这种专利申请是否能获得授权是未知的。专利申请在实质审查之后有几种情况,分别是“授权”,即专利申请符合授权条件被授予专利权,这件专利申请也就成为了一项正式的专利;“驳回”,即专利申请不符合授权条件被专利局驳回;“视撤”,即申请人未答复专利局发出的审查意见通知书,超出了相应的期限,导致专利申请被视为撤回;“主撤”,即申请人主动提出撤回专利申请。72 件在中国提交的专利申请中尚有待审 12 件,其余 60 件专利申请已经结案,其审查结案情况详见图 6。可以发现中药领域涉及冠状病毒治疗的专利申请的授权率较高,这一方面说明相关研究人员的创新能力较强,申请质量较高,另一方面也说明相关研究人员具有较强的知识产权保护意识,首先将技术方案进行了专利申请。

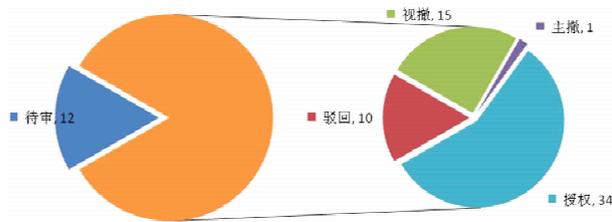


图 6 中国专利申请的审查结案情况

**3.2 授权专利的法律状态** 专利申请获得授权后并非持续有效,如果申请人出于市场策略等原因考虑,不再缴纳专利年费,则专利权也会相应终止。进一步分析已授权的 34 件专利的目前法律状态,可以发现,其中 55.9% 仍然有效。见表 3。19 件仍然维持有效的专利其专利权人均为企业和科研院所,其中企业有 11 件,科研院所所有 8 件。可见企业和科研院所的专利市场价值可能更高,更倾向于授权后维持有效而非放弃。对于专利权已终止的专利,从终止之日起即进入公知领域,公众可以自由利用,可以从里面寻找有前景和技术潜力的技术方案进行进一步研究开发和实践应用。

表 3 已授权的中国专利的专利权维持情况

状态	专利权维持	专利权终止
专利数量(件)	19	14
百分比(%)	55.9	44.1

进一步分析技术方案类型不同的专利的授权和有效情况可以发现,提取物类专利有效数量占本类型专利全部已审数量的比例最高,达到了 43.8%;制药用途类专利次之,为 28.6%,组合物类最低,为 27.6%。见图 7。

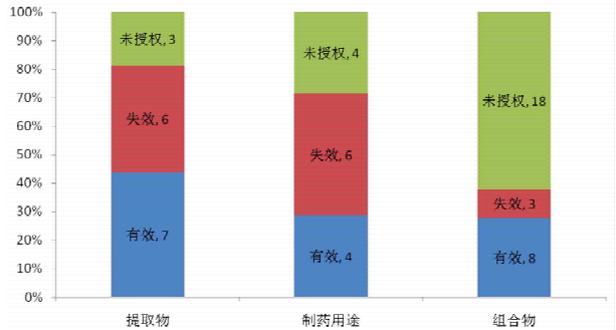


图 7 不同类型专利的授权及有效状态分布

**3.3 专利代理对授权的影响** 专利是技术和法律的结合,专利代理人能为申请人和发明人提供一定的专利法相关知识的支撑,帮助申请人合理保护知识产权。通过统计分析在中国提交的 60 件已经结案的专利申请可以发现,有代理人的案件授权率为 61.7%;而无代理人的案件授权率为 38.5%。见图 8。可以发现,有代理人的专利申请授权率明显高于无代理人专利申请的授权率,聘请代理人对专利申请获得授权起到了有益的作用。

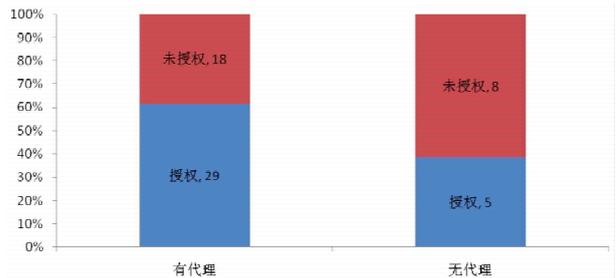


图 8 代理人对授权的影响

**3.4 实验数据对授权的影响** 在中药领域,说明书记载的具体实验数据是用来证明所请求保护的技术方案能够解决所面对的技术问题以及相对于现有技术具有创造性的重要内容。具体实验数据的类型包括但不限于体外实验、动物体内实验、临床实验等。通过统计已经实审结案的 60 件中国专利申请说明书中是否记载了具体的实验数据,可以发现,有实验数据的申请占全部申请的 88.3%,而无实验数据的申请全部申请的 11.7%。进一步与授权情况关联

分析可以发现,有实验数据的申请授权率 64.2%;相应的无实验数据的申请授权率为 0%。见图 9。也就是说,缺乏实验通常难以证明所述技术方案的创造性和能够解决所面对的技术问题,所以授权较为困难。在后续 COVID-19 治疗的知识产权保护过程中,应当充分重视实验数据的记载、分析和深入研究,既能为本领域研究人员提供详实充分的资料促进技术进步,也可能对专利审查授权提供帮助。

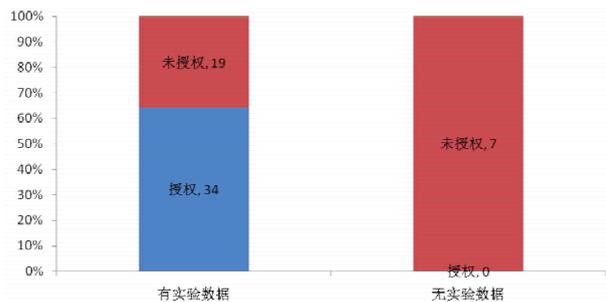


图 9 实验数据对授权的影响

### 3.5 授权专利的特点分析

下面对一些有代表性的授权专利进行简单介绍,以便进一步探析中药领域涉及冠状病毒治疗的相关技术脉络和研发方向。

3.5.1 组合物专利 通过多种原料药的组合来达到有效治疗疾病的效果是中药领域的突出特点,组合物发明是中药领域最常见的申请类型。

在国家卫健委颁布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》(第六版)中将莲花清瘟胶囊(颗粒)作为推荐使用的中成药之一,该制剂是以岭药业的产品,围绕该产品有多件专利。其第 1 件即核心专利是 2003 年申请的 ZL03143211.5 (ZL 代表授权专利),涉及一种抗病毒的中药组合物及其制备方法,其核心技术方案是由下列原料药制成的抗病毒中药组合物:连翘、金银花、板蓝根、大黄、广藿香、绵马贯众、红景天、薄荷脑、麻黄、炒杏仁、鱼腥草、甘草、石膏。说明书中通过体外实验证实了对 SARS 病毒的抑制半数有效浓度 (IC<sub>50</sub>) 为 3.63 mg/mL,治疗指数为 40.33,并通过动物药效学实验证明具有提高细胞免疫、非特异性免疫和体液免疫功能,并具有抗炎、延长小鼠咳嗽潜伏期、化痰等作用。说明书还记载了该组合物的治法治则为清解内火、清肺泄热和扶正,调整人体正常功能,不用参芪等温燥滋补药,仅选红景天 1 味扶正。其中,君药为连翘,外疏肌表、内清郁热;臣药为金银花,助连翘清热之功;炙麻黄,宣肺疏表,宣畅肺络;佐以贯众、板蓝根、大黄、石膏、藿香、红景天、薄荷、鱼腥草、炒杏仁。该专利在 2005 年获得授权,目前有效。

围绕上述核心专利,以岭药业从 2007 年到 2017 年进一步申请了 52 件专利,分别涉及连花清瘟制剂的制备方法、新制药用途和检测方法,其中制备方法专利申请共有 3 件,检测方法专利申请共有 11 件,制药用途专利申请共有 38 件。制备方法分别是 ZL200710195828.7 涉及清膏干燥工艺优化, ZL200910077955.6 涉及水提液的精制方法,以及驳回待复审的专利申请 201310508483.1 涉及使用  $\beta$ -环糊精包合技术。检测方法专利申请分别是 ZL201210450660.0 涉及一种指纹图谱测定方法, ZL201310343004.5 涉及一种高效液相色谱检测方法,以及其他 9 件待审专利申请。制药用途专利申请数量最多,目前已经被授予专利权的制药用途分别有 ZL200810104909.6 涉及在制备治疗支气管炎药物中的应用, ZL200910082162.3 涉及在制备治疗人禽流感药物中的应用, ZL200910075211.0 涉及在制备抗甲型 H1N1 流感病毒药物中的应用, ZL200810223015.9 涉及在制备治疗小儿反复性呼吸道感染药物中的应用等。

其中,201410217365.X 与抗击冠状病毒比较相关,为该中药组合物在制备抗中东新型冠状病毒药物中的应用,该申请目前为待审状态。

由上可见,其专利申请保护模式是首先请求保护产品专利,然后再逐步申请产品的新用途、制备方法、检测方法等专利,以期延长产品的保护期和扩大产品的保护力度,这种构建专利网的模式值得借鉴。

ZL201210157835.9 是曲敬来等几位深圳市中医院呼吸科医生作为发明人的专利,其授权的核心产品权利要求为一种治疗呼吸道病毒传染性疾病的中药组合物,其原料药为:紫苏叶、紫菀、柴胡、荆芥穗、牛蒡子、杏仁、甘草。原始权利要求虽然指出临床上可用于治疗或预防由甲型流感病毒、乙型流感病毒、鼻病毒、冠状病毒等所导致的呼吸道病毒传染性疾,但说明书仅给出了针对甲型和乙型流感病毒、鼻病毒等感染的临床或药效学具体实验,没有给出针对冠状病毒的具体实验证据,故治疗冠状病毒感染方面得不到支持。该中药组合物的用药特点为:紫苏为君,紫菀、柴胡、荆芥穗、牛蒡子和杏仁为臣药和佐药,甘草调和诸药,共同清热宣肺,止咳平喘。并进一步指出可加入法半夏、紫苏子用于痰浊阻肺,肺气不降;黄芩、桑白皮用于痰浊日久化火;麻黄、防风用于风寒外袭肺气不宣,并借此形成了 3 项从属权利要求。本专利的技术方案在一定程度上体现了中医药用药的特点,即在基本方的基础上根据

病症特点加味变化,从而形成多项从属权利要求,以扩大专利的保护范围。该专利目前保持有效。专利权人是深圳市齐旺投资有限公司,而非深圳市中医院或曲敬来等几位医生个人,有利于市场化的投资运作。这也提示在未来的治疗 COVID-19 的知识产权成果保护过程中,要注重知识产权成果的转化,积极促进科研成果成为产品上市。

上述两件组合物专利分别以连翘和紫苏为君药,治疗原则也有清解内火和清热宣肺的侧重不同,佐使药前者为清肺泄热、扶正,后者为止咳平喘。这体现了中医临床治疗过程中需要根据临床证的变化而基于辨证结果相应调整方剂,也充分体现了中医在治疗疾病中的灵活性和整体性。

**3.5.2 提取物专利** 借助化学方法提取精制中药原料并获得相应的提取物是中药研究的重要手段,已被国内和国外的研究人员广泛使用,而且涉及冠状病毒的提取物专利中国外申请人相对较多。

韩国生命工学研究院的 ZL200680051728.0 涉及从鱼腥草提取和分离得到槲皮素-7-鼠李糖苷的方法和相关的抗病毒组合物,说明书通过体外实验表明所述槲皮素-7-鼠李糖苷具有冠状病毒活性。该专利目前保持有效。它是在现有技术已知鱼腥草提取物具有针对冠状病毒的抗病毒活性的基础上,进一步开发研究的成果。这是中药领域较为常用的新产品开发模式之一,即在某种确定具有疗效的原料药的基础上,进一步提取精制,并筛选出更为精准的有效部位或化合物。

以色列特拉维夫大学拉玛特有限公司的 ZL200480038781.8 涉及一种肉桂的抗病毒提取物,提取方法为:1)将肉桂研磨成粉末并将其拌入 0.01~0.02 mol/L 的 pH 值为 7.0 的水性磷酸盐缓冲液中获得溶液;2)将所述溶液离心并分离上清液以获得中和粗提物 CE;3)用 0.15 mol/L KCl 或 0.08 mol/L MgCl<sub>2</sub> 沉淀所述粗提物中的活性成分。说明书虽然指出其具有抗流感病毒 A、冠状病毒等包膜病毒的活性,但仅对流感病毒 A、副流感病毒和 HSV 病毒进行了具体实验验证,并未证实对冠状病毒有效。该专利目前已经于 2019 年终止。在中药领域中很多情况下由于提取物的成分和组成尚未完全清楚,使用制备方法限定的方式定义提取物是较为常见的一种保护方式。

国内申请人也开展了提取物抗冠状病毒的大量研究,其中 ZL03131505.4 涉及野马追及其提取物在制备预防治疗 SARS 的药物的用途,其通过体外实

验证明对 SARS 冠状病毒有抑制作用,2006 年授权,2008 年因未缴纳年费终止。ZL03126918.4 涉及千金藤素在制备抗 SARS 病毒药物中的应用,其通过体外实验证明有抗 SARS 病毒作用,并通过临床实验证明有治疗效果,2005 年授权,2009 年因未缴纳年费终止。ZL03129127.9 涉及由穿心莲提取的穿心莲内酯及其衍生物在制备抗 SARS 病毒药物中的应用,其通过体外实验证明有抗 SARS 病毒作用,2004 年授权,2013 年因未缴纳年费终止。ZL200410040271.6 涉及大黄素在制备用于抗 SARS 病毒药物中的应用,其通过体外实验证明有抗 SARS 冠状病毒作用,2010 年授权,2012 年因未缴纳年费终止。ZL201610265486.0 涉及一种从艾叶提取得到的西米杜鹃醇在制备治疗由冠状病毒引起的上呼吸道感染的药物中的应用,其通过体外实验证明有抗冠状病毒感染作用,2019 年授权,目前专利有效。

在制备提取物的过程中,通过提取精制既可以去除杂质,得到活性更高的有效成分,利于制剂加工和质量控制,也可能筛选到具体有效部位或化合物,进而开展进一步的改性、结构修饰等研究。研究中发现的新的提取方法、有效部位、化合物和提取物的新治疗用途等技术方案等均可寻求专利保护。

**3.5.3 制药用途专利** 在已有产品的基础上开发新的制药用途,既能拓宽产品的市场范围,也能延长产品的生命周期。

饶子和院士作为发明人申请了 4 件有关冠状病毒治疗的专利申请,其中 ZL200710195754.7 涉及一种冠状病毒主蛋白酶抑制剂的筛选方法,以及从鄂西香茶菜中筛选到的二萜类天然产物抑制剂的制备用于治疗或预防 SARS 冠状病毒感染的药物中的用途。该专利目前有效。公开号为 CN103156921A (视撤)、CN103156902A (驳回)的专利申请和 ZL201110414851.7 分别涉及五味子、雷公藤或冬葵子 3 种中药及其提取物在预防或治疗 SARS 冠状病毒感染中的应用,同样是利用了冠状病毒主蛋白酶抑制剂的筛选方法。这 4 件专利申请属于相关的系列申请,是基于相同的筛选方法得到的几种来源于不同原料药的活性部位的制药用途。这种研究开发模式具有借鉴意义。

北京中医药大学的 ZL03147745.3 涉及灯盏细辛制剂在制备用于治疗由变异冠状病毒及其他肺损害引起的急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的药物中的应用。说明书通过动物药效学实验证实,灯盏细辛制剂显示能减轻 ARDS 肺间质的病理损害,提高了

肺脏的气体弥散交换能力,改善低血氧分压状态,并显著提高血氧饱和度,从而发挥抗 ARDS 的作用。灯盏细辛制剂已上市多年,专利权人通过发掘新的制药用途加以专利保护,赋予产品新的保护周期是可行的研究开发模式。但该专利于 2012 年已终止,原因可能是该专利没有进行市场化的授权、转让或成果转化。

制药用途专利,既可以是申请人基于自有药物品种进一步拓展新用途的技术方案,也可以是申请人基于他人市售产品进一步研究开发新用途的研究结果,还可以是基于已公开的非上市产品进一步开发治疗用途的成果。这些“老药新用”的创新方式是药物领域重要的开发思路。

#### 4 小结和建议

从上述分析可知,在 2003 年 SARS 疫情之后,由于中药在 SARS 治疗中的卓越表现,国内外均加大了中医药对冠状病毒治疗的研究,特别是韩国生命工学研究院的申请量远大于国内申请人,它们研发的技术路线和思路等都值得借鉴参考。在专利保护方面,主要的类型有组合物、提取物和制药用途等方面,其中组合物类型最多。

中药组合物方面,莲花清瘟制剂获得了产品专利以及用于甲型 H1N1 流感病毒和人禽流感等制药用途专利,并且其用于中东新型冠状病毒的制药用途申请正在待审,基于莲花清瘟制剂临床治疗中在抗冠状病毒和抗炎、止咳等方面的良好作用,莲花清瘟胶囊(颗粒)也被《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》(第六版)收录为推荐中成药。

提取物方面,多件专利从中药材中进行相关药物筛选和开发,得到了多种防治 SARS 冠状病毒的提取物,并且获得了专利保护。研发人员可以此为基础上进一步筛选抗击新冠病毒的有效药物。

在本次抗击新冠疫情的战斗中,国家卫健委等发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》(第六

版)中给出了 COVID-19 的中医辨证分型以及具体治疗方和推荐中成药,例如“清肺排毒汤”等,并推荐了藿香正气胶囊(丸、水、口服液)、金花清感颗粒、莲花清瘟胶囊(颗粒)、疏风解毒胶囊(颗粒)、防风通圣丸(颗粒)等中成药。对于上述组方和中成药是否可以专利保护,建议主要从 2 个方面考量,1)对于原料药和/或用量配比关系没有完全公开的中药复方,或者在临床中对已知方进行加减变化或联合用药过程中发现的新有效组方,可以先行申请组合物产品专利和制药用途专利;2)对于已知方或者单味药,可以进一步寻找其有效部位或有效成分,或发掘新的适应证,并及时加以专利保护。中医药的生命力在于临床价值和效果,同样,在产品 and 制药用途发明专利申请中,说明书中记载充分详实和科学可信的证明药效的实验数据也是必不可少的。

中医药在此次 COVID-19 疫情防控阻击战中,发挥自身独特优势,疗效显著,彰显了不可替代的作用。建议科研人员充分利用专利文献尤其是授权专利中公开的信息,充分挖掘中医药的创新成果,努力找到能够有助于 COVID-19 患者缩短病程、减轻症状、尽快痊愈的有效药物和方法,以及预防冠状病毒再次大规模爆发的有效方法,并注重将创新成果加以知识产权保护。希望本文能为科研人员赋能,加速研发进程,早日战胜新冠病毒。

本文成文仓促、水平有限,如有错漏之处请各位读者原谅。

#### 参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL]. (2020-02-04)[2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b-4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [2] 蒋鼎,卓秦宇,陈欣敏,等. 京粤两地 SARS 中医药诊疗的启示——SARS 之十三年回眸[J]. 时珍国医国药,2017,28(5): 1167-1169.

(2020-02-22 收稿 责任编辑:徐颖)